

Neonatologie

K. Bauer, P. Groneck, C.P. Speer

8.1 Definitionen – 140

K. Bauer †, C.P. Speer

8.2 Postnatale Adaptation – 140

8.2.1 Lunge – 141

8.2.2 Herz und Kreislauf – 141

8.2.3 Temperaturregulation – 142

8.2.4 Niere – 142

8.2.5 Gastrointestinaltrakt – 142

8.2.6 Eltern-Kind-Beziehung – 142

8.2.7 Beurteilung der postnatalen Adaptation (Apgar-Schema) – 143

8.2.8 Akut lebensbedrohliche Fehlbildungen der Neugeborenenperiode – 143

8.3 Untersuchung des Neugeborenen – 143

8.3.1 Zeitpunkte der Neugeborenenuntersuchung – 143

8.3.2 Durchführung der Neugeborenenuntersuchung – 143

8.3.3 Neurologische Neugeborenenuntersuchung – 146

8.3.4 Bestimmung der somatischen Reifezeichen – 147

8.4 Reanimation Früh- und Neugeborener – 147

C.P. Speer

8.4.1 Voraussetzungen zur Reanimation – 147

8.4.2 Maßnahmen der Neugeborenenreanimation – 148

8.5 Perinatale Schäden und ihre Folgen – 150

P. Groneck

8.5.1 Asphyxie – 150

8.5.2 Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE) – 151

8.5.3 Geburtstraumatische Schäden – 153

8.6 Das Frühgeborene – 156

C.P. Speer

8.6.1 Das Atemnotsyndrom Frühgeborener – 158

8.6.2 Persistierender Ductus arteriosus (PDA) – 161

8.6.3 Wilson-Mikity-Syndrom – 162

8.6.4 Bronchopulmonale Dysplasie – 162

P. Groneck

8.6.5 Retinopathia praematurorum – 164

8.6.6 Hirnblutungen des Frühgeborenen – 166

8.6.7 Germinale Matrixblutung des Frühgeborenen – 166

8.6.8 Andere intrazerebrale Blutungen bei Frühgeborenen – 169

8.6.9 Periventriculäre Leukomalazie – 169

8.6.10 Apnoen bei Frühgeborenen – 171

8.7 Lungenerkrankungen des Neugeborenen – 173

C.P. Speer

- 8.7.1 Transitorische Tachypnoe – 173
- 8.7.2 Mekoniumaspirationssyndrom – 173
- 8.7.3 Pneumothorax – 174
- 8.7.4 Kongenitales lobäres Emphysem – 175
- 8.7.5 Lungenhypoplasie – 176
- 8.7.6 Zwerchfellhernie (Enterothorax) – 177
- 8.7.7 Neonatale Pneumonien – 177
- 8.7.8 Persistierende pulmonale Hypertonie (persistierende fetale Zirkulation) – 178
- 8.7.9 Lungenblutung – 179
- 8.7.10 Chylothorax – 179
- 8.7.11 Obstruktion der oberen Atemwege – 180

8.8 Bluterkrankungen – 180

- 8.8.1 Fetale Erythropoese – 180
- 8.8.2 Neonatale Anämie – 180
- 8.8.3 Anämie Frühgeborener – 181
- 8.8.4 Polyzythämie, Hyperviskositätssyndrom – 181
- 8.8.5 Icterus neonatorum und Hyperbilirubinämie – 182
- 8.8.6 Physiologischer Ikterus – 182
- 8.8.7 Muttermilchikterus – 183
- 8.8.8 Ikterus bei Frühgeborenen – 183
- 8.8.9 Pathologische Hyperbilirubinämie – 183
- 8.8.10 Morbus hämolyticus neonatorum – 184
- 8.8.11 Kernikterus, Bilirubinenzephalopathie – 184
- 8.8.12 ABO-Erythroblastose – 184
- 8.8.13 Rh-Erythroblastose – 185
- 8.8.14 Weitere hämolytische Erkrankungen – 186
- 8.8.15 Direkte Hyperbilirubinämie – 186
- 8.8.16 Weißes Blutbild Neugeborener – 187
- 8.8.17 Neonatale Thrombozytopenie – 187
- 8.8.18 Neonatale Alloimmunthrombozytopenie – 188
- 8.8.19 Koagulopathien – 188
- 8.8.20 Morbus hämorrhagicus neonatorum (Vitamin-K-Mangel) – 188

8.9 Nekrotisierende Enterokolitis – 189

P. Groneck

8.10 Fetale und neonatale Infektionen – 190

K. Bauer †, C.P. Speer

- 8.10.1 Besonderheiten des Immunsystems Neugeborener – 190
- 8.10.2 Nichtbakterielle konnatale Infektionen – 191
- 8.10.3 Röteln – 192
- 8.10.4 Zytomegalie – 192
- 8.10.5 Herpes simplex – 193
- 8.10.6 Varizella-Zoster-Virus – 194
- 8.10.7 Weitere konnatale Virusinfektionen – 194

- 8.10.8 Toxoplasmose – 195
- 8.10.9 Die Neugeborenenensepsis – 195
- 8.10.10 Meningitis – 198
- 8.10.11 Osteomyelitis und septische Arthritis – 199
- 8.10.12 Haut- und Weichteilinfektionen – 200
- 8.10.13 Omphalitis – 200
- 8.10.14 Mastitis – 200
- 8.10.15 Lokale Candidainfektionen – 201
- 8.10.16 Neonataler Tetanus – 201
- 8.10.17 Ophthalmia neonatorum – 201

- 8.11 Neugeborenenkrämpfe – 201**
P. Groneck

- 8.12 Metabolische Störungen – 203**
K. Bauer †, C.P. Speer
- 8.12.1 Hyperglykämie – 203
- 8.12.2 Hypoglykämie – 203
- 8.12.3 Fetopathia diabetica – 203
- 8.12.4 Hypokalzämie – 204

- 8.13 Spezielle Aspekte der Ernährung Früh- und Neugeborener – 204**
- 8.13.1 Nährstoffbedarf – 204
- 8.13.2 Ernährung des reifen Neugeborenen – 204
- 8.13.3 Ernährung des Frühgeborenen – 204

- Literatur – 205

8 Einleitung

Noch vor 10 Jahren war die häufigste Todesursache Frühgeborener das akute Lungenversagen. Die sensationellen Ergebnisse von Mary Ellen Avery ebneten dann den Weg für eine kausale Therapie des Atemnotsyndroms. M.E. Avery beobachtete, dass die Lungen eines verstorbenen Frühgeborenen luftleer und »schwer« waren und kein »schäumendes Material« (»foam«) enthielten. Wie sie durch Experimente belegen konnte, fehlte diesen Lungen in der Tat eine Substanz, die die Oberflächenspannung in den Alveolen vermindert: das pulmonale Surfactant. Die 1959 publizierten Ergebnisse ihrer Untersuchungen fanden zunächst nicht die ihnen gebührende Aufmerksamkeit. Um die weitere Resonanz auf ihre Entdeckung zu beschreiben, verweist M.E. Avery gerne auf den deutschen Philosophen Schopenhauer. Dieser hatte erkannt, dass sich neues Wissen in 3 Phasen verbreitet: Die 1. Phase, in der neue Ergebnisse bekannt gegeben werden, wird meist ignoriert. In der 2. Phase rufen die inzwischen von anderen nicht mehr zu leugnenden Ergebnisse Feindseligkeiten hervor, in der 3. und letzten Phase besteht eine generelle Übereinstimmung darüber, dass man schon immer von dieser Tatsache ausgegangen sei. (CPS)

8.1 Definitionen

K. Bauer †, C.P. Speer

Die Erfolge der Neonatalmedizin liegen unter anderem an der frühen Einführung qualitätssichernder Maßnahmen durch die Erstellung und Auswertung standardisierter Berichte über alle Geburten (Perinatalerhebung) und alle stationären Aufenthalte von Neugeborenen (Neonatalerhebung).

Für die Qualitätskontrolle und die Vergleichbarkeit von Therapieergebnissen in der Neugeborenenmedizin sind einheitliche und verbindliche Definitionen von Krankheitsbildern und Zuständen erstellt worden. Diese Einteilungen sind von sehr großer klinischer Bedeutung, da sie Neugeborene mit unterschiedlichen Erkrankungsrisiken definieren. So machen z. B. die Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht <1500 g nur 0,8–1,5% aller Lebendgeborenen aus, verursachen aber bis zu 65% der neonatalen Mortalität. Neugeborene werden nach dem Gestationsalter, dem Geburtsgewicht und dem Geburtsgewicht bezogen auf das Gestationsalter unterteilt (Tabelle 8.1 und Abb. 8.1).

Die Einteilung nach dem Gestationsalter (d.h. Dauer der Schwangerschaft vom 1. Tag der letzten Menstruation bis zur Geburt) beschreibt den Grad der Organreife. Das Gestationsalter kann aber nur selten genau gemessen werden, sondern ist eine anamnestische Angabe mit einer gewissen Ungenauigkeit. Die Einteilung nach dem Geburtsgewicht, das eine messbare Größe ist, wird in den USA häufig benutzt. Dadurch werden allerdings unter dem Begriff »low birth-weight infant« hypotrophe Neugeborene und Frühgeborene, die beide deutlich unterschiedliche Krankheitsprofile haben, zusammengefasst. Die Einteilung nach dem Geburtsgewicht bezogen auf das Gestationsalter ermöglicht die Unterscheidung von hypotrophen, eutrophen und hypertrophen Neugeborenen.

Die neonatale Mortalität (Anzahl der in den ersten 28 Lebenstagen verstorbenen Neugeborenen pro 1000 Lebendgeborene) als Maß für die Qualität der Neugeborenenversorgung ist in Deutschland zwischen 1970 und 1991 von 17 auf 4/1000 gesunken und seither auf diesem geringen Niveau stabil.

8.2 Postnatale Adaptation

Die Geburt ist die dramatischste Änderung der Lebensumstände im menschlichen Leben. Innerhalb weniger Minuten finden zahlreiche physiologische Veränderungen, das Kennenlernen der Eltern und das Erleben einer neuen Sinneswelt statt (Tabelle 8.2). Die Aufgabe des Kinderarztes ist es, zusammen mit dem Geburtshelfer, die postnatale Adaptation zu beobachten und wenn nötig zu unterstützen, ohne durch zu viele Maßnahmen diesen für das Neugeborene und seine Eltern wichtigen Augenblick zu stören.

Tabelle 8.1. Definitionen zur Einteilung von Neugeborenen

Einteilung nach Gestationsalter (GA)

Frühgeborenes	GA <37 Wochen (<260 Tage)
Termingeborenes	GA 37–42 Wochen (260–293 Tage)
Übertragenes Neugeborenes	GA >42 Wochen (>293 Tage)

Einteilung nach Geburtsgewicht

Geburtsgewicht <2500 g	»low birth weight infant«
Geburtsgewicht <1500 g	»very low birth weight infant«
Geburtsgewicht <1000 g	»extremely low birth weight infant«

Einteilung nach Geburtsgewicht bezogen auf das Gestationsalter

Hypotrophes Neugeborenes (»small for gestational age«, SGA)	Geburtsgewicht <10. Perzentile
Eutrophes Neugeborenes (»appropriate for gestational age«, AGA)	Geburtsgewicht 10.–90. Perzentile
Hypertrophes Neugeborenes (»large for gestational age«, LGA)	Geburtsgewicht >90. Perzentile

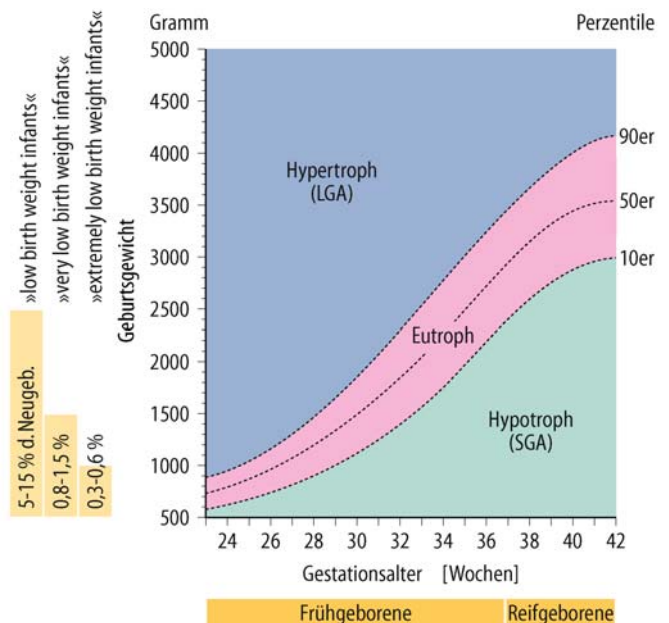


Abb. 8.1. Einteilung von Neugeborenen nach Gestationsalter und Geburtsgewicht

■ **Tabelle 8.2.** Gegenüberstellung der intra- und extrauterinen Lebensumstände

Organ	Intrauterin	Extrauterin
Lungen	Flüssigkeitsgefüllt, hoher pulmonaler Gefäßwiderstand, sporadische Atemexkursionen	Luftgefüllt, Abfall des pulmonalen Widerstandes, regelmäßige Atemzüge
Kreislauf	10% des Herzminutenvolumens durch die Lunge, Re-li-Shunt über Foramen ovale und Ductus arteriosus	100% des Herzminutenvolumens durch die Lunge, Foramen ovale und Ductus arteriosus verschlossen
Thermoregulation	Keine Thermoregulation erforderlich	Wärmeproduktion und Minimierung von Wärmeverlusten
Ernährung	Kontinuierlich über Plazenta	Intermittierend enteral (Saugen, Schlucken, Peristaltik, Verdauung)
Niere	Produktion von Fruchtwasser	Regulation von Wasser-Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt
Sinneswelt	Dunkel, gedämpfte Geräusche, gleichmäßig warm, »schwerelos«	Hell, laut, Temperaturwechsel, Schwerkraft

8.2.1 Lunge

Intrauterin. Die Lunge ist intrauterin ein flüssigkeitsgefülltes Organ, in dem **kein Gasaustausch** stattfindet. Es besteht ein ständiger Einstrom von Flüssigkeit aus dem Lungengewebe in den sich entwickelnden Bronchialbaum und von dort über die Trachea ins Fruchtwasser. Ab der 20. Schwangerschaftswoche lassen sich **sporadische Thoraxbewegungen** feststellen, mit denen Flüssigkeit ein- und ausgeatmet wird. Die **Surfactantproduktion** durch die Typ-II-Pneumozyten nimmt ab 24 Schwangerschaftswochen deutlich zu.

- Eine deutlich verminderte Flüssigkeitsfüllung der fetalen Lunge bei Ahydramnie oder persistierendem vorzeitigem Blasensprung kann in der vulnerablen Phase der Lungenentwicklung zu einer schweren **Lungenhypoplasie** führen. Fehlende intrauterine Atemexkursionen bei neuromuskulären Erkrankungen der Feten oder schweren Thoraxdysplasien können ebenfalls das normale Lungenwachstum nachhaltig beeinträchtigen.

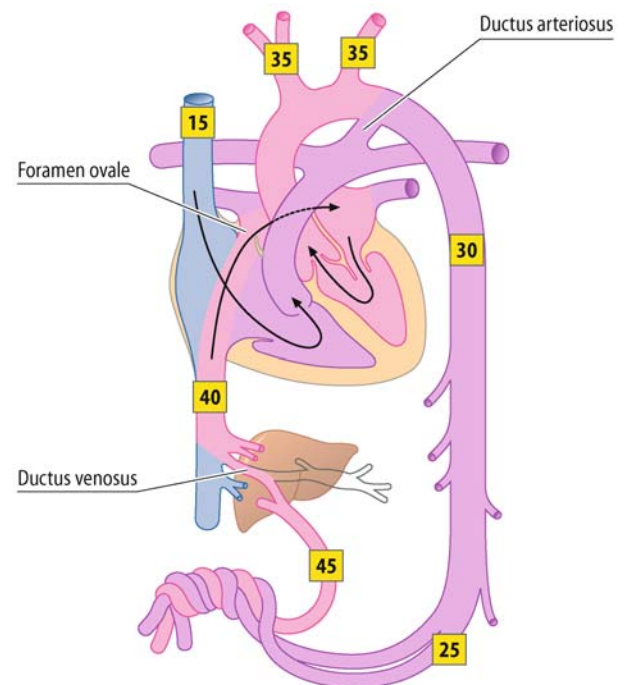
Postnatal. Innerhalb weniger Atemzüge muss sich die Lunge mit Luft füllen, durchblutet werden und eine regelmäßige Atmung einsetzen, damit nach der Durchtrennung der Nabelschnur kein Sauerstoffmangel entsteht.

Adaptationsvorgänge. Bereits einige Tage vor der Geburt beginnt sich der Flüssigkeitsstrom in der Lunge umzukehren, anstelle des Flüssigkeitseinstroms in die Alveolen beginnt eine **Flüssigkeitsresorption**. Bereits mit dem ersten Atemzug, bei dem das Neugeborene einen Sog von bis zu 100 cm H₂O aufbringt, werden große Teile der Lunge mit Luft gefüllt, der verbleibende Flüssigkeitsfilm an der Alveolarwand wird im Lauf der nächsten Stunden resorbiert. Verzögert sich diese Flüssigkeitsresorption, so kommt es zur transienten Tachypnoe des Neugeborenen. Der in der Lunge vorhandene **Surfactant** reicht beim Reifgeborenen aus, um die an der Grenzfläche Luft-Flüssigkeit auftretende Oberflächenspannung so zu verringern, dass es nicht zu einem Kollaps der Alveolen kommt. Der initiale p_aO₂-Abfall und p_aCO₂-Anstieg, afferente Reize durch die Lungendehnung und Kältereize setzen die Atemexkursionen in Gang und führen zum kontinuierlichen postnatalen Atemzug.

8.2.2 Herz und Kreislauf

Intrauterin. Zum Blutkreislauf des Feten gehören die Nabelschnurgefäße und der fetale Teil der Plazenta. Deshalb ist das **Blutvolumen** des Feten doppelt so groß wie das des Neugeborenen. Nur 10% des Blutes fließen durch die Lunge, da der Widerstand im Pulmonalkreislauf hoch ist. 90% des Blutes im rechten Herzen gelangen an der Lunge vorbei über das offene Foramen ovale vom rechten in den linken Vorhof oder über den Ductus arteriosus aus der Arteria pulmonalis in die Aorta (■ Abb. 8.2).

Postnatal. Foramen ovale und Ductus arteriosus sind verschlossen. Das gesamte Herzzeitvolumen fließt durch die Lunge.



■ **Abb. 8.2.** Schema des fetalen Kreislaufs mit Sauerstoffpartialdrücken in verschiedenen Gefäßen (nach Obladen)

Adaptationsvorgänge. Die Belüftung der Lunge induziert eine Vasodilatation im Pulmonalkreislauf. Die Erhöhung des p_{aO_2} von 30 auf 60–99 Torr im Blut, das den **Ductus arteriosus** durchströmt, führt zu Konstriktion und funktionellem Verschluss des Ductus; der Druckanstieg im kindlichen Körperkreislauf leitet nach dem Wegfall des placentaren Niederdrucksystems den funktionellen **Verschluss des Foramen ovale** ein.

8.2.3 Temperaturregulation

Intrauterin. Wärme ist für den Feten ein Nebenprodukt des Stoffwechsels. Obwohl ein Großteil dieser Wärme über die Plazenta abgeführt wird, liegt die **Körpertemperatur** des Feten dadurch um $0,5^\circ\text{C}$ über der Körpertemperatur der Mutter. Intrauterin benötigt der Fetus keine eigene Wärmeregulation.

Postnatal. Die Umgebungstemperatur liegt $15\text{--}20^\circ\text{C}$ unter der Körpertemperatur und es treten **Wärmeverluste** durch Strahlung (kühle Raumwände), Konvektion (kühle, bewegte Luft) und Verdunstung (trockene Luft) auf. Um die Körpertemperatur konstant zu halten, müssen die auftretenden Wärmeverluste durch Wärmeproduktion ausgeglichen werden.

Adaptationsvorgänge. Das Neugeborene verringert Wärmeverluste durch **Vasokonstriktion** in der Haut und produziert Wärme im braunen Fettgewebe. Nur Neugeborene besitzen dieses **braune Fettgewebe**, das zwischen den Schulterblättern hinter dem Herzen und den großen Gefäßen liegt; die dort produzierte Wärme verteilt sich rasch im Körper. Die Braunfärbung des Gewebes entsteht durch den hohen Anteil an Mitochondrien. Die Fettoxidation ist durch das so genannte »uncoupling protein« von der ATP-Produktion abgekoppelt und erlaubt eine direkte und rasche Wärmeproduktion. Trotz dieses Adaptationsmechanismus übertreffen die Wärmeverluste eines unbedeckten reifen Neugeborenen in Raumtemperatur (22°C) seine Wärmeproduktion und es besteht die **Gefahr der Auskühlung** (■ Abb. 8.3).

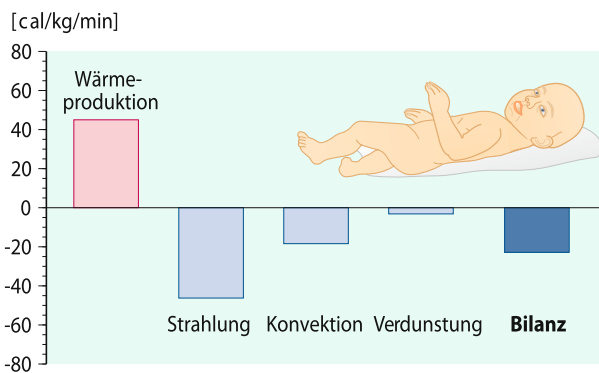
- Um eine postnatale Auskühlung zu verhindern, wird ein reifes Neugeborenes nach der Geburt gut abgetrocknet, in direktem Hautkontakt der Mutter auf die Brust gelegt und mit einem trockenen Tuch zugedeckt.

8.2.4 Niere

Intrauterin. Die Plazenta übernimmt die Ausscheidungsfunktion der Nieren. Die Aufgabe der fetalen Nieren ist die **Produktion von Fruchtwasser**, das zum großen Teil fetaler Urin ist. Fehlt das Fruchtwasser, kommt es zur **Lungenhypoplasie**.

Postnatal. Die Nieren müssen die Flüssigkeits- und Elektrolythomöostase aufrechterhalten, Stoffwechselprodukte ausscheiden und den Säure-Basen-Haushalt ausgleichen.

Adaptationsvorgänge. Der **erste Urin** wird oft bei oder unmittelbar nach der Geburt abgesetzt und nach einer Pause setzt dann innerhalb von 24 h die Diurese ein. In den ersten Lebenstagen reduziert das Neugeborene als Adaptation an das trockene extraterine Milieu seinen großen Extrazellulärraum. Durch die Flüssigkeits-



■ Abb. 8.3. Wärmebilanz eines unbedeckten reifen Neugeborenen bei Raumtemperatur

sigkeitsausscheidung kommt es zur **physiologischen postnatalen Gewichtsabnahme** von maximal 10% des Geburtsgewichts.

Die Filtrationsleistung der Nieren beträgt beim Neugeborenen nur 1/10–1/6 des Erwachsenen und auch die Tubuli sind deutlich weniger leistungsfähig. Trotzdem kann die Niere des Neugeborenen die Homöostase in der Regel aufrechterhalten.

- Da die Regulationsfähigkeit der Niere des Neugeborenen geringer ist, ist das Risiko einer Hyperhydratation sowie einer Dehydratation größer als beim Erwachsenen.

8.2.5 Gastrointestinaltrakt

Intrauterin. Die Ernährung des Feten erfolgt über die Plazenta. Der Fet schluckt und resorbiert Fruchtwasser und reguliert damit das Fruchtwasservolumen.

! Cave

Ein Polyhydramnion kann Symptom einer gastrointestinalen Obstruktion (z. B. Ösophagusatresie, Duodenalatresie) oder einer Schluckstörung des Feten sein.

Postnatal. Die Ernährung erfolgt durch die Resorption von Nährstoffen aus dem Gastrointestinaltrakt.

Adaptationsvorgänge. 70% der Neugeborenen setzen innerhalb der ersten 12 Lebensstunden **Mekonium**, den ersten Stuhl, ab; die restlichen Neugeborenen innerhalb von 48 h. Mekonium ist grünlich-schwarz und besteht aus eingedickter Galle, Lanugo und Zelldetritus. Beim reifen Neugeborenen ist der **Saug- und Schluckreflex** ausreichend entwickelt, so dass orale Nahrung aufgenommen werden kann. Die Nahrungsmenge wird langsam gesteigert bis sich eine koordinierte gastrointestinale Peristaltik entwickelt hat.

8.2.6 Eltern-Kind-Beziehung

Die Geburt ist ein wichtiger Augenblick für die Entwicklung der Eltern-Kind-Beziehung. Die Eltern sehen zum ersten Mal das lange erwartete Kind und auch das gesunde reife Neugeborene ist in der ersten Stunde nach der Geburt wach und aufmerksam. **Augen- und Hautkontakt** zum Neugeborenen sind in dieser Phase der Entwicklung der Eltern-Kind-Beziehung besonders för-

8.3 · Untersuchung des Neugeborenen

derlich. Zudem sollte das gesunde reife Neugeborene bereits im Kreißsaal an die Brust der Mutter angelegt werden, weil dadurch das spätere erfolgreiche **Stillen** begünstigt wird.

8.2.7 Beurteilung der postnatalen Adaptation (Apgar-Schema)

Zur Beurteilung der postnatalen Adaptation hat sich das von der amerikanischen Anästhesistin Virginia Apgar eingeführte Apgar-Schema ohne Zweifel bewährt (■ Tabelle 8.3). Dr. Apgar's primäres Ziel war es, Neugeborene zu identifizieren, die unmittelbar postnatal deprimiert waren und eine unverzügliche Hilfe benötigten.

- Der Apgar-Wert wird 1, 5 und 10 min nach der Geburt erhoben. Der 1-min-Apgar-Wert dient zur Identifikation der Neugeborenen, die sofortiger Hilfe bedürfen. Für die neonatale Mortalität und spätere neurologische Morbidität kommt dem 5-min-Apgar-Score eine gewisse prognostische Bedeutung zu.

8.2.8 Akut lebensbedrohliche Fehlbildungen der Neugeborenenperiode

2–3% der Neugeborenen haben angeborene Fehlbildungen, die mit bedeutsamer Behinderung einhergehen oder lebensbedrohend sind, 3–4% der Neugeborenen haben geringfügige Fehlbildungen. Durch die **pränatale Ultraschalldiagnostik** können zahlreiche angeborene Fehlbildungen bereits vor der Geburt erkannt werden (■ Abb. 8.4). Bei intrauteriner Diagnose einer angeborenen Fehlbildung sollten die Eltern von Geburtshelfern, Neonatologen und Kinderchirurgen gemeinsam beraten werden und der Geburtsmodus und das postnatale Vorgehen festgelegt werden.

8.3 Untersuchung des Neugeborenen

8.3.1 Zeitpunkte der Neugeborenenuntersuchung

- Bei jedem Neugeborenen werden vorgeschriebene Vorsorgeuntersuchungen gemacht:
- die U1 in den ersten 4 Lebensstunden,
- die U2 im Alter von 3–10 Tagen
- die U3 am Ende der Neonatalperiode im Alter von 4–6 Wochen.

Außerdem hat sich eine zusätzliche Untersuchung im späteren Verlauf des 1. Lebensstages als nützlich erwiesen. Jeder Untersuchungszeitpunkt hat eigene Untersuchungsschwerpunkte und beinhaltet zusätzliche präventive Maßnahmen.

📌 Neugeborenencreening

Am 5. Lebenstag wird bei allen Neugeborenen ein Screening auf folgende angeborene **Stoffwechselstörungen** durchgeführt (s. auch ► Kap. 6.1):

- Hypothyreose (1:4000 Lebendgeborene): Messung der TSH-Konzentration,
- Phenylketonurie (1:7000 Lebendgeborene): semiquantitative Bestimmung des Phenylalaninspiegels,
- Galaktosämie (1:40.000 Lebendgeborene): semiquantitative Bestimmung der Uridyltransferaseaktivität.

8.3.2 Durchführung der Neugeborenenuntersuchung

Anamnese. Zuerst sollte die **Schwangerschafts- und Geburtsanamnese** erhoben werden:

- Alter der Mutter, Anzahl und Ausgang vorausgegangener Schwangerschaften,
- jetzige Schwangerschaft: Dauer, Komplikationen oder Erkrankungen der Mutter in der Schwangerschaft, Medikation



■ **Abb. 8.4.** Pränatale Diagnose eines fetalen Spaltfußes mit Hilfe der 3-D-Sonographie (a), klinischer Befund nach der Geburt (b)

■ **Tabelle 8.3.** Apgar-Schema zur Beurteilung der postnatalen Adaptation

	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte
Aussehen, Hautfarbe	Blass oder zyanotisch	Stamm rosig, Akrozyanose	Ganz rosig
Puls (Herzfrequenz)	Keine	<100/min	>100/min
Gesichtsmimik bei Stimulation	Keine	Grimassieren	Schreien
Aktivität (Muskeltonus)	Schlaff	Geringe Extremitätenflexion	Kräftig, aktive Bewegung
Respiration (Atmung) Bestimmung nach 1,2 und 10 min	Keine	Langsam, unregelmäßig	Regelmäßig, kräftig

mente, Blutgruppe der Mutter, Schwangerenvorsorge, Mutterpass,

- Geburtsmodus, Geburtsdauer, Risikofaktoren für eine Amnioninfektion (vorzeitiger Blasensprung, Fieber bei Geburt), Fruchtwasser, Nabelarterien-pH,
- Erstversorgung, Apgar-Score.

Untersuchungsablauf

Die Qualität einer Neugeborenenuntersuchung hängt vom Können und der Erfahrung des Untersuchers ab, sie erfordert ausreichend Zeit und ein Eingehen auf das Neugeborene und seine Eltern.

10 Grundregeln für die Neugeborenenuntersuchung

1. Die Untersuchung soll in einem warmen Raum auf einer warmen Unterlage erfolgen.
2. Das Licht soll hell, aber nicht grell sein.
3. Zur Untersuchung soll das Neugeborene vollständig entkleidet werden.
4. Der beste Untersuchungszeitpunkt ist 2–3 h nach der letzten Mahlzeit, wenn das Neugeborene wach, aber ruhig ist.
5. Die Eltern sollen bei der Untersuchung anwesend sein.
6. Das Neugeborene soll immer erst in Ruhe beobachtet werden, bevor Untersuchungen vorgenommen werden.
7. Immer mit den Untersuchungen beginnen, die das Neugeborene am wenigsten irritieren und belasten.
8. Bei der Untersuchung soll *mit* dem Neugeborenen gesprochen werden und nicht nur *über* das Neugeborene.
9. Auch harmlose Befunde, die aber unerfahrene Eltern beunruhigen können, sollen erklärt und demonstriert werden (z. B. Fühlen der Fontanelle).
10. Alle Fragen der Eltern sollen in Ruhe und ausführlich beantwortet werden.

Der Ablauf der körperlichen Untersuchung soll flexibel dem einzelnen Neugeborenen angepasst werden. Folgende **prinzipielle Vorgehensweise** hat sich bewährt: zuerst wird das Neugeborene **beobachtet**, ohne es durch »Anfassen« zu irritieren. Dabei werden Aussehen, Spontanatmung, Spontanhaltung und Spontanmotorik beurteilt. Solange das Neugeborene noch ruhig ist, erfolgt danach die **Auskultation** von Herz und Lunge. Die weitere Untersuchung erfolgt vom Kopf zu den Zehen.

- Zur Neugeborenenuntersuchung gehören neben der allgemeinen körperlichen Untersuchung die Bestimmung der somatischen Reifezeichen, die Suche nach Geburtsverletzungen und nach Fehlbildungen.

Untersuchung der einzelnen Körperregionen

In diesem Abschnitt sind wichtige Untersuchungsinhalte und häufige Befunde für die einzelnen Körperregionen des Neugeborenen aufgeführt (■ Tabelle 8.4). Geburtsverletzungen (► Kap. 8.5.3) und Dysmorphiezeichen sind andernorts abgehandelt.

Haut. Akrozyanose (häufig bei kalten Händen, Füßen), zentrale Zyanose (Zunge!), Blässe, Plethora, Ödeme, marmoriertes Hautkolorit, graues Munddreieck, Ikterus.

Storchenbiss (Naevus simplex): angeborene Teleangiektasien symmetrisch auf Stirn, Oberlidern, Nase, Oberlippe und im Na-

■ **Tabelle 8.4.** Häufige Befunde bei der körperlichen Untersuchung des Neugeborenen

Körperregion	Häufige Befunde
Haut	»Storchenbiss«, Milien, Waschfrauenhände, Neugeborenenexanthem
Kopf	Geburtsgeschwulst, Kephalhämatom
Augen	Subkonjunktivale Einblutung, Konjunktivitis
Mund	Retentionszysten (Epstein-Perlen)
Hals	Hämatom des M. sternocleidomastoideus
Thorax	Klavikulafraktur, Brustdrüenschwellungen
Nabel	Nässender Nabel, Nabelgranulom
Weibliches Genitale	Vaginalsekretion, Hymenalpolyp
Männliches Genitale	Physiologische Phimose, unvollständiger Descensus testis
Extremitäten	Hüftdysplasie, Polydaktylie, 4-Fingerfurche, Sichelfußhaltung
Wirbelsäule	Lumbosakrales Hautgrübchen

cken, die im Gesicht meist bis zum 3. Lebensjahr verschwinden, im Nacken aber häufig persistieren. **Differenzialdiagnose:** Naevus flammeus, Hämangiome.

Milien: zahlreiche punktförmige weiße Papeln auf dem Nasenrücken und am Kinn durch transiente Keratinzysten. Milien verschwinden ohne Therapie.

Waschfrauenhände: Schuppung und Abschilferung der Haut an Handinnenflächen und Fußsohlen bei Übertragung oder Plazentainsuffizienz.

Neugeborenenexanthem (Erythema toxicum neonatorum): nichtinfektiöse, transiente erythematöse Makulae zum Teil mit zentraler gelblicher Papel, die meist am Stamm zwischen dem 3. und 7. Lebenstag auftreten (■ Abb. 8.5). Im Direktpräparat im Wesentlichen eosinophile Granulozyten. Differenzialdiagnose: Staphyloдерmie.



■ **Abb. 8.5.** Neugeborenenexanthem (Speer, in: Koletzko 2007)



▣ **Abb. 8.6.** Transitorische neonatale pustulöse Melanose, die bereits bei der Geburt des Neugeborenen nachweisbar war

Transiente neonatale pustulöse Melanose: Dabei handelt es sich vermutlich um eine selten auftretende Variante des Erythema toxicum neonatorum. Die Pusteln und Vesikel sind bereits bei der Geburt vorhanden und nicht von einem erythematösen Hof umgeben. Die abgeheilten Läsionen hinterlassen oft hyperpigmentierte Maculae, die für 2–3 Monate persistieren können (▣ Abb. 8.6).

Kopf. Messung des frontookzipitalen Kopfumfanges (Makrozephalie, Mikrozephalie), Größe und Konsistenz der Fontanellen, Schädelnähte. Die Schädelform ist abhängig vom Geburtsmodus, nach vaginaler Entbindung sind häufig die Scheitelbeine über die Stirnbeine geschoben.

Geburtsgeschwulst: ödematös-teigige Kopfhautschwellung, meist parietookzipital, verschwindet in den ersten Lebenstagen.

Kephalhämatom: prallelastische Schwellung, die durch die Schädelnähte begrenzt wird, nach subperiostaler Einblutung, häufig parietookzipital, kann über Monate persistieren und am Rand verknöchern; die »Verknöcherung« löst sich in der Regel bis zum Ende des 1. Lebensjahres wieder auf.

Augen. Roter Pupillenreflex, Konjunktivitis, Kolobom, Stellung der Lidachsen. Kongenitale Katarakt; bei direktem Lichteinfall: Leukokorie (weißlicher Pupillenreflex), bei seitlichem Lichteinfall: »Pupillentrübung«. Normal sind symmetrische Stellung und koordinierte Bewegungen. Bei plötzlichem hellen Licht schließt das Neugeborene geblendet die Augen.

Subkonjunktivale Einblutungen: entstehen durch den Druck unter der Geburt, harmlos.

Konjunktivitis: meist nichtinfektiös durch chemische oder physikalische Irritation, Differenzialdiagnose: infektiöse Konjunktivitis (Chlamydien).

➤ Das Neugeborene öffnet oft spontan die Augen, wenn es aufrecht gehalten wird.

Mund. Physiologische Retrogenie, auf **Spaltbildungen** in Lippen, Kiefer, hartem und weichem Gaumen achten. Mikrogenie, Retrogenie, Glossophthose: Pierre-Robin-Sequenz; »neonatale« Zähne.

Retentionszysten (Epstein-Perlen): weißliche Knötchen längs der Mittellinie am Gaumen oder den Zahnleisten.

Bednar'sche Aphthen, ulzerative Läsionen am Gaumenbogen: ätiologisch unklare, in den ersten Lebenstagen auftretende z.T. eindrucksvolle ulzerative Läsionen; transient, keine Therapie.



▣ **Abb. 8.7.** Brustdrüenschwellungen und kolostrumähnliche Sekretion (»Hexenmilch«) bei einem Neugeborenen (Speer, in: Koletzko 2007)

Hals. Schiefhals, Struma, Halszysten.

Sternocleidomastoideushämatom: kirschgroße harte schmerzlose Verdickung im Muskel nach geburtstraumatisch bedingter Einblutung. Die nachfolgende Vernarbung kann zum **Schiefhals** führen mit Neigung des Kopfes zur kranken und Drehung des Kopfes zur gesunden Seite. Physiotherapie.

Thorax. Brustkorb fast kreisrund, Rippen weich.

Brustdrüenschwellung: treten zwischen dem 3. und 7. Lebenstag meist beidseits bei männlichen und weiblichen Neugeborenen auf. Rötung und Überwärmung ist möglich, es kann sogar zu einer kolostrumähnlichen Sekretion kommen (»Hexenmilch«). Ursache sind diaplazentar übergetretene mütterliche Hormone (▣ Abb. 8.7). Differenzialdiagnose: eitrig Mastitis.

Klavikulafraktur: Schmerzempfindung im Bereich der betroffenen Schulterregion, Schonung des Arms auf der betroffenen Seite, nach einer Woche tastbarer Kugelkallus.

Herz und Kreislauf. Zyanose, Blässe, Ödeme, Lage des Herzspitzenstoßes, periphere Pulse an oberer und unterer Extremität, Herzfrequenz und Herzrhythmus, Blutdruck, Herztöne, Herzgeräusch (▣ Tabelle 8.5).

➤ **Systolische Herzgeräusche in den ersten Lebenstagen sind häufig funktionell oder durch einen noch nicht komplett verschlossenen Ductus arteriosus verursacht und verschwinden häufig nach einigen Tagen. Nur 8% der Neugeborenen mit einem Herzgeräusch haben ein Vitium cordis.**

▣ **Tabelle 8.5.** Wichtige Normalwerte bei reifen Neugeborenen

Körpergewicht [g]	3500 (3000–4300)*
Länge [cm]	50 (46–58)
Frontookzipitaler Kopfumfang [cm]	34 (32,5–36,5)
Herzfrequenz [/min]	125 (70–190)
Atemfrequenz [/min]	30 (22–40)
Systolischer Blutdruck [mmHg]	60 (50–70)
Diastolischer Blutdruck [mmHg]	35 (28–45)
*50. Perzentile (10.–90. Perzentile).	

! Cave

Fehlende Pulse an der unteren Extremität sind pathognomonisch für eine Aortenisthmusstenose.

Lunge. Die Atemfrequenz liegt in Ruhe zwischen 22–40/min. **Bauchatmung** und **pueriles Atemgeräusch** mit hörbarem Expirium sind beim Neugeborenen physiologisch. **Dyspnoezeichen** sind **Nasenflügeln** (Erweiterung der Nasenlöcher bei der Einatmung), **Einziehungen** (interkostal, subkostal, jugulär), Stridor und expiratorisches Stöhnen.

Abdomen. Das Abdomen des Neugeborenen ist ausladend, da die Bauchwandmuskulatur schwach ausgeprägt ist, häufig besteht eine Rektusdiastase. Lebergröße (normal bis 2 cm unter dem Rippenbogen), Milzgröße, Lage und Aussehen der Analöffnung, Abdomendistension und Abwehrspannung sollten untersucht werden.

Zystische abdominelle Tumoren: Hydronephrose, multizystisch-dysplastische Nieren, Nebennierenblutung, Hydrometrokolpos, Darmduplikaturen, Choledochuszyste, Ovarialzyste.

Solide abdominelle Tumoren: Neuroblastom, Wilms-Tumor, Teratom, Nierenvenenthrombose, Pylorushypertrophie.

Nabel. Sekretion, Rötung, Hernie. Normalerweise trocknet die Nabelschnur bis zum 6.–10. Lebenstag ein und fällt dann ab.

Nässender Nabel: nach Abfallen des Nabelstumpfes auftretende geringe seröse Sekretion aus dem Nabel ohne Rötung. Falls 2 Wochen nach dem Abfallen der Nabelschnur der Nabel weiter sezerniert, kommen folgende Differenzialdiagnosen in Frage:

- **Nabelgranulom:** am Nabelgrund mit serös-blutiger Sekretion,
- **Ductus omphaloentericus** (zwischen Nabel und Darm) oder **Urachusfistel** (zwischen Nabel und Blase),
- **Omphalitis:** Rötung und Schwellung des Nabelrings mit eitriger Sekretion.

➤ Der Nabel soll nicht mit Puder oder Nabelbinde versorgt, sondern unverbunden und trocken belassen werden.

Männliches Genitale. Hydrozele, Hypospadie, Hoden tastbar im Skrotum oder im Leistenkanal, Hodengröße.

Phimose: ist beim Neugeborenen physiologisch.

Weibliches Genitale. Klitorisgröße, Vaginalsekretion (■ Abb. 8.8).

Hymenalpolyp: Zipfel des hypertrophierten Hymens, der aus der Scheide ragt – Normvariante.

Vaginalsekretion: weißliches, manchmal leicht blutiges Sekret bei Abstoßung des durch mütterliche Hormone proliferierten Endometriums.

Extremitäten. Beweglichkeit, Schonhaltung, Beinlängendifferenz, Hüftdysplasie.

Bei kongenitaler Hüftdysplasie sind klinische Zeichen wie Ab spreizhemmung der Oberschenkel, Faltenasymmetrie oder Beinlängendifferenz nicht zuverlässig. Der Ortolani-Test (Ausrenken und Wiedereinrenken der dysplastischen Hüfte) wird heute nicht mehr empfohlen. Bei klinischer Untersuchung auf Instabilität der Hüften achten!

➤ Die adäquate Diagnostik zum Ausschluss einer Hüftdysplasie ist heute die Ultraschalluntersuchung der Hüfte.



■ **Abb. 8.8.** Vaginalsekretion: weißliches, gelegentlich leicht blutiges Sekret, das nach Abstoßung des durch mütterlichen Hormoneinfluss proliferierten Endometriums auftritt

Polydaktylie: überzählige, häufig rudimentäre Finger oder Zehen.

Vierfingerfurche: einzelne, die gesamte Plantarfläche durchziehende Furche. Kommt bei 5% der Normalbevölkerung vor, kann jedoch ein unspezifisches Hinweiszeichen auf eine Chromosomenstörung, z. B. Trisomie 21, sein.

Sichelfußhaltung (Pes adductus et supinatus): Supinationsstellung des Vorfußes bedingt durch intrauterine Haltung. Durch Stimulation der Fußaußenkante vom Neugeborenen aktiv ausgleichbar. Differenzialdiagnose: Klumpfuß.

Wirbelsäule. Achten auf Hinweiszeichen für eine Spina bifida occulta, wie lumbosakral gelegenes Hautgrübchen, Haarbüschel, subkutanes Lipom oder **Dermalsinus** (epithelialisierter Verbindungsgang zwischen äußerer Haut und Neuralrohr).

Cave: »tethered cord«, evtl. spinale Sonographie.

8.3.3 Neurologische Neugeborenenuntersuchung

Die Untersuchungsergebnisse der neurologischen Neugeborenenuntersuchung hängen sehr vom **Verhaltenszustand** des Neugeborenen ab (ruhiger Schlaf, ruhiges Wachsein, aktives Wachsein, Schreien). Der Verhaltenszustand muss also dokumentiert und in die Beurteilung einbezogen werden. Die besten Ausgangsbedingungen für die neurologische Untersuchung sind ruhiges und aktives Wachsein.

Die neurologische Untersuchung am 1. Lebenstag hat eher orientierenden Charakter, wesentlich aussagekräftiger ist die Untersuchung am **3. Lebenstag**. Bei der neurologischen Untersuchung des Neugeborenen werden folgende Funktionen beurteilt:

Spontanverhalten und Spontanmotorik. Das gesunde Neugeborene zeigt im Wachzustand eine lebhaftes Spontanmotorik mit seitengleichem, alternierendem Strampeln der Beine und alternierendem Rudern mit den Armen. Auffällig sind Apathie oder Hyperexzitabilität. Das gesunde Neugeborene saugt kräftig und trinkt ohne sich zu verschlucken.

Muskeltonus. Das gesunde Neugeborene hält Arme und Beine gebeugt am Körper. Beim Hochziehen des Oberkörpers an den Ar-

8.4 · Reanimation Früh- und Neugeborener

men bleiben die Arme leicht gebeugt und der Kopf wird – zumindest anfangs – mitgenommen. Das gesunde Neugeborene kann aus der Bauchlage heraus kurz den Kopf heben.

Neugeborenenreflexmuster (Auswahl).

- Suchreflex: Beim Berühren der Wangen wendet sich das Neugeborene suchend in Richtung der Berührung und öffnet den Mund.
- Saugreflex: Das Neugeborene saugt kräftig am Finger.
- Greifreflexe an Händen und Füßen. Das Neugeborene umfasst den in seine Handinnenfläche gelegten Finger des Untersuchers.
- Arm-Recoil: Wenn die Arme des Neugeborenen gestreckt und dann plötzlich losgelassen werden, federn die Unterarme in den Beugezustand zurück.
- Moro-Reaktion: Durch kurzes Zurückfallenlassen des kindlichen Kopfes kommt es zu einer raschen ausfahrenden Bewegung mit Streckung der Arme und Spreizen der Finger (■ Abb. 8.9), gefolgt von einem langsameren Zurückholen der Arme an den Rumpf.
- Stützreaktion: Das Aufsetzen des Kindes mit beiden Beinen auf eine Unterlage führt zu einer kurzen tonischen Streckung des gesamten Körpers.
- Reflexschreiten: Auslösen von Schreitbewegungen durch alternierendes Aufsetzen der Füße auf die Unterlage.
- Asymmetrisch-tonischer Nackenreflex: Die Seitwärtsdrehung des Kopfes führt zur Streckung des Armes und Beines auf der Gesichtseite und zur Beugung des Armes und Beines auf der Gegenseite (»Fechterstellung«; ■ Abb. 8.10)

! Cave

Bei der Beurteilung der Seitengleichheit von Bewegungen bei Neugeborenen darf der Kopf nicht zur Seite gedreht sein, da sonst durch den asymmetrisch-tonischen Nackenreflex eine Seitendifferenz vorgetäuscht wird.



■ Abb. 8.9. Moro-Reflex (I): durch kurzes Zurückfallenlassen des Kopfes plötzliche Extension und Abduktion der oberen Extremität sowie Spreizung der Finger (aus Koletzko 2007)



■ Abb. 8.10. Asymmetrisch tonischer Nackenreflex (Fechterstellung)

Diese Tatsache unterstreicht die Notwendigkeit, dass die essenziellen Wiederbelebensmaßnahmen zu jeder Zeit differenziert und kompetent durch ein geschultes neonatologisches Reanimationsteam durchgeführt werden können. Weitere Voraussetzungen sind eine optimale Information über maternale und fetale

8.3.4 Bestimmung der somatischen Reifezeichen

Zur klinischen Schätzung des Gestationsalters werden somatische und neurologische Merkmale herangezogen. Ein gut validiertes Untersuchungsschema zur Schätzung des Gestationsalters ist der **Ballard-Score**. Die klinische Reifealterbestimmung ist auf $\pm 1,5$ Wochen genau. In der ■ Tabelle 8.6 sind somatische Reifezeichen eines Frühgeborenen und eines reifen Neugeborenen gegenübergestellt.

8.4 Reanimation Früh- und Neugeborener

C.P. Speer

8.4.1 Voraussetzungen zur Reanimation

Voraussetzungen zur Durchführung. Die meisten Neugeborenen durchlaufen eine unproblematische kardiorespiratorische Adaptation; bei ca. 10% der Kinder können allerdings mehr oder weniger intensive Reanimationsmaßnahmen erforderlich sein. Ungefähr 2/3 dieser Patienten lassen sich aufgrund definierter Risiken bereits vor der Geburt identifizieren, bei 1/3 der Neugeborenen tritt die Reanimationssituation völlig unerwartet auf.

■ Tabelle 8.6. Somatische Reifezeichen eines Frühgeborenen und eines reifen Neugeborenen

	Frühgeborenes (28 Wochen)	Reifgeborenes (40 Wochen)
Hauttextur	Ödematös, glänzend, transparent	Einzelne Venen sichtbar
Hautfarbe	Rot	Rosig
Lanugohaare	Flächig vorhanden	Fehlen
Sohlenfältelung	Nur vereinzelt	Über ganzer Sohle
Brustwarze	Roter Punkt	Ø über 1 cm, erhaben
Ohrmuschelrand	Weich, formlos	Fest, elastisch
Hoden	Im Inguinalkanal	Im Skrotum
Skrotum	Klein, wenig Falten	Groß, viele Falten
Große Labien	Klaffend	Bedecken kleine Labien
Spontanhaltung	Extremitäten gestreckt	Extremitäten gebeugt

le Risiken sowie eine gezielte Vorbereitung auf die spezielle Reanimationsituation.

- Sind die personellen und apparativen Möglichkeiten in einer Geburtsklinik nicht vorhanden, um ein Frühgeborenes oder Risikoneugeborenes optimal zu versorgen, so muss die Mutter – wenn immer medizinisch vertretbar – in ein Perinatalzentrum verlegt werden. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses, Januar 2006.

Der antenatale Transport von Schwangeren und damit von Risikofrüh- und Neugeborenen in ein Perinatalzentrum Level 1 ist bei folgenden Situationen obligat:

1. Frühgeborene mit einem Gestationsalter < 29,0 Wochen (geschätztes Gewicht < 1250 g).
2. Höhergradige Mehrlinge (>2) <33 Gestationswochen
3. Alle pränatal diagnostizierten Erkrankungen, bei denen nach der Geburt eine unmittelbare Notfallversorgung erforderlich ist. Dies betrifft Erkrankungen der Mutter mit fetaler Gefährdung sowie angeborene Fehlbildungen.

Postnatale Beurteilung. Für die postnatale Beurteilung reifer Neugeborener hat sich das **Apgar-Schema** bewährt. Frühgeborene lassen sich aufgrund des vom Gestationsalter abhängigen Muskeltonus und der Reflexerregbarkeit allerdings nicht adäquat beurteilen. Eine allzu schematische Erfassung der einzelnen Apgar-Kriterien bei der Erstversorgung eines deprimierten reifen Neugeborenen birgt darüber hinaus die Gefahr, dass die Wiederbelebungsmaßnahmen nur verzögert einsetzen. Die Bestimmung des **Säure-Basen-Status** ist als ein fester Bestandteil und eine wesentliche Ergänzung der kindlichen Zustandsbeurteilung anzusehen. Diese nur mit einer zeitlichen Latenz verfügbare Diagnostik ist jedoch für die initialen therapeutischen Entscheidungen in der Regel nicht relevant.

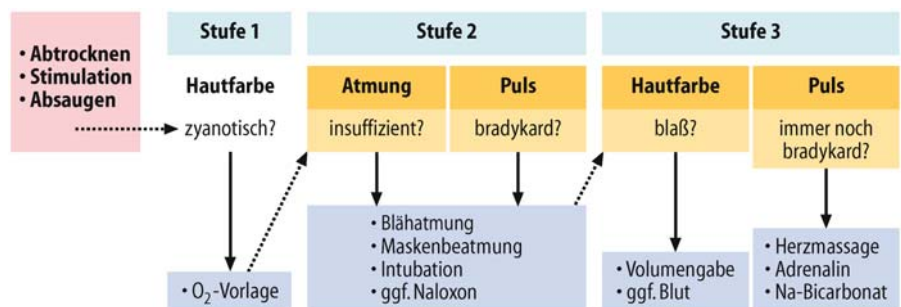
8.4.2 Maßnahmen der Neugeborenenreanimation

Drei klinische Kriterien – nämlich Hautfarbe, Atmung und Herzfrequenz – geben ausreichende Informationen, um das akute Vorgehen zu planen und die Maßnahmen, die in **3 Stufen** erfolgen sollten, weder zu spät noch zu voreilig durchzuführen (▣ Abb. 8.11).

Stufe 1: Basismaßnahmen

Die einfachen Basismaßnahmen der Reanimation beinhalten Abtrocknen, Stimulation und Absaugen des Neugeborenen sowie gegebenenfalls die so genannte »Sauerstoffvorlage«. Während dieser Maßnahmen ist eine schnelle Beurteilung zum Abschluss von schweren Fehlbildungen erforderlich.

▣ Abb. 8.11. 3-Stufenmodell der Neugeborenenreanimation



Nach dem **Abtrocknen** wird das Neugeborene in angewärmte, trockene Tücher gehüllt. Die Erstversorgung erfolgt unter einem Heizstrahler, Zugluft im Raum ist zu vermeiden! Bei sehr kleinen Frühgeborenen und extrem hypotrophen Neugeborenen ist ein zusätzlicher **Wärmeschutz** durch verschiedenste Folien (u. a. Plastikfolien) oder Warmluftdecken erforderlich. Durch die **taktile Stimulation** u. a. von Rücken und Fußsohlen wird die kindliche Atmung stimuliert. Die Mehrzahl der Neugeborenen beginnt innerhalb von 10 s nach der Geburt spontan zu atmen, allerdings ist damit zu rechnen, dass ca. 10% der Neugeborenen nach 1 Lebensminute noch keine regelmäßige Atemtätigkeit aufweisen. Bei entsprechender Indikation, wie Verlegung der Atemwege durch Fruchtwasser, Blut oder Mekonium, erfolgt das **Absaugen** zuerst des Oropharynx und dann der Nasenwege des Neugeborenen mit einem ausreichend großlumigen Katheter (Ch 8–10).

! Cave

Mund vor Nase! Es besteht eine erhöhte Aspirationsgefahr durch die Stimulation der kindlichen Eigenatmung nach nasalem Absaugen!

Weiterhin ist unbedingt darauf zu achten, dass beim Absaugen keine Bradykardien auftreten (**Vagusstimulation**). Der Sog am Absauggerät ist auf 200 mbar zu begrenzen, um Verletzungen der Schleimhaut zu vermeiden. Ein routinemäßiges Absaugen aller Neugeborenen ist nicht indiziert.

Bei zentraler Zyanose während der ersten Lebensminuten wird dem Neugeborenen **Sauerstoff** vor Nase und Mund geleitet. Trotz theoretischer Bedenken wegen einer potenziellen O₂-Toxizität (Bildung von toxischen O₂-Radikalen) gibt es bisher keine eindeutigen Hinweise, die zu einem Verzicht dieser Maßnahme geführt hätten. Zur Zeit wird in multizentrischen Studien geprüft, wie das optimale Sauerstoffangebot für sehr kleine Frühgeborene aussehen sollte. Bis zum Erhalt der Ergebnisse sollte bei der Hochrisikogruppe sehr unreifer Frühgeborener eine Sauerstofftherapie nur unter kontinuierlicher Messung der Sauerstoffsättigung erfolgen und eine Hyperoxigenierung (SO₂>93%) bereits während der Stabilisierungsphase und bei beatmeten Frühgeborenen darüberhinaus in den ersten Lebenswochen vermieden werden (Cave: Frühgeborenenretinopathie, Bronchopulmonale Dysplasie).

Stufe 2: Zusatzmaßnahmen bei insuffizienter Spontanatmung

Führen die beschriebenen Basismaßnahmen nicht zum Einsetzen der Spontanatmung, so sind zur Vermeidung von Bradykardie und Hypoxie weitere Schritte erforderlich.

Beutel-Masken-Beatmung. Neugeborene mit fehlender Eigenatmung werden nach 30 s mit einer Beutel-Masken-Beatmung und

inspiratorischem Druckplateau behandelt. Diese »Blähatmung« besteht aus max. 3 Beatmungshüben mit einem hohen inspiratorischen Beatmungsdruck (ca. 30–40 cmH₂O) und einer langen Inspirationszeit (ca. 3–5 s). Ziel dieser Beatmungsstrategie ist, die intraalveoläre Lungenflüssigkeit in das pulmonale Lymph- und Gefäßsystem zu pressen und somit – in Analogie zur Atemtechnik Neugeborener – eine funktionelle Residualkapazität herzustellen. Diese Maßnahme sollte unter Auskultationskontrolle erfolgen und in eine assistierte, den Bedürfnissen des Neugeborenen angepasste **assistierte Beatmung** übergehen. Runde Silikonmasken eignen sich für die Maskenbeatmung am besten: sie erlauben eine optimale Abdichtung.

Diese Beatmungsform ist nicht auf sehr unreife Frühgeborene zu übertragen. Wie jüngere Untersuchungen zeigen, kann ein **inadäquates Baro- und Volutrauma** im Rahmen der Reanimation gravierende akute und chronische Lungenschäden der unreifen Lungenstruktur induzieren, die u. a. durch eine erhöhte alveolärkapilläre Leakage charakterisiert sind und möglicherweise die pathogenetische Sequenz der pulmonalen Inflammationsreaktion induzieren oder aggravieren. Vor dem Hintergrund dieser Beobachtung ist eine dem Frühgeborenen individuell angemessene Beatmungsform zu wählen, die das Risiko der mechanischen Traumatisierung so gering wie möglich hält.

! Cave

Eine inkorrekte Kopfhaltung oder fehlerhafte Maskenpositionierung kann die Atemtätigkeit des Früh- und Neugeborenen empfindlich beeinträchtigen (»Erstickung unter der Maske«). Ebenso kann ein inadäquates Baro- und Volutrauma im Rahmen einer forcierten Maskenbeatmung zu einer Schädigung der Alveolen führen.

Die **Indikation** für eine Beutel-Masken-Beatmung reifer Neugeborener ist eine fehlende Spontanatmung nach ca. 30 s. Bei sehr kleinen Frühgeborenen, die postpartal nicht schreien, sollte sofort mit einer adäquaten Beutel-Masken-Beatmung begonnen werden, um eine hypoxisch bedingte Bradykardie und somit das Risiko von Fluktuationen des zerebralen Blutflusses zu vermeiden (Cave: Hirnblutung).

Eine primäre Maskenbeatmung sollte bei folgenden Erkrankungen des Neugeborenen gänzlich vermieden werden:

- Mekonium- und Blutaspilation,
- Zwerchfellhernie,
- schwerste postpartale Asphyxie.

Intubation. Bleibt ein Neugeborenes trotz Beutel-Masken-Beatmung apnoisch oder bradykard, so wird das Kind umgehend **endotracheal** intubiert. Für die Gruppe sehr kleiner Frühgeborener ist inzwischen eindeutig belegt, dass die Vermeidung von postpartaler Hypoxie zu einer Reduktion der Sterblichkeit und der Inzidenz des Atemnotsyndroms beiträgt. Dennoch ist von einer generellen Intubation dieser besonderen Patientengruppe abzuraten, da gerade bei sehr vitalen Frühgeborenen unter der Intubation transitorische hypoxämische Phasen und Alterationen der zerebralen Zirkulation nicht auszuschließen sind. Es empfiehlt sich, die Intubation **selektiv** durchzuführen. In Abhängigkeit vom Schweregrad der Atemnotsymptomatik sollte das Frühgeborene innerhalb von Minuten intubiert, oder aber mit einem nasalen **CPAP-System** versorgt werden (CPAP: »continuous positive airway pressure«, kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck).

Während der Intubation muss eine **kontinuierliche Überwachung** der kindlichen Herzfrequenz und O₂-Sättigung (Pulsoxi-

meter) erfolgen. Bei einer Bradykardie ist der Intubationsversuch unverzüglich abzubrechen und das Kind mit erneuter Beutel-Masken-Beatmung und adäquater O₂-Zufuhr zu stabilisieren (Cave: Hyperoxie). Die häufigsten **Komplikationen** im Verlauf der Intubation sind die Fehlpositionen des Tubus in den Ösophagus und eine einseitige selektive Intubation des rechten Hauptbronchus; durch entsprechende Korrektur der Tubuslage sind diese Situationen leicht zu beheben. Ernsthafte Komplikationen stellen die Perforation des Ösophagus und Hypopharynx dar; tracheale Perforationen wurden durch Führungsstäbe von Endotrachealtuben beobachtet. Magenrupturen wurden nach Reanimation Neugeborener mit tracheoösophagealer Fistel beschrieben. Subglottische Stenosen können sich als chronische Komplikationen eines Intubationsschadens ausbilden.

Naloxon. Neugeborene, deren Mütter unter der Geburt Opiate erhalten haben, fallen häufig durch einen fehlenden Atemantrieb nach der Geburt auf. Durch die intravenöse Gabe des **Opiatantagonisten** Naloxon (z. B. Narcanti neonatal) kann die atemdepressive Wirkung diaplazentar übergetretener Morphinderivate aufgehoben werden (Dosierung: 0,01 mg/kgKG). Da die Opiatanalgetika eine längere Halbwertszeit als Naloxon haben, muss mit symptomatischen Reboundeffekten beim Kind gerechnet werden; sie machen wiederholte Gaben von Naloxon erforderlich.

! Cave

Kinder heroinabhängiger Mütter dürfen kein Naloxon erhalten, da schwerste akute Entzugserscheinungen ausgelöst werden können.

Stufe 3: Zusatzmaßnahmen bei insuffizienter Kreislauffunktion

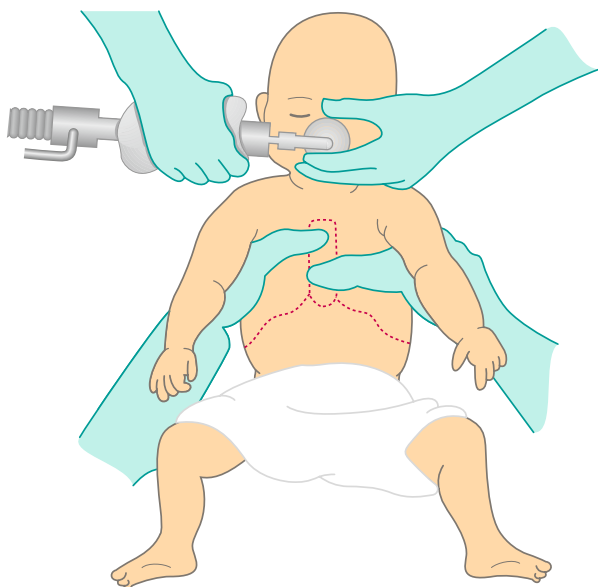
Da Bradykardien bei Neugeborenen in der Regel durch eine Hypoxie bedingt sind, lassen sich die meisten Kreislaufprobleme durch eine **suffiziente Oxygenierung** beheben. Besteht die Bradykardie trotz ausreichender Lungenbelüftung fort, so sind weitere Maßnahmen wie extrathorakale Herzmassage, Adrenalingabe, Volumensubstitution und Azidosekorrektur angezeigt.

Herzmassage. Eine externe Herzmassage sollte bei allen Neugeborenen durchgeführt werden, bei denen die **Herzfrequenz <60 Schlägen/min** liegt und die nach Beginn der adäquaten Ventilation nicht mit einem Anstieg der Herzfrequenz reagieren. Bei einer der möglichen Techniken wird der Thorax des Kindes von beiden Seiten umfasst und am unteren Teil des Sternums um 1–2 cm mit einer Frequenz von 100/min komprimiert (■ Abb. 8.12). Diese Art der Herzmassage stellt die effektivste Maßnahme zur Aufrechterhaltung der Kreislauffunktion dar, sie setzt aber voraus, dass 2 in der Reanimation Neugeborener erfahrene Personen die kardiozirkulatorische und respiratorische Reanimation durchführen. Eine Einzelperson ist gezwungen, durch Sternumkompression mittels 2 Fingern eine wirksame Herzmassage und gleichzeitig eine effiziente Beatmung zu gewährleisten.

- **Momentan wird ein Verhältnis von 3 Herzkompressionen zu 1 Beatmung empfohlen.**

Trotz wirksamer Herzmassage muss die Ursache der Bradykardie rasch erkannt, und wenn möglich kausal behandelt werden.

Adrenalin. Bleibt der unter den Reanimationsmaßnahmen zu erwartende Anstieg der Herzfrequenz aus, so sollte unverzüglich



■ **Abb. 8.12.** Reanimation eines Neugeborenen mit Beutel-Masken-Beatmung und extrathorakaler Herzmassage

Adrenalin (Suprarenin über eine katherisierte Nabelvene oder eine periphere Vene (0,01–0,03 mg/kg KG) appliziert werden. Bei fehlendem Gefäßzugang sollte Adrenalin in einer Verdünnung von 1:10.000 über den endotrachealen Tubus verabreicht werden (0,1 ml/kg KG). Trotz einer geringen Lungendurchblutung, kann diese Maßnahme zu einem raschen Anstieg der Herzfrequenz oder sogar einem erstmaligen Nachweis der Herzaktion führen. Intrakardiale Injektionen sind obsolet. Die Wirkung von Adrenalin wird durch die bestehende Azidose eingeschränkt.

Natriumbikarbonat. Die Indikation für die Gabe von Natriumbikarbonat ist nur bei schwerer **protrahierter metabolischer Azidose**, z. B. nach intrauteriner Hypoxie und nach länger dauernden Reanimationsmaßnahmen, insbesondere bei schlechtem Ansprechen auf Adrenalin indiziert. Die Gabe von Natriumbikarbonat erfolgt intravenös in einer mindestens 1:1 verdünnten Lösung (Aqua destillata) und über einen längeren Zeitraum – über 15 Minuten bei Neugeborenen und über Stunden bei Frühgeborenen – (Initialdosis: 1–3 mval NaHCO₃/kgKG). Da Natriumbikarbonat 8,4% hyperosmolar ist, besteht die Gefahr, dass Frühgeborene im Rahmen der Serumosmolalitätsspitzen und -schwankungen eine **Hirnblutung** entwickeln. Eine Bikarbonatbehandlung verbietet sich bei einer ausgeprägten respiratorischen Azidose.

Volumengabe. Bei anamnestischem und klinischem Verdacht auf einen akuten kindlichen Blutverlust sollte unverzüglich Volumen zugeführt werden. Für eine initiale Volumensubstitution bietet sich **physiologische Kochsalzlösung** (10–15 ml/kgKG) an. Als effektivste Maßnahme ist unter kritischer Indikationsstellung die Gabe von 0 Rh negativem, lysinfreiem **Erythrozytenkonzentrat** (10–15 ml/kgKG) anzusehen. Eine entsprechende Notfallkonserve, die ohne Kreuzprobe transfundiert werden kann, sollte heute für Risikosituationen unmittelbar nach der Geburt verfügbar sein; bei hämorrhagischem Schock ist die Transfusion bis zu einer Stabilisierung des kindlichen Zustandes fortzuführen. In der ■ Tabelle 8.7 sind sämtliche Schritte der Reanimation zusammengefasst.

■ **Tabelle 8.7.** Schritte der Reanimation von Neugeborenen

- Adäquate Wärmezufuhr; Abtrocknen und Zudecken des Neugeborenen
- Luftwege freimachen (Mund vor Nase gezielt absaugen)
- Auskultation (Stethoskop)
- Beutel-Masken-Beatmung (evtl. O₂-Zufuhr, initiale »Blähmung« (3–5 s), danach assistierte Beatmung (Beatmungsfrequenz 40–60/min)
- Adäquate Wärmezufuhr; Abtrocknen und Zudecken des Neugeborenen

Bei Apnoe und/oder Bradykardie (Herzfrequenz 60–80/min unter Beutel-Masken-Beatmung):

- Endotracheale Intubation (Tubus: 3,0–3,5 mm)
- Herzmassage (Beatmungsfrequenz: Herzmassage [1:3])
- Bei Bedarf Suprarenin 0,01–0,03 mg/kg KG i.v., bei fehlendem i.v.-Zugang evtl. Suprarenin 0,01 mg/kg KG – 0,1 ml/kg KG der Verdünnung 1:10.000 über Endotrachealtubus
- Evtl. Natriumbikarbonat 8,4% (1:1 mit Aqua dest. verdünnt), 1–3 mmol/kg KG sehr langsam i. v. (per Infusionen)
- Evtl. Nabelvenenkatheter, Volumenzufuhr 9% NaCl/5 % Glucose, Blut 10–15 ml/kg KG
- Besonderheiten der Reanimation Frühgeborener s. Text

8.5 Perinatale Schäden und ihre Folgen

P. Gronneck



Die Geburt des Kindes war schwer. Sie dauerte 3 Tage. So gut wie leblos kam Goethe zur Welt, »ganz schwarz«, wie die Mutter später erzählte, das heißt in Wirklichkeit wohl blau durch Atemmangel und Störung des Kreislaufs; Asphyxie ist die medizinische Bezeichnung. Ein Arzt war nicht zugegen, nur eine Hebamme, die sich ungeschickt angestellt haben soll, und die Großmutter. Sie stand hinter den Vorhängen des Bettes, das mit blaugewürfelten Gardinen zugezogen werden konnte. Man schüttelte das Kind, rieb ihm die Herzgrube mit Wein. »Rätin, er lebt!« rief die alte Frau, als das Kind die Augen aufschlug, sehr große, dunkelbraune, fast schwarze Augen«. (aus: Richard Friedenthal, Goethe. Sein Leben und seine Zeit, Piper 1963). Trotz der vom Autor eindrücklich geschilderten Zyanose haben taktile Maßnahmen bei Goethe zur Initiierung des ersten Atemzuges geführt. Dieses weist darauf hin, dass das Neugeborene sich in einer respiratorischen Depression befunden hat (Phase der primären Apnoe), jedoch nicht schwer asphyktisch war. Wäre ein Apgar-Score erhoben worden, hätte er sicher niedrige Werte ergeben. Ein niedriger Apgar-Score allein reicht also für die Beurteilung des Vorliegens einer perinatalen Asphyxie nicht aus.

8.5.1 Asphyxie

Definition. Perinatale Asphyxie bedeutet einen Insult für den Fetus oder das Neugeborene bedingt durch eine Hypoxie und/oder Ischämie mit begleitender Azidose vor oder unter der Geburt, welches zu einer stark gestörten postnatalen kardiorespiratorischen Adaptation führt.

➤ Asphyxie = Hypoxie/Ischämie + Azidose

Pathophysiologie. Antenatal kann eine Beeinträchtigung des Feten bedingt sein durch placentare Insuffizienz, maternale Infektionen oder Blutungen. Risikofaktoren für eine Asphyxie unter der Geburt zeigt **■** Tabelle 8.8. Die auslösenden Faktoren führen zu einer Bradykardie, Hypotension, verminderten Herzauswurfleistung und metabolischen Azidose. Der durch Hypoxie/Ischämie bedingte Substratmangel hat bei schwerer inkompletter Asphyxie nach 30 min und bei totaler Asphyxie nach 12 min eine **irreversible Hirnschädigung** zur Folge.

Das Ausmaß einer Asphyxie zeigt sich an der Schnelligkeit, mit der ein asphyktisches Kind auf Reanimationsmaßnahmen reagiert. Untersuchungen beim Versuchstier zeigen eine **typische Sequenz** nach einer experimentell induzierten Hypoxie: nach einigen heftigen Atemzügen kommt es zu einer **Phase der primären Apnoe**, begleitet von einer Bradykardie. In dieser Situation lassen sich die Tiere oft durch einfache taktile Maßnahmen zur Atemnungsaufnahme stimulieren, unter der es auch zum Anstieg der Herzfrequenz kommt. Bei weitergehender Hypoxie folgt eine **Phase mit erneuten heftigen Atemzügen**, welche schließlich sistieren und in eine **terminale Apnoe** übergehen. In dieser Phase ist das Tier schwer deprimiert, azidotisch, bradykard, und bedarf der intensiven kardiopulmonalen Reanimation. Formen der fetalen Depression, bei denen eine ausreichende kardiorespiratorische Adaptation nach taktiler Stimulation oder kurzfristiger Maskenbeatmung zu erreichen ist, können also nicht als schwere perinatale Asphyxie bezeichnet werden.

Pränatal. Eine pränatale Hypoxie/Ischämie kann sich durch **Auffälligkeiten im Kardiotokogramm** äußern (fetale Tachykardie >160/min; Verlust der Beat-to-beat-Variation, silentes CTG; späte Dezelerationen, d. h. fetale Bradykardie, die über die Uteruskontraktion hinaus anhält). Bei chronischer intrauteriner Asphyxie besteht oft eine **fetale Hypomotorik** sowie ein **Oligohydramnion** aufgrund einer durch Kreislaufzentralisation verminderten Nierenperfusion.

Perinatal. Bei einer perinatalen Hypoxie/Ischämie präsentiert sich das Kind klinisch unter dem Bild einer stark **gestörten kardiorespiratorischen Adaptation** nach der Geburt: es ist

- bradykard,
- zyanotisch,
- apnoisch,
- hypoton,
- bewegungslos und bedarf der Reanimation.

Der **Apgar-Score** (s. oben) ist eine gute und brauchbare Zustandsbeschreibung der kardiopulmonalen Adaptation nach der Geburt. Ein niedriger Score zeigt die Notwendigkeit von Reanimationsmaßnahmen an, ist aber kein sicherer Indikator für eine perinatale Asphyxie und stellt allein kein Prognosekriterium für die Entwicklung einer Zerebralparese dar. Ansteigende Werte unter der Reanimation geben Hinweis auf den Erfolg der durchgeführten Maßnahmen. Kinder mit einer für die Prognose relevanten Asphyxie unter der Geburt zeigen in der Regel

- eine schwere Azidose im Nabelschnurblut (<7,0),
- einen 10-min-Apgarwert von ≤5,
- eine verzögerte Aufnahme der Eigenatmung (>10 Minuten),

■ Tabelle 8.8. Risikofaktoren für die Entwicklung einer perinatalen Asphyxie

Maternale Erkrankungen: Hypertension, Hypotension, Diabetes, Infektion, andere Grunderkrankung

Placentare Auffälligkeiten: Chorioamnionitis, Infarzierung, Fibrose, vorzeitige Lösung. Die histologische Untersuchung der Plazenta ist bei neonatalen Depressionen sinnvoll

Nabelschnurzwischenfälle: Prolaps, Knoten, Kompression, Insertio velamentosa mit Gefäßriß

Fetale Ursachen: Frühgeburtlichkeit, Infektion, Wachstumsretardierung, Übertragung

- Symptome der hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie (s. unten), d. h. neonatale neurologische Symptome einschließlich Krampfanfälle,
- hypoxisch-ischämisch bedingte Funktionsstörungen anderer Zielorgane.

Nicht alle Neugeborene, die nach einer fetalen Beeinträchtigung eine Zerebralparese entwickeln, erfüllen diese Kriterien. In vielen Fällen liegt der Schädigungszeitpunkt pränatal, dabei weist das unter der Geburt abgeleitete Kardiotokogramm oft nur geringe Auffälligkeiten auf und der Nabelarterien-pH zeigt keine oder nur eine mäßige Azidose. In solchen Fällen liegt offenbar ein Zustand nach vorhergehenden Episoden mit fetaler Asphyxie vor, von denen sich das Kind partiell erholt hat. Ein wahrscheinlicher Zusammenhang unmittelbar mit dem Geburtseignis darf nur angenommen werden, wenn die oben genannten Kriterien vorhanden sind.

Zielorgane der Asphyxie. Hypoxisch-ischämische Läsionen können sich an verschiedenen Organsystemen manifestieren (Häufigkeit in %)

- **Niere** (50%, Oligurie bis Anurie. Genaue Flüssigkeitsbilanz! Vorsicht bei nephrotoxischen Medikamenten!),
- **ZNS** (28%, hypoxisch-ischämische Enzephalopathie),
- **Herz** (25%, postasphyktische Kardiomyopathie mit schlechter Herzauswurfleistung. Blutdruck! Diagnose durch Echokardiografie),
- **Lunge** (23%, postasphyktische Lungenkrankheit vom ARDS-Typ oder pulmonale Hypertension, Echokardiografie),
- **Leber** (Transaminasenanstieg, Produktionskoagulopathie, später Cholestase),
- **Mikrozirkulation** (disseminierte intravasale Gerinnung mit Thrombozytenabfall).

8.5.2 Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE)

Pathophysiologie. Tierexperimentelle Untersuchungen ischämischer Hirnläsionen haben gezeigt, dass die **Gewebsschädigung während der Hypoxie/Ischämie** beginnt und in der Reperusionsphase noch weiter zunimmt. Wesentliche Schädigungsmechanismen im Bereich der Mikrovaskulatur laufen erst ab, wenn die Blutversorgung wiederhergestellt ist. Die Hauptmediatoren dieses **Reperfusionsschadens** sind freie Sauerstoffradikale, neutrophile Granulozyten und vom Endothel stammende Faktoren (NO).

■ **Tabelle 8.9.** Klinischer Prognosescore bei der hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie (nach Sarnat et al., modifiziert durch Thompson et al. (1997))

Punkte	0	1	2	3
Muskeltonus	Normal	Erhöht	Vermindert	Schlaff
Bewusstseinslage	Normal	Schreckhaft	Lethargie	Koma
Krämpfe	Keine	<3/Tag	≥3/Tag	
Haltung	Normal	Fäusteln bzw. Pedalieren	Steif, distale Flexion	Dezerebration
Moro-Reflex	Normal	Teilweise auslösbar	Fehlend	
Greifreflex Hand	Normal	Schwach	Fehlend	
Saugreflex	Normal	Schwach	Fehlend	
Atmung	Normal	Hyperventilation	Kurze Apnoen	Längere Apnoen, Beatmung
Fontanelle	Normal	Gefüllt	Gespannt	

Prognose: Maximalscore <10 oder Score 0 an Tag 7: normales Outcome wahrscheinlich; Maximalscore >15: hohes Risiko von Folgeschäden.

Die toxische Wirkung der **freien Radikale** im Gehirn beruht offenbar auf einer Hemmung des transmembranösen Enzyms Na^+ - K^+ -ATPase, welches einen Zusammenbruch des Membranpotenzials zur Folge haben kann. Aus geschädigten Zellen werden dann neurotoxische exzitatorische Aminosäuren freigesetzt (Glutamat und Aspartat). Diese Substanzen aktivieren einen Ionenkanal (N-Methyl-D-Aspartat-Kanal), welches zu einem Ca^{2+} -Influx in die Zelle führt. Durch Aktivierung von Proteasen kann der Zelltod eingeleitet werden.

Während sich meist alle anderen Organe vom asphyktischen Insult erholen, ist dieses beim Gehirn nicht immer der Fall. Die Hypoxie und Ischämie führen zu einer lokalen **Laktatakkumulation** im Gehirn und zu einer Verminderung energiereicher Phosphate (Phosphokreatinin und ATP). Das Energieversagen ist während der ersten Tage nach dem Insult zunächst durch **vermehrte Glukoseutilisation** maskiert und ist in der Regel erst nach 24–48 h in voller Ausprägung vorhanden (**sekundäres Energieversagen**). Je nach Ausmaß der Schädigung entwickelt sich eine lokale Hirnläsion oder eine diffuse neuronale Nekrose mit schwerem Hirnödem oder Hirntod. Letztere treten stets mit einer gewissen Latenz nach 24–72 h auf. Diese zeitliche Latenz zwischen primärer Ischämie und sekundärer Läsion in der Reperfusionphase könnte möglicherweise ein zeitliches Fenster darstellen, in dem therapeutische Maßnahmen auch nach einem primären Insult möglich sind.

Neuropathologie. Bei Frühgeborenen führt eine schwere perinatale Asphyxie in der Regel zu einer intrazerebralen Blutung (s. dort). Typische **anatomische Läsionen** sind bei reifen Neugeborenen:

- eine **kortikale Nekrose** (meist nach partieller prolongierter Asphyxie),
- **Wasserscheideninfarkte** zwischen A. cerebri anterior und media in Form von parasagittalen bilateralen Infarzierungen (nach schwerer Hypotension),
- **Thalamus- und Basalgangliennekrose** (meist Folge einer akuten totalen Asphyxie).

Klinik. Die typischen **klinischen Symptome** einer hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie bestehen in einer

- Beeinträchtigung der Bewusstseinslage (**Hyperexzitabilität, Lethargie oder Koma**),
- Änderung des Muskeltonus (**Hyper- oder Hypotonie**),
- einer **Änderung des Reflexverhaltens** und
- dem Auftreten von **Krampfanfällen**.

Weiterhin zeigt das **EEG** typische Veränderungen in Abhängigkeit vom Schweregrad der Hirnschädigung. Die **Sarnat-Klassifikation** beurteilt diese Parameter in Abhängigkeit von der Prognose. Eine vereinfachte Auswahl der Symptome ist zu einem klinisch gut anwendbaren Score zusammengefasst worden (■ Tabelle 8.9.) Die Klassifizierung ist jedoch nicht verwertbar bei Anwendung von Sedativa oder Analgetika.

- **Trotz genauer Dokumentation aller zur Verfügung stehenden prä-, peri- und postnatalen Befunde lässt sich in vielen Fällen keine sichere Kausalitätskette der Ereignisse, die zur Asphyxie und hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie geführt haben, ermitteln.**

Prognosefaktoren. Durch eine Beobachtung der klinischen Symptome sowie Befunden der bildgebenden Diagnostik und des **EEG** lassen sich in vielen Fällen schon früh Aussagen zur Prognose der Kinder machen. Hinweise für eine schlechte Prognose sind in ■ Tabelle 8.10 aufgeführt. Im **Ultraschallbild** zeigt sich oft eine »verwaschene« Parenchymzeichnung als Ausdruck einer diffusen neuronalen Nekrose oder eines Hirnödems. Als Zeichen einer Thalamusnekrose können ausgeprägte Echowerdichtungen in dieser Region darstellbar sein. Eine **Magnetresonanzenz**

■ **Tabelle 8.10.** Prognosefaktoren bei der hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie

1. Kein Eintreten der Spontanatmung 30 min nach Erstversorgung. Auf spontane Atemaktivität achten!
2. Notwendigkeit von Herzmassage
3. Auftreten von Krampfanfällen in den ersten 4 Lebensstunden
4. Oligurie am 1. oder 2. Lebenstag (<1 ml/kgKG/h)
5. Klinik nach Thompson-Score >15
6. Sehr flaches EEG oder »Burst-suppression-Muster«

tomografie (MRT) am 4. Lebenstag gibt ebenfalls deutliche prognostische Hinweise. Eine nützliche, jedoch nicht immer durchführbare Untersuchung ist die **Magnetresonanztomografie** (MRS). Ein Nachweis von hohen Laktatsignalen im Gehirn sowie niedrigen Signalen für NAA (N-Acetyl-Aspartat, Marker für Neuronen) spricht für eine schwere Hirnschädigung mit schlechter Prognose.

Differenzialdiagnose. Von einer hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie sollte nur gesprochen werden, wenn sich eindeutige Hinweise auf eine vorausgehende Hypoxie/Ischämie feststellen lassen. Ansonsten wird das Krankheitsbild als **neonatale Enzephalopathie** bezeichnet. Andere Ursachen für eine Enzephalopathie des Neugeborenen sind:

- **Sepsis oder Meningitis:** Diagnostik: Liquorpunktion.
- **Metabolische Enzephalopathie:** Klinik meist erst Stunden oder Tage nach der Geburt aufgrund einer Katabolie oder nach Zufuhr von Nahrungseiweiß bei Aminoazidopathien oder Organoazidopathien. Diagnostik: Ammoniakbestimmung, Laktatbestimmung, Ketonkörper im Urin, spezifische Laboruntersuchungen.
- Hypoglykämie.

- Die Bilirubinenzephalopathie ist heute eine Rarität geworden.
- Maternale Anästhesie oder Drogeneinnahme.

Ventilation. Bei unregelmäßiger Atmung oder Apnoen sollte eine frühzeitige **Intubation und Beatmung** erfolgen. Das Ziel ist die Erhaltung der Homöostase. Der pO_2 und pCO_2 sollten in normalen Grenzen gehalten werden, eine Hyperventilation ist nicht sinnvoll. Puffern bei metabolischer Azidose.

Kreislauf. Wichtigste Größe für ausreichende Hirnperfusion ist der **Blutdruck**. Bei Kindern mit schwerer Asphyxie soll bereits im Kreissaal ein sicherer intravenöser Zugang gelegt werden, bei instabilem Blutdruck **Gabe von Katecholaminen** (Dopamin/Dobutrex oder Adrenalin/Suprenalin).

Antikonvulsive Therapie. Bei Auftreten von Krampfanfällen erfolgt eine Behandlung mit Phenobarbital, Phenytoin oder Lorazepam.

Hypothermie. Erste Therapiestudien zeigen einen günstigen Effekt einer Hypothermiebehandlung (33,5–34°C für 72 h). Eine endgültige Bewertung der Methode steht noch aus.

Der klinische Fall

Anamnese. Gegen Ende der Schwangerschaft verspürt eine 32-jährige Zweitpara erhebliche Schmerzen im Unterleib und registriert keine sicheren Kindestbewegungen mehr. Sie fährt in eine Frauenklinik.

Untersuchung. Bei der Ultraschalluntersuchung in der Aufnahme stellt der Arzt eine fetale Bradykardie von 40 Schlägen/min fest, es wird eine Notsectio eingeleitet. Das Kind wiegt 3270 g und zeigt nach der Geburt keine Spontanatmung. Die Plazenta weist ein retroplazentares Hämatom auf.

Therapie. Das Kind wird durch den Anästhesisten intubiert, eine Herzmassage begonnen, intratracheal Suprenalin verabreicht und der Transportdienst der Kinderklinik verständigt. Dieser trifft 22 min nach der Geburt ein, zu diesem Zeitpunkt ist das Kind schlaff, fehlende Spontanmotorik, blasses Hautkolorit bei rosigen Lippen, die Lungen sind bei Beutelbeatmung über den Trachealtubus seitengleich belüftet. Es wird ein Nabelvenenkatheter gelegt, über den das Kind eine Glukoselösung erhält. Aufgrund niedriger Blutdrucke (MAD 32 mmHg) wird eine Suprenalindau-

erinfusion angelegt. Noch im Kreissaal wird der Hämoglobin-Wert bestimmt, er beträgt 15 g/dl.


Verlauf. Innerhalb der nächsten 2 Stunden kommt es zu einer deutlichen Zunahme der Spontanmotorik, die nach 6 Stunden wieder sistiert. Mit 12 Stunden ist das Kind komatös, es zeigt keinen Saugreflex und keinen Kornealreflex. Mit 26 Stunden ist die Fontanelle vorgewölbt und hart. Das EEG zeigt am Folgetag eine Nulllinie, bei der dopplersonografischen Untersuchung der Hirngefäße zeigt sich ein Pendelfluss. Es wird der Hirntod festgestellt und das Kind extubiert, es verstirbt sofort.

Kommentar. Die Schmerzen der Mutter und das retroplazentare Hämatom zeigen eine vorzeitige Lösung der Plazenta an. Die daraus resultierende fetale Hypoperfusion führte zu einer irreversiblen Hirnschädigung. Eine kindliche Anämie trat nicht auf. Die unmittelbare postnatale Symptomatik entspricht der akuten ischämischen Beeinträchtigung, der Beginn des Komas markiert die Phase des sekundären Energieversagens.

8.5.3 Geburtstraumatische Schäden

Grundlagen. Als geburtstraumatische Schäden werden Läsionen bezeichnet, die durch **mechanische Faktoren** während der Geburt entstanden sind. Zumeist liegt eine schwierige Kindesentwicklung vor, bedingt durch eine atypische Lage, eine Makrosomie bzw. ein Missverhältnis zwischen Kind und Geburtswegen oder eine verzögerte Austreibung mit Notwendigkeit zur Zangengeburt oder Vakuumextraktion. Obwohl Fortschritte in der Geburtshilfe zu einer deutlichen Reduktion von geburtstraumatischen Schädigungen geführt haben, sind sie nicht immer vermeidbar. Einige als Geburtstraumata imponierende Läsionen sind intrauterin lagebedingt durch chronischen Druck entstanden.

Traumata im Kopfbereich

Extrakranielle traumatische Läsionen am Kopf des Neugeborenen sind häufig. Je nach Ausbreitung in den verschiedenen Schichten zwischen Haut und Kalotte (Haut – Galea aponeurotica – äußeres Periost der Kalotte) unterscheidet man ( Abb. 8.13):

- **Caput succedaneum.** Dieses weiche, eindrückbare, teilweise auch hämorrhagische Ödem bildet sich sehr häufig am führenden Kopfbereich bei vaginaler Geburt aus und hat keinen Krankheitswert. Es ist zwischen Haut und Schädelaponeurose gelegen, die Grenzen überschreiten die Schädelnähte. Eine **spontane Rückbildung** erfolgt rasch in den ersten 1–2 Tagen nach der Geburt.
- **Subgaleale Blutung.** Dieses bezeichnet eine Blutansammlung zwischen Galea und Kalotte. Die Blutung entsteht durch eine Nahtdiastase oder eine Schädelfraktur. Klinisch zeigt sich

eine fluktuierende Schwellung über dem gesamten Schädel, die Schädelnähte werden überschritten. Das Blut kann konfluieren und sich im subkutanen Gewebe des Nackens ansammeln. Die subgaleale Blutung tritt häufiger bei Vakuumextraktion und bei Vitamin-K-Mangel auf. Eine Überprüfung des **Gerinnungsstatus** ist angezeigt.

! Cave

Bei der subgalealen Blutung kann es zu erheblichem Blutverlust kommen, oft resultiert eine behandlungsbedürftige Hyperbilirubinämie.

- **Kephalhämatom.** Diese Blutung bildet sich zwischen dem äußeren Periost und dem Schädelknochen (subperiostal) aus. Aufgrund dieser Lage überschreitet sie nie die Schädelnähte. Klinisch imponiert eine feste, eindrückbare Schwellung, die zumeist parietal gelegen ist und nach der Geburt zunächst noch an Größe zunehmen kann. Am Rand ist das abgehobene Periost meist palpabel. Die Blutung kommt bei 2% aller Geburten vor, mit einer Häufung bei Forcepsentwicklung. Eine Schädelfraktur kann begleitend vorliegen. Eine Therapie, insbesondere eine Punktion, ist nicht indiziert, die Blutung bildet sich über Wochen bis Monate spontan zurück. Manche Blutungen verkalken und bilden eine **knöcherne Prouberanz**, die sich ebenfalls langsam zurückbildet.

Geburts-traumatische Schädelfrakturen können als nichtimpriierende lineare Frakturen oder als Impressionsfrakturen vorliegen. Lineare Frakturen können mit einem Kephalhämatom, einer subgalealen Blutung und mit einer epi- oder subduralen Blutung einhergehen. Selten sind die begleitenden Blutungen jedoch schwerer Natur. Sie sind meist parietal gelegen, eine Therapie ist nicht notwendig.

! Cave

In Ausnahmefällen kann die Dura unter der Fraktur einreißen und sich eine leptomenigeale Zyste ausbilden, die zu einer Ausweitung des Frakturspaltes führt (wachsende Fraktur).

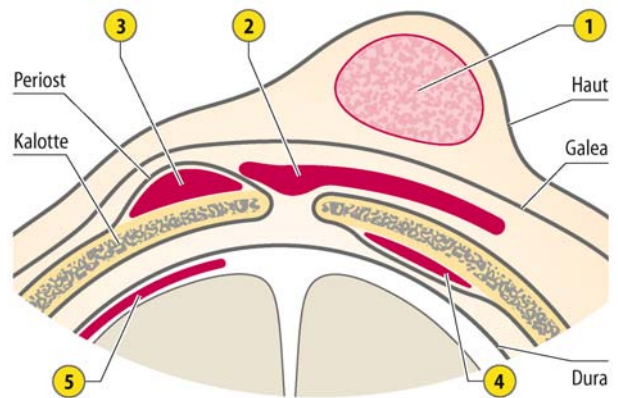
Die **Impressionsfraktur** besteht in einer Impression des weichen Schädels nach innen, meist ohne Kontinuitätsunterbrechung des Knochens (sog. Ping-Pong-Fraktur). Eine begleitende **intrakranielle Blutung** sollte ausgeschlossen werden. In der Regel ist eine chirurgische Versorgung erforderlich.

Intrazerebrale Blutungen

Intrazerebrale Hämorrhagien (ICH) Neugeborener werden unterschieden hinsichtlich ihrer Lokalisation (■ Abb. 8.13), ihrer Genese, sowie ihres Vorkommens bei Frühgeborenen oder reifen Neugeborenen. Der mit Abstand häufigste Blutungstyp ist die **intrazerebrale Blutung des Frühgeborenen**, welche vorwiegend hypoxisch-ischämischer Genese ist und an typischer Lokalisation im Bereich der periventrikulären germinalen Matrix oder dem angrenzenden Hirnparenchym auftritt. **Hirnblutungen bei reifen Neugeborenen** sind selten. Ihre Genese und Lokalisation unterscheidet sich zu meist von der ICH Frühgeborener. Nicht alle Blutungen sind traumatischer Genese, sie werden aber hier gemeinsam behandelt.

Subdurale Blutung. Die subdurale Blutung ist in der Regel geburts-traumatisch bedingt. **Prädisponierende Faktoren** sind

- Makrosomie des Kindes,
- extrem kurze oder stark verlängerte Austreibungsperiode,



■ **Abb. 8.13.** Lokalisation geburts-traumatischer extra- und intrakranieller Blutungen: 1 Caput succedaneum, 2 subgaleale Blutung, 3 Kephalhämatom (subperiostal außen), 4 epidurale Blutung (subperiostal innen), 5 subdurale Blutung

- besondere Kindslage (Beckenendlage, Fußlage, Gesichtslage),
- erschwerte Entwicklung mit notwendiger Zangenentbindung oder Vakuumextraktion.

Bei massiven Formen kommt es zum **Einriss des Tentoriums** mit meist letaler Blutung aus den großen Blutleitern. Geringere Traumata des Tentoriums können zur Ansammlung von Blut in der hinteren Schädelgrube führen, die Symptome sind abhängig vom Ausmaß der Blutansammlung. Eine weitere traumatisch bedingte Schädigung ist der **Abriss der Brückenvenen** über der Hirnkonvexität mit subduraler Blutansammlung. Diese kann symptomlos bleiben oder mit meist fokalen Symptomen am 2. oder 3. Lebenstag verbunden sein. Dabei werden fokale Krampfanfälle, eine diskrete Hemisymptomatik oder Blickdeviation in Richtung des Herdes beobachtet. Die Diagnose kann mithilfe des Ultraschalls nicht immer gestellt werden. Kleinere Blutungen ohne Verschiebung der Mittellinienstrukturen können der Darstellung entgehen, insbesondere, wenn keine transkranialen Schnitte durchgeführt werden. Eine nichtentdeckte subdurale Blutung kann später zu einem **chronischen subduralen Erguss mit Makrozephalie** und Hirndrucksymptomatik führen. Bei klinischem Verdacht sollte daher eine weitergehende Diagnostik (CT, MRT) durchgeführt werden. Bei raumfordernden Befunden ist eine operative Entlastung notwendig.

Weitere Lokalisationen. Andere traumatisch bedingte Blutungen können **epidural** (zwischen Schädel und innerem Periost), **intraventrikulär** und **intrazerebellär** lokalisiert sein. In seltenen Fällen können **subarachnoidale Blutungen** auch eine hypoxische Genese aufweisen. Die Klinik wird von der Ausdehnung des Befundes bestimmt. Subarachnoidale Blutungen sind oft klinisch inapparent und mithilfe des Ultraschalls praktisch nicht zu diagnostizieren. Bei der **Lumbalpunktion** nachgewiesene Erythrozyten im Liquor können auch durch »traumatische« Punktion bedingt sein. Ein deutlicher Hinweis ist ein niedriger Glukosewert im Liquor (oft unter 30 mg/dl, Normalwert ca. 75% des simultan bestimmten Blutzuckerwerts). Die anderen genannten Blutungen zeigen in der Regel deutliche **klinische Symptome** in Form von Hyperexzitabilität, Stupor, Apnoen, Krampfanfällen oder einer gespannten Fontanelle. Als bildgebende Diagnostik ist bei nicht eindeutigen sonografischen Befunden immer ein CT oder MRT indiziert.

Ischämischer und hämorrhagischer Infarkt (»Stroke«). Dieser Blutungstyp ist bei Reifgeborenen häufiger zu beobachten als bei Frühgeborenen (s. dort), die Pathogenese ist jedoch identisch.

Gerinnungsstörungen. Störungen der Blutgerinnung können sowohl prä- als auch postnatal zu Hirnblutungen beim Neugeborenen führen. Die Ursachen sind eine disseminierte intravasale Gerinnung bei Schock oder Sepsis, Thrombozytopenien (neonatale Isoimmunthrombopenie, Thrombopenie bei kongenitalen Infektionen, insbesondere Cytomegalie) oder in seltenen Fällen ein isolierter Mangel an einzelnen Gerinnungsfaktoren (Hämophilie A oder B). Der Morbus hämorrhagicus neonatorum, bedingt durch einen **Vitamin-K-Mangel**, führt in der Neugeborenenzeit nur dann zu einer Hirnblutung, wenn er mit anderen Faktoren assoziiert ist (schwere kongenitale Lebererkrankung, maternale antikonvulsive Therapie). Der Zeitpunkt einer Hirnblutung aufgrund eines Vitamin-K-Mangels bei ausschließlicher Brustmilchernährung und nicht erfolgter Supplementation nach der Geburt liegt typischerweise jenseits des ersten Lebensmonats.

Verletzungen der Hirnnerven, des Rückenmarks und der peripheren Nerven

Hirnnervenläsionen. Bei einer **Fazialisparese** zeigt sich ein schiefes Gesicht beim Schreien, der Mundwinkel wird auf der gesunden Seite tiefer heruntergezogen. In Ruhe hängt eher die erkrankte Seite etwas herab, die Nasolabialfalte ist verstrichen. Bei der meist vorliegenden **peripheren Fazialisparese** kommt es aufgrund einer Schädigung direkt nach dem Austritt aus dem Foramen stylomastoideum zu einer Funktionsstörung sowohl der oberen als auch der unteren Gesichtsmuskeln. In der Regel findet sich in Ruhe eine Lidspaltendifferenz (■ Abb. 8.14). Im Gegensatz dazu sind bei einer **zentralen Gesichtsnervenlähmung** Bewegungen der Stirn und der Augenlider nicht beeinträchtigt. Ursache der peripheren Lähmung kann eine Druckschädigung bei Forcepsentwicklung sein. Weiterhin kann die Lähmung aufgrund einer intrauterin lagebedingten Kompression durch das mütterliche Promontorium zustande kommen. Therapeutisch muss bei einer peripheren Fa-

zialisparese die Austrocknung des Auges verhindert werden. Traumatische Schädigungen bilden sich in der Regel über einige Wochen zurück.

- Die Fazialisparese kann mit dem **»schiefen Schreigesicht«** wechselt werden. Hierbei wird ausschließlich beim Schreien der Mund auf einer Seite stark herabgezogen. Andere Funktionen der Gesichtsmuskulatur wie Stirnrunzeln, Augenschluss und Tiefe der Nasolabialfalte sind normal. Ursächlich liegt der Anomalie eine **Hypoplasie des M. depressor anguli oris** zugrunde.

Plexusschäden. Die Inzidenz von Verletzungen des **Plexus brachialis** liegt zwischen 0,5 bis 2 pro 1000 Geburten. Die **obere Plexuslähmung (Erb-Duchenne)** wird am häufigsten beobachtet und betrifft die Fasern von C5 und C6. Alle Formen der Nervenläsion können vorliegen von Neuropraxie (Schädigung der Reizleitung durch Hämatom oder Ödem der Nervenscheide) bis völliger Disruption des gesamten Plexusbündels. Eine **Avulsion** ist der Abriss der Nervenfasern am Spinalkanal vor Bildung von fusionierten Plexusstrukturen. Mit der **Entstehung** von Plexusschäden verbundene Faktoren sind prolongierte Geburt, Schulterdystokie, Makrosomie, abnorme Kindslage und Zeichen fetaler Beeinträchtigung mit niedrigen Apgar-Werten. Klinisch fällt zunächst ein fehlender Moro-Reflex sowie eine Hypomotorik des betroffenen Armes auf. Die **charakteristische Haltung** besteht in einem herabhängenden Arm, der in Adduktion und Innenrotation gehalten wird, sowie einer Pronationshaltung der Hand. Die Motorik der Hand ist ungestört, der Greifreflex kann ausgelöst werden (■ Abb. 8.15).

- Die typische Haltung bei oberer Plexuslähmung mit herabhängendem, nach innen gedrehtem Arm sowie der nach außen und oben gerichteten offenen Handfläche wird entsprechend eines eher historischen Beispiels als **»Waiter's-Tip-Haltung«** bezeichnet.

Die Behandlung besteht in **krankengymnastischen Maßnahmen**. Nach der ersten Woche erfolgt eine passive Bewegung der betroffenen Gelenke in allen Freiheitsgraden. Die **Prognose** hängt ab



■ Abb. 8.14. Vermutlich traumatisch bedingte periphere Fazialisparese links, Zustand nach Schulterdystokie (Speer in: Koletzko 2007)



■ Abb. 8.15. Neugeborenes mit oberer Plexusparese links, Zustand nach Schulterdystokie (Speer in: Koletzko 2007)

von der Schwere der Schädigung. In den meisten Fällen kommt es zu einer kompletten Restitutio. Je schneller diese Erholung erfolgt, umso vollständiger ist die funktionelle Wiederherstellung. Wenn es im Alter von 3 Monaten noch nicht zu einer spontanen Erholung gekommen ist, sollte eine Vorstellung in einer mit diesem Krankheitsbild vertrauten neurochirurgischen Einrichtung erfolgen.

Die **untere Plexuslähmung** betrifft C8 und Th1. Sie ist isoliert sehr selten und kommt eher in Kombination mit der oberen Lähmung als komplette Plexuslähmung vor. Klinisch imponiert eine Lähmung der kleinen Handmuskeln und der Flexoren im Handgelenk. Der Greifreflex ist nicht auslösbar. Aufgrund der begleitenden Schädigung von sympathischen Fasern in Th1 wird oft ein **Horner-Syndrom** mit Ptosis, Miosis und Enophthalmus beobachtet.

Weichteil-, Knochen- und Organläsionen

Petechien und Ekchymosen auf der Haut. Sie sind häufig an den führenden Teilen und bedingt durch venöse Kongestion während des Geburtsvorganges auf. Insbesondere das Gesicht kann aufgrund petechialer Blutungen »zyanotisch« imponieren. Blutungen finden sich ebenfalls häufig **subkonjunktival**. Das Fehlen einer Blutungsbereitschaft an anderen Stellen und die typische Lokalisation unterscheiden den Befund von einer Koagulopathie.

Kongenitaler Tortikollis. Der **angeborene Schiefhals** besteht in einer Kontraktur des M. sternocleidomastoideus mit resultierender Drehung des Kopfes zur Läsionsseite und Schrägstellung des Gesichtes mit Drehung des Kinns von der Seite weg. Er wurde lange als geburtstraumatische Läsion angesehen, bedingt durch ein Hämatom des M. sternocleidomastoideus mit subsequenter Fibrose. Alle Befunde sprechen jedoch dafür, dass diese Kontraktur durch eine **intrauterine lagebedingte Zwangshaltung** entstanden ist. Die Behandlung ist physiotherapeutisch.

Frakturen. Die häufigste geburtstraumatische Fraktur ist die **Klavikulafraktur**. In den meisten Fällen liegt eine Grünholzfraktur vor und das Kind zeigt nach der Geburt keine Symptome. Bei der Erstuntersuchung wird die Fraktur manchmal nicht erkannt und fällt erst bei der Folgeuntersuchung als tastbarer Kallus auf. Frakturen mit deutlichen Dislokationen können nach der Geburt zu Schonhaltung und Schmerzen bei der Armbewegung führen. Bei der Untersuchung lässt sich eine Krepitation tasten, der Moro-Reflex ist nicht seitengleich auslösbar. Eine Röntgenuntersuchung ist nur bei klinischen Symptomen indiziert. Die Prognose ist gut, Kallus bildet sich bereits nach 7–10 Tagen. Frakturen der Röhrenknochen (**Humerusfraktur, Femurfraktur**) können ebenfalls geburtstraumatisch bedingt sein. Klinisch fallen Schmerzen, Krepitation, Schwellung und Bewegungsarmut auf. Eine Schonhaltung des Arms mit Schwellung im Oberarm-Schulterbereich findet sich bei der **Osteoepiphysenlösung des Humeruskopfes**.

Intraabdominale Verletzungen. Die **Nebennierenblutung** ist relativ häufig. Sie wird oft im Rahmen einer perinatalen Asphyxie beobachtet, kann aber auch traumatisch bedingt sein. Klinisch fällt sie auf durch eine tastbare abdominale Resistenz, einer Anämie in den ersten Lebenstagen oder bei einer Ultraschalluntersuchung des Abdomens im Rahmen einer Asphyxiendiagnostik. Die Blutung kann ein- oder beidseitig sein. Bei bilateralen Läsionen sollte die Nebennierenfunktion, der Blutzucker und Blutdruck überprüft werden.

➤ **Differenzialdiagnostisch ist ein zystisches Neuroblastom auszuschließen (Katecholaminbestimmung im Urin).**

Die Blutung liquefiziert im weiteren Verlauf und kann später kalzifizieren. Die Erkrankung erfordert, außer bei massiven bilateralen Befunden mit Nebenniereninsuffizienzzeichen, keine Behandlung, die Prognose ist gut.

Subkutane Fettgewebsnekrose. Für die Entwicklung dieses Krankheitsbildes ist offenbar eine Kombination von verminderter Hautperfusion im Rahmen einer fetalen Hypoxie mit einem lokalen Trauma verantwortlich. Arme, Beine, Gesäßbacken, Rücken und Gesicht sind bevorzugt betroffen, praktisch kaum der ventrale Thorax und das Abdomen. Klinisch findet sich eine in den ersten Lebenstagen auftretende, unregelmäßig begrenzte, leicht erhabene, **derbe Schwellung mit Hautrötung**. Im Verlauf werden die Veränderungen weicher und lösen sich auf, selten resultiert eine lokale Atrophie. Pathologisch liegt eine perivaskuläre Inflammation der Subkutis vor, gefolgt von Nekrose und Ausbildung eines Granuloms. Diese Granulomzellen sind offenbar in der Lage, extrarenal 1,25-Dihydroxyvitamin D zu produzieren, welches zu einer **Hyperkalzämie** führt. Die Behandlung besteht in Hydratation und Kortisontherapie.

! Cave

3–6 Wochen nach Ausbildung einer subkutanen Fettgewebsnekrose kann sich eine ausgeprägte Hyperkalzämie mit klinischen Symptomen (Erbrechen, Somnolenz) entwickeln. Entsprechende laborchemische Kontrollen sind erforderlich.

8.6 Das Frühgeborene

C.P. Speer

Häufigkeit. Ungefähr **6,5% aller Geburten** erfolgen vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche; etwa 1,5% der Kinder sind sehr kleine Frühgeborene (Geburtsgewicht <1500 g, Gestationsalter <32 vollendete Gestationswochen).

Ätiologie. Die Frühgeburtlichkeit trägt als wesentlicher Faktor zur **peri- und neonatalen Sterblichkeit** bei. Die **Ursachen** der Frühgeburtlichkeit lassen sich nur bei einem Teil der Patienten eruieren:

- vorzeitige Wehen,
- vorzeitiger Blasensprung,
- Amnioninfektionssyndrom,
- Mehrlingsschwangerschaften,
- akute Plazentalösung,
- mütterliche Erkrankungen wie EPH-Gestose.

Prognose. Die Überlebenschance Frühgeborener mit einem Geburtsgewicht <1500 g hat sich im letzten Jahrzehnt deutlich verbessert. Während in den frühen 1970er Jahren nur 15–40% dieser Risikopatienten die Neonatalperiode überlebten, ist 10 Jahre später die **Überlebensrate** Frühgeborener auf **>90%** angestiegen. Die Spätprognose ist allerdings immer noch Anlass zur Besorgnis. Zum Zeitpunkt der Einschulung weisen 6–12% der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht zwischen 500–1500 g, die in den 90er Jahren geboren wurden, schwere Behinderungen auf. Hier werden in verschiedenen Follow-up-Studien Zerebralparesen bei 2–9%, zum Teil schwerste Sehbehinderungen bei 2–18% und Hörbehinderungen bei 2–14% der Hochrisikofrühgeborenen

renen berichtet. Partielle Leistungsschwächen und Schulschwierigkeiten wurden bei mehr als 1/3 der Kinder beobachtet. Erste Nachuntersuchungsergebnisse, die bei Hochrisikofrühgeborenen der letzten 10 Jahre durchgeführt wurden, berichten erfreulicherweise von einer Abnahme der neurologischen Spätfolgen.

Die **günstigere Prognose** ist zu einem großen Teil auf die **Verbesserung der Betreuung und des perinatalen Managements von Risikoschwangeren sowie die Fortschritte der neonatalen Intensivmedizin** zurückzuführen.

Klinik. Das Grundproblem sehr kleiner Frühgeborener bleibt jedoch bestehen: die **Unreife** von Organsystemen und -funktionen, die postpartal zu einer Reihe von akuten Erkrankungen und chronischen pulmonalen und neurologischen **Folgeschäden** führen können:

- Atemnotsyndrom, chronische Lungenerkrankung, bronchopulmonale Dysplasie,
- intrazerebrale Blutung, periventrikuläre Leukomalazie,
- persistierender Ductus arteriosus,
- Apnoe, Bradykardie,
- nekrotisierende Enterokolitis,
- erhöhte Infektionsdisposition, nosokomiale Sepsis,
- Hypothermie, Hypoglykämie,
- Frühgeborenenretinopathie, Taubheit,
- psychomotorische Retardierung, neurologische Schädigung.

In den letzten Jahren gibt es eine zunehmende Anzahl von experimentellen Untersuchungen sowie klinischen Beobachtungen und Studien, die eine Assoziation zwischen maternaler Chorioamnionitis und dem Auftreten einer bronchopulmonalen Dysplasie sowie Hirnblutungen bzw. periventrikulärer Leukomalazie nahelegen. Eine Chorioamnionitis lässt sich bei mehr als 50% aller sehr unreifer Frühgeborener in der Vorgeschichte nachweisen. Vermutlich führt die im Rahmen einer Chorioamnionitis beschriebene intrauterine Zytokinexposition des Feten zu einer Inflamationsreaktion in der kindlichen Lunge sowie zu einer ersten Schädigung der unreifen vaskulären Endothelstrukturen, dem sog. »first hit« (■ Abb. 8.16). Treten unmittelbar nach der Geburt weitere schicksalshafte oder auch vermeidbare Ereignisse auf, die zu einer Veränderung der zerebralen Durchblutung und Fluktuationen des zerebralen Blutflusses führen, so kann eine Hirnblutung oder Minderperfusion vulnerabler Gehirnstrukturen auftreten. Die intrauterine pulmonale Inflamationsreaktion wird durch postnatale Sauerstofftoxizität, Baro-Volutrauma sowie Infektionen verstärkt und kann in eine bronchopulmonale Dysplasie einmünden.

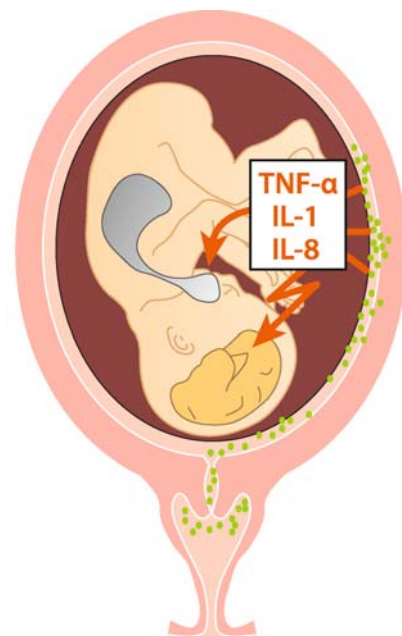
Männliche Frühgeborene und **Mehrlinge** haben allerdings eine geringere Überlebenschance als weibliche Risikopatienten bzw. Einzelgeborene gleichen Gestationsalters.

Management. Für eine optimale Betreuung von Risikofrühgeborenen müssen eine Reihe von Bedingungen erfüllt sein. **Risikoschwangere** und **Frühgeborene** sollten nur in personell und technisch optimal ausgestatteten **Perinatalzentren** betreut werden. Ein **In-utero-Transport** eines gefährdeten Frühgeborenen ist mit ungleich geringeren Risiken verbunden als eine postnatale Verlegung. Die Inzidenz von bleibenden Behinderungen ist – wie in vielen Studien belegt – bei einer Behandlung in Perinatalzentren deutlich geringer als in kleinen Kinderkliniken, die über eine geringere Erfahrung in der Behandlung der Patienten und/oder eine unzureichende personelle bzw. apparative Ausstattung verfügen.

- Bei einer drohenden Geburt vor der 34. Gestationswoche ist unter maximaler **tokolytischer Therapie** und kritischer Indikationsstellung eine **Lungenreifungsbehandlung** mit Betamethason oder Dexamethason durchzuführen.

Die **Geburt** dieser Risikopatienten sollte so **atraumatisch** wie möglich erfolgen. Durch eine schonende Spontangeburt scheint die Komplikationsrate insbesondere zerebraler Schädigungen nicht erhöht zu sein. Eine primäre Sectio caesarea ist in jedem Fall bei Kindern mit Beckenendlage, drohender intrauteriner Asphyxie, Verdacht auf Amnioninfektionssyndrom sowie jedweder Form relevanter mütterlicher und kindlicher Pathologie indiziert. Während der **mütterlichen Anästhesie** muss eine intrauterine und postpartale Depression des Kindes unbedingt vermieden werden. Dies setzt eine enge Abstimmung von Anästhesieverfahren, chirurgischem Vorgehen und unmittelbar postpartale Versorgung der Frühgeborenen voraus.

Nach der **Erstversorgung der Frühgeborenen im Kreißsaal** erfolgt die weitere zeit- und personalaufwändige Behandlung und Pflege der Kinder auf einer **neonatologischen Intensivstation**. Die therapeutischen Maßnahmen zielen auf eine Stabilisierung und Korrektur von postpartal einsetzenden Organstörungen ab. Da **Frühgeborene** nicht in der Lage sind, die Körpertemperatur selbstständig aufrecht zu erhalten, werden die Kinder in einem **Inkubator** oder in speziellen Wärmeeinheiten gepflegt; die Temperatur wird den Bedürfnissen der Patienten (thermoneutrale Temperatur, ausreichende Luftfeuchtigkeit) angepasst. Zur Überwachung der Frühgeborenen werden **EKG- und Atmungsmonitore** eingesetzt, in Abhängigkeit vom postpar-



- **Abb. 8.16.** Maternale Chorioamnionitis und intrauterine Zytokinexposition des Feten. Proinflammatorische Zytokine, die im Rahmen einer Chorioamnionitis in das Fruchtwasser gelangen, können bereits intrauterin eine pulmonale Entzündungsreaktion des Feten auslösen. Dieses Ereignis ist vermutlich ein bedeutender Risikofaktor für die Entwicklung einer bronchopulmonalen Dysplasie. Darüber hinaus kann eine Chorioamnionitis eine systemische fetale Entzündungsreaktion induzieren, die mit einem erhöhten Risiko für intrazerebrale Blutungen und periventrikuläre Leukomalazie assoziiert ist



■ **Abb. 8.17.** Direkter Körper- und Blickkontakt zwischen Vater und Kind im Rahmen der Känguru-Methode. Frühgeborenes der 25. Gestationswoche, 660 g Geburtsgewicht, Spontangeburt, mittelschweres Atemnotsyndrom und transitorische chronische Lungenerkrankung ohne weitere Komplikationen; hier im Alter von 6 Lebenswochen

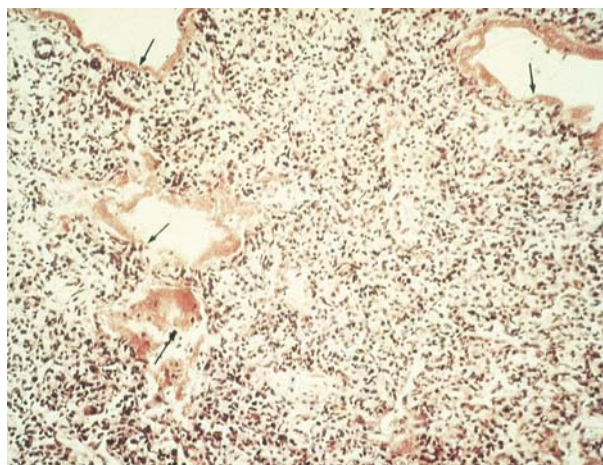
talten Verlauf (maschinelle Beatmung, Sauerstofftherapie) erfolgt eine kontinuierliche transkutane Messung des O_2 - und CO_2 -Partialdrucks, eine kontinuierliche Pulsoxymetrie, repetitive Blutgasanalysen, Blutdruckmessungen u. a. Sehr kleine Frühgeborene werden häufig parenteral (zentrale Katheter) und/oder mithilfe einer Magensonde ernährt.

Das Risiko an einer nosokomialen Sepsis und lokalen nosokomialen Infektionen zu erkranken ist hoch; in einigen Perinatalzentren erkranken bis zu 25% der Hochrisikopatienten an einer Sepsis. Die psychische Bindung zwischen Mutter und Frühgeborenem bzw. zwischen Vater und Frühgeborenem soll auch bei beatmeten, aber respiratorisch und zirkulatorisch stabilen Kindern so früh wie möglich erfolgen. Die sogenannte **Känguru-Methode** wird von den meisten Frühgeborenen außerordentlich gut toleriert (■ Abb. 8.17).

8.6.1 Das Atemnotsyndrom Frühgeborener

Die Surfactantsubstitution stellt einen entscheidenden Durchbruch in der Behandlung des Atemnotsyndroms Frühgeborener dar. Durch diese kausale Therapiemaßnahme konnten die akuten pulmonalen Komplikationen beatmeter Frühgeborener um 2/3 reduziert werden und die Sterblichkeit von Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom nahezu halbiert werden.

Epidemiologie. Das Atemnotsyndrom Frühgeborener (RDS: »respiratory distress syndrome«; syn: hyalines Membranensyndrom) stellte vor Einführung der Surfactantsubstitution die häufigste Todesursache der Neonatalperiode dar. Ungefähr 1% aller Neugeborenen erkranken an einem RDS. Die Inzidenz steigt mit abnehmendem Gestationsalter: bis zu 60% der Frühgeborenen <30. Gestationswoche entwickeln ein RDS.



■ **Abb. 8.18.** Histologie des Atemnotsyndroms Frühgeborener: ausge dehnte Atelektasen, in den wenigen, überblähten Alveolen typische hyaline Membranen aus verschiedenen Proteinen, Fibrin und zellulärem Detritus (Pfeile: rosa gefärbte hyaline Membranen)

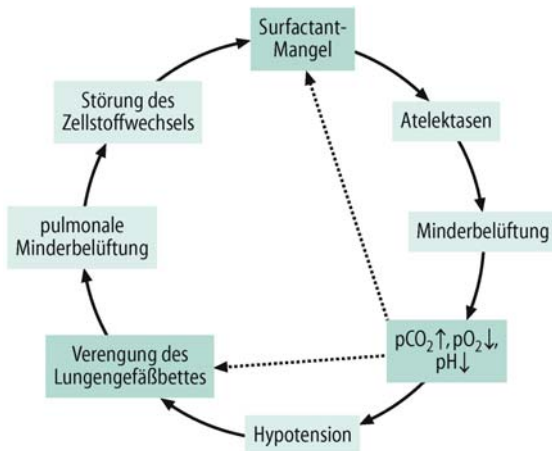
Pathogenese. Wesentliche Ursache des RDS ist der Mangel eines pulmonalen oberflächenaktiven **Surfactantsystems**, das die Oberflächenspannung der Alveolen vermindert und somit zur Stabilität des Alveolarsystems beiträgt; es beugt einem Alveolarkollaps in der Expiration vor (Surfactant: »surface active agent«). Surfactant, das in Pneumozyten vom Typ II gebildet und in den Alveolarraum sezerniert wird, besteht überwiegend aus verschiedenen **Phospholipiden**.

Bei Patienten mit RDS ist die Surfactant-Hauptkomponente Dipalmitoylphosphatidylcholin (**Lecithin**) quantitativ vermindert, **Phosphatidylcholin** fehlt vollständig. Da eine ständige Sekretion von Surfactant in das Fruchtwasser stattfindet, kann durch eine Bestimmung des **L/S-Quotienten** (Lecithin/Sphingomyelin) die **Lungenreife** von Frühgeborenen abgeschätzt werden. Der Sphingomyelingehalt im Fruchtwasser bleibt im Verlauf der Schwangerschaft konstant. Ein L/S-Quotient von >2:1 weist auf ein ausgereiftes Surfactantsystem hin.

Neben Phospholipiden enthält Surfactant **Apoproteine** unterschiedlichen Molekulargewichts (SP: »surfactant protein«). Während die **hochmolekularen Apoproteine** (SP-A) vermutlich die zelluläre Sekretion und Wiederaufnahme der Phospholipide regulieren sowie lokale Abwehrfunktionen gegen verschiedenste mikrobielle Erreger übernehmen (SP-A, SP-D), kommt den **hydrophoben niedermolekularen Apoproteinen** (SP-B, SP-C) eine besondere funktionelle Bedeutung zu: sie verbessern die Absorption und Ausbreitung der Surfactantphospholipide.

Die Surfactantdefizienz wird typischerweise durch eine postnatal einsetzende intraalveoläre **Akkumulation von Plasmaproteinen** kompliziert, die nach Schädigung des Alveolarepithels und Kapillarendothels die Alveoli auskleiden und die Surfactantwirkung direkt inhibieren (**hyaline Membranen**; ■ Abb. 8.18).

Eine ausreichende Surfactantsynthese besteht in der Regel von der 35. Gestationswoche an. Eine **verzögerte Lungenreife** können Kinder diabetischer Mütter, Neugeborene mit Asphyxie oder schwerer Erythroblastose aufweisen. Eine **beschleunigte Lungenreife** wird bei Präeklampsie und Wachstumsretardierung, bei intrauterinem Stress durch vorzeitigen Blasensprung (2–7 Tage) und durch ein mütterliches Amnioninfektionssyndrom beobachtet.



■ **Abb. 8.19.** Circulus vitiosus des Surfactantmangels

Pathophysiologie. Bei einem Surfactantmangel entwickeln sich in den Lungen der Frühgeborenen unmittelbar nach der Geburt zunehmende **diffuse Atelektasen**, die alveoläre Minderbelüftung führt zu einer **Hypoxämie/Hypoxie** und zu einem Anstieg des CO₂-Partialdruckes. Die Folgen sind eine **systemische Hypotension** und Vasokonstriktion der pulmonalen Gefäße, die eine **pulmonale Minderperfusion** sowie eine Ausbildung intrapulmonaler Shunts und eines Rechts-links-Shunts auf Vorhofebene (Foramen ovale) bzw. über den Ductus arteriosus nach sich ziehen. Der pulmonale Metabolismus wird erheblich eingeschränkt. Sowohl Azidose, Hypoxie und der veränderte Lungenstoffwechsel inhibieren die postnatal einsetzende De-novo-Synthese von Surfactant. In ■ Abbildung 8.19 ist der Circulus vitiosus des Atemnotsyndroms dargestellt.

Klinik. Klinische **Symptome** treten unmittelbar nach der Geburt oder innerhalb der ersten 3–4 Stunden post partum auf:

- Tachypnoe >60/min,
- Nasenflügeln,
- expiratorisches Stöhnen,
- sternale und interkostale Einziehungen,
- abgeschwächtes Atemgeräusch,
- Mikrozirkulationsstörungen: blass-graues Hautkolorit,
- Temperaturinstabilität,
- evtl. Zyanose (bei insuffizienter Behandlung).

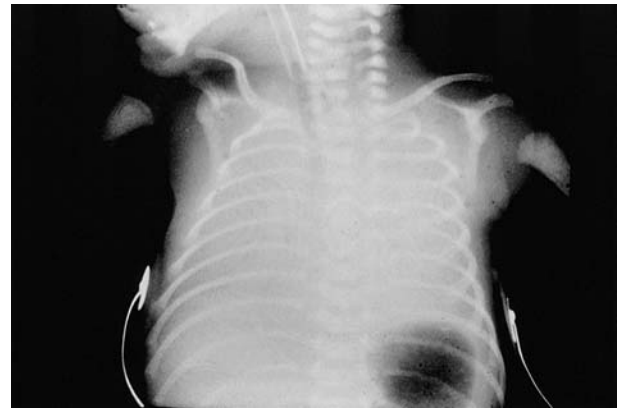
Bei der **röntgenologischen Untersuchung** des Thorax finden sich typische Veränderungen: unter zunehmender Verdichtung des Lungenparenchyms mit Auslöschung der Herz- und Zwerchfellkonturen entwickelt sich eine so genannte **»weiße Lunge«** (■ Abb. 8.20).

! Cave

Eine neonatale Infektion mit β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe B kann sich unter klinischen und radiologischen Zeichen eines RDS manifestieren!

Komplikationen. Im Verlauf der Erkrankung können folgende Komplikationen auftreten:

- extraalveoläre Luftansammlung, pulmonales interstitielles Emphysem,
- Pneumothorax,
- Pneumomediastinum,



■ **Abb. 8.20.** Radiologische Veränderungen bei schwerem Atemnotsyndrom: verdichtetes Lungenparenchym, Auslöschung von Zwerchfell- und Herzkonturen, sog. »weiße Lunge«

- Pneumoperitoneum,
- Pneumoperikard.

Als Folge der Lungenunreife, der Langzeitbeatmung und Sauerstofftoxizität in der Einatemungsluft kann sich bei Risikopatienten eine chronische Lungenerkrankung, die **bronchopulmonale Dysplasie** (BPD) entwickeln.

Symptomatische Behandlung. Die Therapie des RDS wird vom Schweregrad der pulmonalen Erkrankung bestimmt:

- **Bei leichtem RDS:** gezielte O₂-Zufuhr unter einer »Headbox« oder einem Nasen-CPAP (»continuous positive airway pressure« über einen in der Nase liegenden Tubus oder einen binasalen CPAP).
- **Bei deutlicher Ventilations- und Oxygenierungsstörung:** intermittierende oder kontrollierte maschinelle Beatmung der Patienten über einen trachealen Tubus.
- **Überwachung:** kontinuierliche transkutane Messung des pO₂ und pCO₂, kontinuierliche Pulsoxymetrie, regelmäßige Blutgasanalysen, engmaschige Blutdruckkontrollen, evtl. Plasma- bzw. Bluttransfusionen u. a. Maßnahmen.

- Das Grundprinzip besteht im »minimal handling«, einer möglichst geringen Belastung des Frühgeborenen durch diagnostische und therapeutische Maßnahmen.

Surfactantsubstitutionstherapie. In den letzten Jahren ist mit der Substitution mit natürlichem und synthetischem Surfactant als **kausaler Therapie** ein entscheidender Fortschritt in der Behandlung des Atemnotsyndroms Frühgeborener erzielt worden.

Natürliche Surfactantpräparate werden durch Lavage von Kälber- und Rinderlungen (Alveofact, Infasurf) oder Homogenisierung von Rinderlungen (Surfactant-TA, Survanta) oder Schweinelungen (Curosurf) extrahiert oder aber wurden für klinische Studien aus dem menschlichen Fruchtwasser isoliert. Die Präparate enthalten die Apoproteine SP-B und SP-C (ca. 1%), sie unterscheiden sich aber in der Zusammensetzung der Phospholipidfraktionen, der Konzentration und dem Applikationsvolumen.

Synthetische Surfactantpräparate sind apoproteinfrei. Um die Adsorption und Ausbreitung von Dipalmitoylphosphatidylcholin (DPPC) zu verbessern, wurde dem Präparat Exosurf ein Alkohol (Hexadecanol) und ein Detergenz (Tyloxapol) beigefügt.



Die Surfactantsubstitutionsbehandlung des Atemnotsyndroms Frühgeborener stellt einen Meilenstein in der Neonatalmedizin dar. 1959 konnten Avery und Mead, Boston, bei verstorbenen Frühgeborenen erstmals belegen, dass das hyaline Membranensyndrom mit dem Mangel des oberflächenaktiven Materials assoziiert war. 1967 gelang es Rufer, Göttingen, die mechanischen Eigenschaften surfactantdepletierter isolierter Tierlungen durch intrabronchiale Instillation einer oberflächenaktiven Substanz zu verbessern; ein Jahr später konnte er diesen positiven Effekt einer Surfactantwirkung an isolierten Lungen Frühgeborener erbringen, die an einem Atemnotsyndrom verstorben waren. Enhorning und Robertson, Toronto bzw. Stockholm, publizierten 1972 die vielbeachteten Ergebnisse einer Surfactantsubstitutionstherapie bei beatmeten frühgeborenen Kaninchen. 1980 berichteten Fujiwara et al., Akita, erstmals von Frühgeborenen mit manifestem Atemnotsyndrom, die nach intratrachealer Applikation eines Rindersurfactants deutliche Veränderungen des pulmonalen Gasaustausches zeigten. In der folgenden Dekade wurde die klinische Wirksamkeit der Surfactantbehandlung in sorgfältig geplanten multizentrisch kontrollierten und/oder randomisierten Studien eindrucksvoll belegt; weltweit wurden mehr als 10.000 Frühgeborene mit verschiedensten Surfactantpräparationen behandelt. Die Surfactantsubstitution ist damit die am besten untersuchte Therapie der Neonatalmedizin.

Effekte der Surfactantsubstitution. Unmittelbar nach **intratrachealer Applikation** natürlicher Surfactantpräparate konnte bei Frühgeborenen mit manifestem RDS in allen kontrollierten Studien eine – wenn auch recht unterschiedliche – **Verbesserung der Oxygenierung** und der **Beatmungssituation** erzielt werden. Synthetische Präparate zeigen im Vergleich zu natürlichen Surfactantpräparationen eine wesentlich langsamere Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches und des Beatmungsvorgangs.

Sowohl nach **prophylaktischer** als auch **therapeutischer Surfactantgabe** konnte die **Pneumothoraxinzidenz** um 50–70% und die **Sterblichkeit** um ca. 40% reduziert werden. Alle anderen akuten und chronischen mit Atemnotsyndrom assoziierten Komplikationen wurden durch eine Surfactanttherapie nicht beeinflusst. Direkte Vergleichsstudien zwischen natürlichen und synthetischen Surfactantpräparaten belegen eine bessere klinische Wirksamkeit natürlicher Präparate.

Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, dass eine Surfactantbehandlung in der frühen Phase des Atemnotsyndroms einer Therapie in einer späteren Erkrankungsphase überlegen ist. Besonders Frühgeborene <28 Gestationswochen profitieren von einer prophylaktischen oder sehr frühen Surfactantapplikation. Wie Metaanalysen belegen, führt eine **Surfactantsubstitution innerhalb von 15 min nach der Geburt** zu einer geringen Ausprägung des Atemnotsyndroms, zu einer reduzierten Inzidenz der BPD und einer geringen Sterblichkeit in dieser Altersgruppe. In **■ Tabelle 8.11** sind einige Empfehlungen für die postnatale Surfactantbehandlung zusammengefasst.

Surfactant-»Nonresponder«. Eine Reihe von Grunderkrankungen können den Effekt einer Surfactanttherapie negativ beeinflussen. So muss bei Frühgeborenen mit **struktureller Lungenunreife** oder **Lungenhypoplasie**, z. B. nach längerem vorzeitigem Blasensprung

■ Tabelle 8.11. Empfehlungen zur postnatalen Surfactantbehandlung

- Prophylaktische Behandlung im Kreißsaal nur für Frühgeborene <28 Gestationswochen (Voraussetzung: erfahrenes Reanimatorteam)
- Frühe Surfactantsubstitution bei Frühgeborenen <32 Gestationswochen mit klinischen Zeichen des »respiratory distress syndrome«, maschineller Beatmung und O₂-Bedarf >40%
- Spätere Behandlung bei etwas »reiferen« Frühgeborenen mit RDS, maschineller Beatmung und einem O₂-Bedarf >50–60%
- Initialdosis für die prophylaktische Behandlung mit natürlichen Surfactantpräparaten ca. 100 mg/kgKG
- Initialdosis für die Behandlung des manifesten RDS 100 bis maximal 200 mg/kgKG
- Innerhalb von 48 h wiederholte Surfactantgaben bei erneutem O₂-Anstieg >30% und maschineller Beatmung (kumulative Dosis: 400 mg/kgKG)
- Unabhängig von der Art der Surfactantpräparation muss der behandelnde Kinderarzt mit allen Aspekten der Surfactantapplikation, der maschinellen Beatmung sowie allen anderen Maßnahmen der neonatologischen Intensivmedizin vertraut sein

sowie bei Kindern mit **konnataler** und **neonataler Pneumonie** mit einem fehlenden oder deutlich geringeren Therapieerfolg gerechnet werden. Aber auch die perinatale Hypoxie, Hypothermie und nicht zuletzt die systemische Hypotension haben unmittelbaren Einfluss auf die initiale Wirksamkeit der Surfactantbehandlung.

Eine nur transitorische Verbesserung der Oxygenierung und des Gasaustausches wird bei Frühgeborenen beobachtet, die im Rahmen eines hämodynamisch signifikanten persistierenden Ductus arteriosus ein **intraalveoläres Ödem** entwickeln.

Nebenwirkungen. Unmittelbare Nebenwirkungen einer Behandlung mit natürlichen Surfactantpräparaten sind – von Fehlern bei der Anpassung der maschinellen Beatmung abgesehen – bisher nicht beschrieben.

! Cave

Nach Gabe natürlicher Surfactantpräparate kann eine **akute Überblähung des Lungenparenchyms (»Hyperexpansion«)** durch eine ungenügende Anpassung des Beatmungsdrucks zu **ernsthaften Ventilations- und Zirkulationsproblemen der behandelten Kinder** führen.

Eine Sensibilisierung gegen tierische, im Surfactant enthaltene Apoproteine wurde bei keinem Patienten beschrieben. In Nachuntersuchungen von Kindern, die mit natürlichen oder synthetischen Präparaten behandelt worden waren, konnte kein Unterschied in der somatischen oder neurologischen Entwicklung im Vergleich zu unbehandelten Kontrollpatienten festgestellt werden. Eine gehäufte Infektanfälligkeit oder gar ein Auftreten einer chronischen Slow-virus-Infektion wurde nach Behandlung mit natürlichen Surfactantpräparaten auch nach einer 23-jährigen Erfahrung mit diesem neuen Therapieprinzip bisher nicht beobachtet.

Andere Indikationen für eine Surfactanttherapie. Neben dem neonatalen Atemnotsyndrom ist eine Surfactantbehandlung auch bei Erkrankungen vorstellbar, in deren Verlauf ein **sekundärer Surfactantmangel** auftritt. Zurzeit laufende kontrollierte rando-

misierte Studien evaluieren den Einfluss einer Surfactantbehandlung bei **konnataler Pneumonie**, **Mekoniumaspirationssyndrom** und **Zwerchfellhernie**.

Prävention. Die sog. **Lungenreifungsbehandlung** durch Betamethason oder Dexamethason kann die Inzidenz und den Schweregrad des RDS Frühgeborener durch eine Enzyminduktion vermindern. Betamethason sollte der Schwangeren **möglichst 48 h vor der Geburt** verabreicht werden. Pränatale Kortikosteroide in Kombination mit der postnatalen Surfactanttherapie (natürliches

Surfactant) reduzieren die Sterblichkeit sowie die Inzidenz pulmonaler sowie extrapulmonaler Komplikationen (Hirnblutung). Allerdings ist von einer repetitiven Gabe, die noch in jüngster Vergangenheit in 8- bis 10-tägigen Abständen bis zum Zeitpunkt der Geburt erfolgte, abzuraten. Es gibt ernst zu nehmende Hinweise, dass die Entwicklung des fetalen Gehirns durch diese Strategie beeinträchtigt wird.

Als weiterer bedeutsamer Faktor in der Prävention des RDS ist eine **schonende Geburtseinleitung** und **optimale primäre Reanimation** der Risikokinder anzusehen.



Der besondere Fall

Anamnese. Nach unauffälligem Schwangerschaftsverlauf treten bei einer 24-jährigen Zweitgebärenden in der 29. Gestationswoche plötzlich vorzeitige Wehen auf, dazu rasche Mundöffnung, unauffälliges kindliches CTG. Trotz sofortigen Beginns einer tokolytischen (wehenhemmenden) Therapie erfolgt nach einmaliger Kortisongabe die Spontangeburt wenige Stunden nach stationärer Aufnahme.

Befund und Erstversorgung. Weibliches Frühgeborenes der 29. Gestationswoche, Geburtsgewicht 1060 g, vital. Wegen unregelmäßiger Atmung wird nach kurzzeitiger Maskenbeatmung mit 40% O₂ ein stabiler klinischer Zustand erreicht mit O₂-Sättigung von 92%. Nach 45 min zeigt sich eine zunehmende Tachypnoe (Atemfrequenz um 70/min), »stöhnende« Atmung und beginnende juguläre und interkostale Einziehungen. Darauf folgt die endotracheale Intubation.

Verlauf. Unter maschineller intermittierender Beatmung nimmt der O₂-Bedarf weiter zu, im Alter von 3 h unter 80% inspiratorischem O₂-Gehalt normale Sättigung, Ventilation und systemischer Blutdruck.

Röntgenthorax. Diffuse feingranuläre Verdichtung des Lungenparenchyms mit beginnender Auslöschung des Herzrandes: RDS Grad III.

Therapie. Nach intratrachealer Applikation eines natürlichen Surfactantpräparats (100 mg Phospholipide/kgKG \cong 1,25 ml Flüssigkeit/kgKG) kann innerhalb weniger Minuten eine Reduktion des inspiratorischen O₂-Gehaltes auf 30% erfolgen. Etwa 30 min später fällt dann eine rasch progrediente Verschlechterung der Oxygenierung und der Ventilationssituation auf (inspiratorische O₂-Konzentration 100%, pCO₂ 65 mmHg). Radiologisch zeigte die Lunge eine massive Überblähung mit geringer Gefäßzeichnung. Durch drastische Senkung des inspiratorischen Spitzendrucks und Atemwegmitteldrucks normalisiert sich die Beatmungssituation, der kindliche Zustand stabilisiert sich. Die Extubation erfolgt am 5. Lebenstag. Im weiteren Verlauf treten keine pulmonalen und zerebralen Komplikationen (Hirnblutung) nach Atemnotsyndrom auf, die Entlassung eines gesunden ehemaligen Frühgeborenen erfolgt in der 10. Lebenswoche bei einem Gewicht von 2560 g.

Beurteilung. Typisches mittelschweres, durch Surfactantmangel bedingtes Atemnotsyndrom, erfolgreiche Surfactantsubstitutionsbehandlung. Durch die unterlassene Reduktion des Beatmungsdrucks nach Surfactantapplikation iatrogene Überblähung des Lungenparenchyms mit schwerer Ventilations- und Oxygenierungsstörung sowie Drosselung der pulmonalen Perfusion.

8.6.2 Persistierender Ductus arteriosus (PDA)

➤ Ein hämodynamisch wirksamer persistierender Ductus arteriosus stellt das häufigste kardiovaskuläre Problem Frühgeborener dar.

Pathogenese und Pathophysiologie. Bei reifen Neugeborenen setzt mit ansteigenden O₂-Partialdrucken nach der Geburt eine Konstriktion des Ductus arteriosus und ein konsekutiver Verschluss ein. Der Ductus arteriosus Frühgeborener reagiert schwächer auf die postnatalen Kontraktionsreize. Wesentliche Faktoren dürften die **unreife Muskulatur** des Ductus und der persistierende vasodilatatorische Effekt **hoher Prostaglandinkonzentrationen** (PGE₂) bei Frühgeborenen sein. Bei ausbleibendem Ductusverschluss entwickelt sich in der akuten Phase des RDS ein Shunt zwischen pulmonaler und systemischer Zirkulation (**Rechts-links-Shunt**).

Mit Rückbildung des RDS sinkt der pulmonale Gefäßwiderstand ab. In dieser Phase kann sich ein hämodynamisch signifikanter **Links-rechts-Shunt** über den PDA entwickeln. Die Folge ist eine akute pulmonale Überflutung mit **hämorrhagischem Lungenödem** und akuter kardialer Insuffizienz. Die Beatmungssituation der Patienten verschlechtert sich akut, durch Intensivierung der Beatmung und Erhöhung der inspiratorischen O₂-

Konzentration nimmt die Lungenschädigung zu (bronchopulmonale Dysplasie). Auch bei protrahierter Manifestation eines PDA können u. a. ein interstitielles Lungenödem und Veränderungen der Organperfusion (Nieren, Magen-Darm-Trakt) auftreten.

Klinik. Ein PDA manifestiert sich häufig zwischen dem 3. und 5. Lebenstag:

- präkordiale Hyperaktivität,
- systolisches Herzgeräusch, gelegentlich kontinuierlich,
- Pulsus celer et altus (»springende Pulse«), Tachykardie
- Verschlechterung der Beatmungssituation, evtl. feinblasige Rasselgeräusche,
- evtl. Hepatomegalie,
- renale Ausscheidungsprobleme,
- Zirkulationsstörungen.

! Cave

Etwas 20% der Frühgeborenen mit hämodynamisch signifikantem persistierendem Ductus arteriosus haben kein Herzgeräusch!

Die klinische Verdachtsdiagnose wird durch die **Röntgenthoraxaufnahme**, die 2-dimensionale Echokardiographie und den di-

rekten Shuntnachweis mithilfe der **Dopplertechnik** und Farbdopplerverfahren bestätigt.

Therapie. Die wesentlichen Therapieprinzipien des symptomatischen PDA sind:

- Flüssigkeitsrestriktion,
- Prostaglandinsynthesehemmer (Indometacin, Ibuprofen),
- operativer PDA-Verschluss.

Durch die Hemmung der Prostaglandinsynthese wird der gefäß-erweiternde Effekt von Prostaglandin E₂ antagonisiert. Kontraindikationen der Indometacinbehandlung sind: Thrombozytopenie, Serumkreatinin >1,8 mg/dl und Oligurie. Etwa 40% aller indometacinbehandelten Frühgeborenen sprechen auf diese konservative Behandlung nicht an.

8.6.3 Wilson-Mikity-Syndrom

Definition. Diese **chronisch-respiratorische Erkrankung** kann auch bei nicht beatmeten Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von weniger als 32 Gestationswochen im postnatalen Alter von 10–14 Tagen auftreten. Die Kinder haben in der Regel keine oder nur eine milde Atemnotsymptomatik während der ersten Lebensstage. Der radiologische Befund ist durch **diffuse, zystisch erscheinende Areale** charakterisiert, die besonders in den oberen Lungenpartien auftreten sollen. Bei dieser chronisch-pulmonalen Erkrankung dürfte es sich um eine der möglichen Verlaufsformen der chronischen Lungenerkrankung Frühgeborener (CLD: »chronic lung disease«) handeln.

Epidemiologie. Die Inzidenz des Wilson-Mikity-Syndroms ist nicht bekannt, da eine eindeutig klinische und radiologische Abgrenzung von der »CLD« nicht möglich ist.

Pathogenese. Wegweisende Untersuchungen zu pathogenetischen Mechanismen dieser chronischen Lungenerkrankung liegen nicht vor. Eine erhöhte Inzidenz von maternaler Chorioamnionitis bei Frühgeborenen mit Wilson-Mikity-Syndrom dürfte auf eine mögliche Rolle von **intrauterinen bzw. prä- und postnatalen Infektionen** hinweisen (s. Pathogenese der CLD/BPD). Bei japanischen Frühgeborenen mit Wilson-Mikity-Syndrom wurden erhöhte Gesamtkonzentrationen des Serumimmunglobulin M sowie Aktivitäten der Granulozytenelastase im Tracheobronchialsekret nachgewiesen. Es ist vorstellbar, dass das bei der CLD vorhandene pulmonale Entzündungsgeschehen durch verschiedenste Infektionserreger ausgelöst oder aggraviert wird.

Klinik. Die betroffenen Frühgeborenen entwickeln um den 10.–14. Lebensstag langsam **progrediente Zeichen der Atemnot** (Tachypnoe, Dyspnoe etc.) und oftmals einen erhöhten O₂-Bedarf. Die Luftnotsymptomatik kann über mehrere Wochen und selten auch über mehrere Monate anhalten.

! Cave

Durch suboptimale O₂-Sättigung und erniedrigten O₂-Partialdruck kann sich eine persistierende pulmonale Hypertonie entwickeln!

Therapie. Unter optimalen supportiven Maßnahmen (s. Therapie der CLD) sollte diese Erkrankung in der Regel ohne Folgen ausheilen.

8.6.4 Bronchopulmonale Dysplasie

P. Groneck

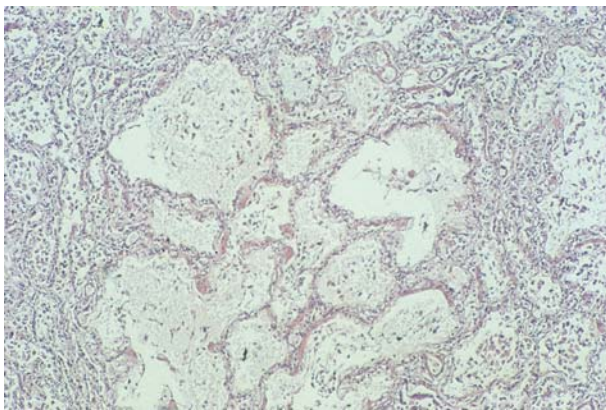
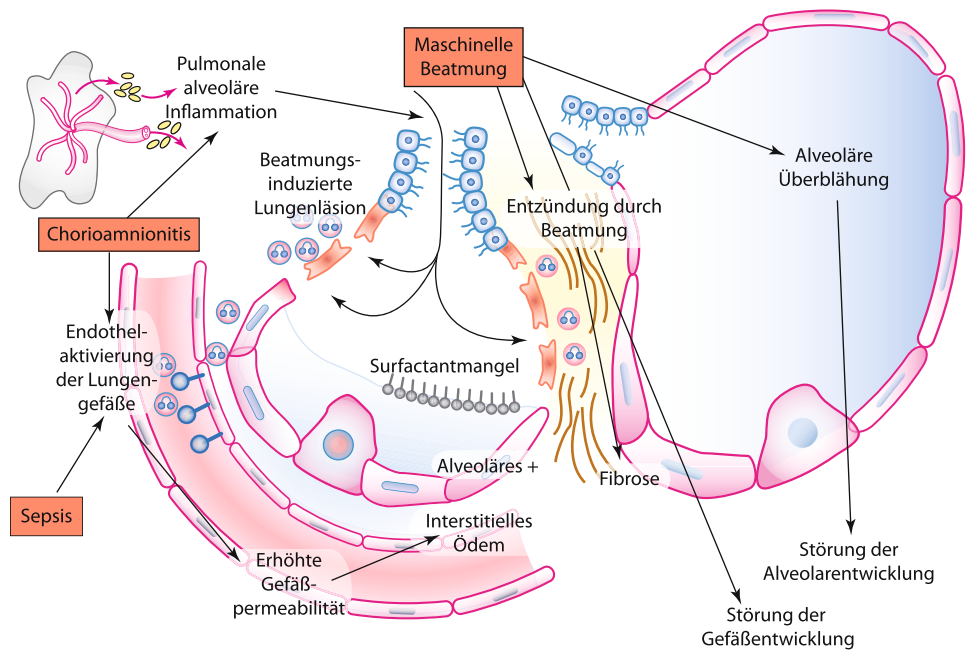
Grundlagen. 1967 beschrieb Northway erstmalig eine Gruppe von Frühgeborenen, die nach maschineller Beatmung wegen eines Atemnotsyndroms keine Besserung der Lungenfunktion zeigten. Die Kinder blieben über lange Zeit respiratorabhängig oder verstarben unter der Beatmung. Diese vorher nicht beobachtete chronische Lungenerkrankung wurde als **bronchopulmonale Dysplasie (BPD)** bezeichnet. Oft findet man in der Literatur auch die Bezeichnung **neonatale chronische Lungenerkrankung (CLD)**. Die Erkrankung wurde lange Zeit als ausschließliche Folge einer maschinellen Beatmung mit hohen Sauerstoffkonzentrationen und Beatmungsdrücken angesehen (»Beatmungslunge«). Da die Surfactantbehandlung die Beatmungsnotwendigkeit erheblich reduziert hat, wurde auch ein deutlicher Effekt auf das Vorkommen der BPD erwartet. Dieses wurde für Frühgeborene über 1000 g Geburtsgewicht auch erreicht: eine BPD kommt bei diesen Kindern praktisch kaum noch vor. Allerdings überlebten nun erheblich mehr sehr unreife Frühgeborene unter 1000 g. Diese Kinder entwickelten oft eine BPD auch ohne wesentliches Atemnotsyndrom und nach nur milder Beatmung. Aus diesem Grund hat die Häufigkeit der BPD durch die Surfactanttherapie insgesamt nicht wesentlich abgenommen.

Pathogenese. Die BPD ist eine chronische Lungenerkrankung Frühgeborener. Grundvoraussetzung für die Entstehung ist die **Unreife der Lunge**, welche sowohl die anatomischen Strukturen als auch funktionelle Systeme wie das Surfactantsystem betrifft. In der Frühphase liegt eine pulmonale Inflamationsreaktion vor, die durch ein mechanisches Beatmungstrauma oder eine pränatale Infektion im Rahmen einer Chorioamnionitis ausgelöst wird. Eine postnatale Infektion ist ebenfalls in der Lage, über eine Endothelaktivierung eine pulmonale Entzündung zu induzieren. Folge ist zunächst ein interstitielle und alveoläres Ödem. Bei anhaltender Exposition gegenüber den Noxen wird der normale Gewebsreparaturprozess in der Lunge gestört, es kommt zur Ausbildung einer **Fibrose** und eines **Lungenemphysems** (■ Abb. 8.21 und ■ Abb. 8.22). Möglicherweise beeinflusst die **Inflamationsreaktion** die physiologische Sequenz der Produktion pulmonaler Wachstumsfaktoren. Die Folge ist eine abnorme Lungenentwicklung mit einer Beeinträchtigung der Alveolarisierung und der Vaskularisierung.

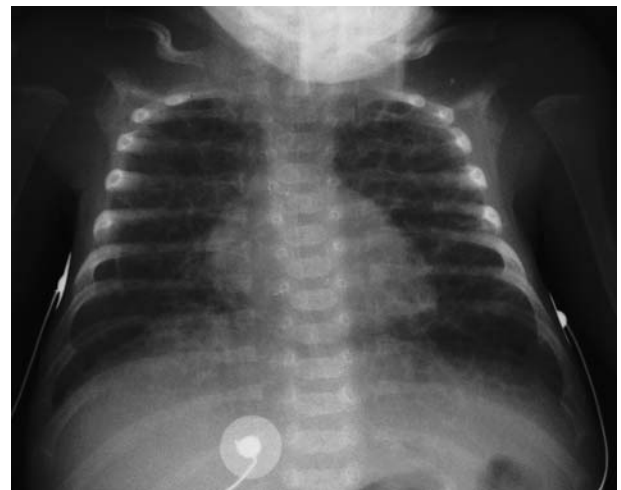
- Für die Entwicklung einer bronchopulmonalen Dysplasie ist häufig ein Atemnotsyndrom in den ersten Lebenstagen verantwortlich, es ist aber keine unbedingte Voraussetzung: ein Teil sehr unreifer Frühgeborener entwickelt eine BPD auch bei initial offenbar gesunder Lunge.
- Bei reifen Neugeborenen ist die bronchopulmonale Erkrankung stets Folge einer besonders ausgeprägten pulmonalen Traumatisierung durch die Beatmung bei einer schweren Lungenerkrankung in den ersten Lebenstagen (z. B. Mekoniumaspirationssyndrom, Lungenhypoplasie).

Pathophysiologie. Die Lungenmechanik ist gekennzeichnet durch ein niedriges Lungenvolumen sowie eine erniedrigte Compliance. Im Verlauf kommt ein erhöhter Atemwegwiderstand hinzu, es liegt dann eine **Kombination von obstruktiver und restriktiver Ventilationsstörung** vor. Atelektasen und Emphysem führen

■ **Abb. 8.21.** Pathogenese der bronchopulmonalen Dysplasie



■ **Abb. 8.22.** Histologie der bronchopulmonalen Dysplasie: diffuse Atelektasen sowie ausgeprägte emphysematöse Bezirke, verbreitetes Interstitium



■ **Abb. 8.23.** Bronchopulmonale Dysplasie im Stadium IV nach Northway: diffus über beide Lungen verteilte ausgeprägte zystische Aufhellungen sowie streifig-fleckförmige Verdichtungen

zu einer Störung der Relation zwischen alveolärer Ventilation und Perfusion. Der resultierende **intrapulmonale Rechts-Links-Shunt** ist die Ursache für die Hypoxämie bzw. den Sauerstoffbedarf. Aufgrund der Gefäßrarefizierung und einer Mediahypertrophie entwickelt sich bei fortgeschrittenem Krankheitsbild ein **pulmonaler Hypertonus**.

Klinik. Kinder mit einer BPD zeigen folgende klinische **Symptome**:

- sie lassen sich schwer von der Beatmung entwöhnen,
- sie haben nach der Extubation eine **persistierende Atemnot** mit anhaltendem Sauerstoffbedarf, sternalen und kostalen Einziehungen und einer Tachypnoe.
- Häufig besteht eine kardiopulmonale Instabilität mit Neigung zu häufigen O_2 -Sättigungsabfällen und Bradykardien.
- Es findet sich ein **typisches radiologisches Bild** in Form von fleckig-streifigen röntgendichten Veränderungen in Abwechslung mit Regionen erhöhter Strahlentransparenz oder

zystisch-emphysematösen Bereichen. Die Veränderungen sind nach Northway in verschiedene Stadien (I-IV) eingeteilt worden (■ Abb. 8.23).

Diagnose. Anfangs wurde die BPD ausschließlich aufgrund **radiologischer Veränderungen** diagnostiziert (Einteilung nach Northway, s. oben). Heute werden **klinische Befunde** sowie ein **Zeitfaktor** für die Diagnosestellung herangezogen (■ Tab. 8.12).

Prävention. Prinzipiell ist die Prävention der CLD oder BPD das erste Behandlungsziel. Wichtige Maßnahmen sind in ■ Tabelle 8.13 aufgeführt.

Flüssigkeitsreduktion. Bei klinischen Symptomen einer BPD sollte eine Reduktion der Flüssigkeitszufuhr angestrebt werden.

■ Tabelle 8.12. Definition der BPD

Milde BPD	O ₂ mit 28 Tagen, Raumluft mit 36 Wochen PMA* oder bei Entlassung
Moderate BPD	<30% O ₂ mit 36 Wochen PMA* oder bei Entlassung
Schwere BPD	≥30% O ₂ und/oder Beatmung/CPAP mit 36 Wochen PMA* oder bei Entlassung
* PMA = postmenstruelles Alter	

■ Tabelle 8.13. Allgemeine Maßnahmen zur Prävention der bronchopulmonalen Dysplasie

- Pränatale Steroidbehandlung
- Frühzeitige Surfactanttherapie bei Atemnotsyndrom
- Frühzeitige Behandlung eines klinisch relevanten persistierenden Ductus arteriosus
- Vermeidung einer Flüssigkeitsüberladung
- Niedrigste mögliche Beatmungsunterstützung zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden Gasaustausches
- Falls möglich, Vermeidung einer maschinellen Beatmung. Bei Beatmung frühzeitige Extubation und CPAP-Behandlung.
- Gewährleistung einer ausreichenden Ernährung (parenteral/enteral) sowie Versorgung mit Spurenelementen und Vitaminen (Vitamin A)

Diuretika. Diuretika verbessern die Lungenfunktion und den Gasaustausch bei Frühgeborenen mit Symptomen einer BPD. Die Wirkung beruht offenbar auf einer Verminderung des Lungengewässers.

Koffein. Offenbar durch Verbesserung der Lungenmechanik sowie der diuretischen Wirkung führt die Behandlung mit Coffein zu einer Senkung der BPD-Rate.

Steroide. Unter einer Behandlung mit Dexamethason kommt es zu einer Verminderung des pulmonalen Wassergehaltes und zu einer Verbesserung des Gasaustauschs. Die Therapie ermöglicht innerhalb von 2–5 Tagen bei der Mehrzahl der behandelten beatmeten Patienten eine Extubation. Der Effekt ist möglicherweise bedingt durch eine Abnahme der pulmonalen Inflammationsreaktion sowie der mikrovaskulären Permeabilität der Lunge. Dexamethason hat eine Fülle von Nebenwirkungen und ungünstigen Langzeiteffekten.

- Da das Risiko für die Entwicklung einer Zerebralparese bei der Behandlung mit Dexamethason erhöht ist, darf eine Therapie nur bei Lebensgefahr des Kindes erfolgen.

Inhalative Kortikosteroide wirken nicht prophylaktisch, haben jedoch einen Stellenwert bei etablierter BPD.

Bronchodilatoren. Bei pulmonaler Obstruktion oder radiologischem Nachweis emphysematöser Veränderungen können inhalative oder systemische Bronchodilantien eingesetzt werden.

Sauerstoff. Bei etablierter BPD, insbesondere bei schweren Verläufen, besteht eine deutliche Mediahypertrophie der Pulmonalgefäße. In dieser Situation sollte Sauerstoff nicht zu niedrig dosiert werden, um die Entwicklung bzw. Zunahme einer pulmo-

nen Hypertonie zu vermeiden (SO₂ >92%, pO₂ >55 mmHg). **Ausreichende Sauerstoffzufuhr** ist ebenfalls erforderlich für eine befriedigende Gewichtszunahme. Eine regelmäßige echokardiographische Überwachung zur Beurteilung des Lungengefäßwiderstandes ist notwendig.

RSV-Hyperimmunglobulin. Bei Kindern mit schwerer BPD reduziert die **passive Immunisierung** mit Respiratory-Syncytial-Virus-Hyperimmunglobulin während der Wintermonate die Notwendigkeit einer stationären Behandlung.

Prognose. In den meisten Fällen kommt es zu einer **Reparatur der pulmonalen Veränderungen**, dieses zeigt sich am Rückgang der Atemnotsymptomatik und des Sauerstoffbedarfs. Nur wenige Kinder benötigen auch zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Klinik noch Sauerstoff und erhalten eine entsprechende häusliche Therapie, die in der Regel nicht länger als 3–6 Monate erforderlich ist. Einzelne Kinder lassen sich nicht von der Beatmung entwöhnen oder müssen nach Spontanatmungsphasen reintubiert werden und versterben an der Beatmung.

Kinder mit BPD sind stark gefährdet für eine **RSV-Bronchiolitis**, auch im Rahmen einer nosokomialen Infektion im Krankenhaus. Diese Infektion kann bei BPD-Patienten zu einem lebensbedrohlichen Krankheitsbild führen. Weiterhin haben Kinder mit BPD nicht selten ein **hyperreagibles Bronchialsystem** und erkranken innerhalb der ersten 2 Lebensjahre häufig an einer obstruktiven Bronchitis. Auffälligkeiten der Lungenfunktion (reversible oder fixierte Obstruktionen, erhöhtes intrathorakales Gasvolumen) sind bis ins Erwachsenenalter nachweisbar. In der Regel sind die Kinder jedoch körperlich später gut belastbar und in der Lage, Sport zu treiben.

8.6.5 Retinopathia praematurorum



Die Geschichte der Frühgeborenenretinopathie (Retinopathy of prematurity, ROP) stellt ein Lehrstück falscher medizinischer Entscheidungen aufgrund dogmatischer Einschätzungen dar (Silverman 1982). Nach der Erstbeschreibung durch Terry 1942 wurde die Sauerstofftherapie Anfang der 1950er Jahre in mehreren Untersuchungen als Ursache des epidemieartigen Auftretens der ROP identifiziert. Zu diesem Zeitpunkt wurde den meisten Frühgeborenen Sauerstoff mit Konzentrationen um 70% über mehrere Wochen angeboten. Aufgrund dieser Ergebnisse wurden strenge Therapierichtlinien mit Limitierung der O₂-Gabe auf 40% eingeführt. Die Folge war ein dramatischer Rückgang der ROP. Dieses wurde als überzeugender Beweis für die Richtigkeit der These angesehen, dass Sauerstoff in der Tat die einzige notwendige und ausreichende Ursache der retinalen Erkrankung war. Jeder Fall von ROP-bedingter Blindheit wurde als Folge einer fehlerhaften Sauerstofftherapie angesehen und hatte entsprechende juristische Folgen.

In der Folge stieg jedoch die Mortalität und Morbidität der Frühgeborenen beträchtlich. Es ist später berechnet worden, dass durch diese »präventive Maßnahme« für 1 Fall von vermiedener Blindheit 16 Kinder an inadäquater Oxygenie-



nung starben. Durch Einführung intensivmedizinischer Konzepte in die Neonatologie mit der Möglichkeit der Blutgasanalyse in den 1970er Jahren sank die Mortalität von Frühgeborenen, während die ROP-Inzidenz relativ niedrig war. Die Sauerstofftherapie wurde nach dem arteriell gemessenen pO_2 gesteuert, eine Hyperoxie schien so trotz Verabreichung höherer Sauerstoffkonzentrationen vermeidbar.

Erneut galt die ROP als eine durch iatrogene Überdosierung von O_2 verursachte, vermeidbare Erkrankung. Aufgrund der zunehmenden Überlebensraten sehr unreifer Frühgeborener kam es in den 1980er Jahren jedoch zu einer deutlichen Wiederzunahme der Erkrankung, sodass von einer neuen Epidemie gesprochen wurde. Es wurde nun jedoch klar, dass die ROP eine multikausale Erkrankung war, die ihren Hauptursache in der Unreife der Kinder hat.

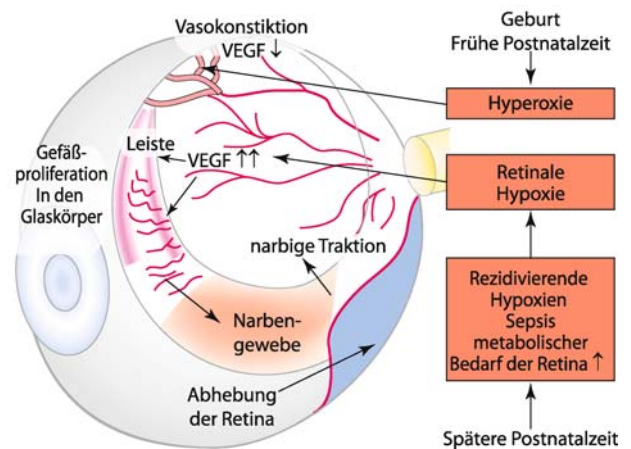
Definition. Die Frühgeborenenretinopathie (Retinopathy of prematurity, ROP) ist eine multifaktorielle **vasoproliferative Netzhauterkrankung**, deren Inzidenz und Schweregrad mit zunehmender Unreife zunimmt: 10% der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht <1750 g, aber fast 50% aller Kinder <1000 g entwickeln irgendeine Form dieser Erkrankung. Sie ist die häufigste Ursache von Blindheit bei Kindern unter 6 Jahren.

Pathogenese. Für die ROP-Entwicklung sind neben der Unreife postnatale Situationen als **Risikofaktoren** anzusehen, die entweder mit einer retinalen Minderperfusion oder einem erhöhten retinalen Sauerstoffangebot einhergehen:

- Hyperoxie,
- beatmungsbedingte Hypokapnie,
- Hypotension bei Sepsis,
- rezidivierende Apnoen,
- intraventrikuläre Blutung,
- persistierender Ductus arteriosus,
- Hyperkapnie.

Neuere Untersuchungen weisen jedoch darauf hin, dass bereits zum Zeitpunkt der Geburt die Grundlage für die Entstehung der Erkrankung gelegt wird. Sie beruht wahrscheinlich auf einer frühen Exposition gegenüber **toxischen Sauerstoffradikalen**. Weiterhin ist VEGF (**vascular endothelial growth factor**), ein wichtiger Wachstumsfaktor für die Gefäßentwicklung der Netzhaut, an der Genese der ROP beteiligt. Dieser wird bei lokaler Hypoxie vermehrt produziert.

Der **Schädigungsmechanismus** beginnt wahrscheinlich bereits zum Zeitpunkt der Geburt (Abb. 8.24): bereits die Exposition gegenüber Raumluft führt bei extrem unreifen Frühgeborenen zu einer **relativen Hyperoxie** der Retina. Dadurch wird der physiologische Hypoxiegradient an der vaskulären Entwicklungsbefreit und die Bildung von VEGF herabreguliert. Hierzu kann auch eine postnatale Exposition gegenüber hohen Sauerstoffkonzentrationen beitragen. Niedrige Konzentrationen von VEGF führen zu Arretierung des Gefäßwachstums und zu einer **retinalen Vasoobliteration**. Mit zunehmendem Wachstum der neuralen retinalen Elemente (Photorezeptoren) steigt der metabolische Bedarf der Netzhaut an, es entsteht eine **relative Gewebshypoxie**. Hierzu können auch andere Faktoren, die zu einer retinalen Minderperfusion führen, beitragen: Apnoen mit Bradykardien, Hypokarbie, Sepsis mit Hypotension (s. oben Risiko-



■ **Abb. 8.24.** Entstehungsmechanismus der Frühgeborenenretinopathie

faktoren). Die Gewebshypoxie ist nun ein Reiz zur Überproduktion von angiogenen Faktoren wie VEGF, es resultiert eine **abnorme Neovaskularisierung** von retinalen Gefäßen.

Bei der noch teilweise hypothetischen Pathogenese der Erkrankung werden also unterschieden

- Eine **Phase des primären Insultes** (relative retinale Hyperoxie), welche zu einer Vasokonstriktion mit Arretierung der Gefäßentwicklung führt.
- Eine **Phase der** relativen retinalen Ischämie, auf die eine **Neovaskularisierung** folgt. Die Gefäße wachsen in den Glaskörper ein, aufgrund einer vermehrten Permeabilität kann es zu Blutungen und Ödembildung kommen.
- Eine **Phase der Narbenbildung**: mit den Gefäßzellen kommt es zur Neubildung von Fibroblasten mit kontraktiven Elementen. Diese neovaskulären Elemente durchsetzen den Glaskörper, durch narbige Kontraktion kann die Retina, an der das Gewebe anheftet, abgehoben werden. Bei völliger Ablösung der Netzhaut und massiver narbiger Kontraktion bildet die Retina ein retrolental gelegenes tunnelartiges Gebilde, welches mit Narbengewebe durchsetzt ist.

Klinik. Während der ROP-Entwicklung zeigen sich keine typischen klinischen Symptome. Aus diesem Grund sind regelmäßige ophthalmologische Kontrolluntersuchungen notwendig. Der Zeitpunkt des Auftretens hängt von der retinalen Gefäßentwicklung und somit vom postkonzeptionellen Alter ab. Der Median des Auftretens der ersten Veränderungen ist die 34. Woche und der ersten Proliferationen die 36. Woche.

- Um eine Retinopathie nicht zu übersehen, sollte die Erstuntersuchung bei Kindern <1000 g im Alter von 6 Wochen oder in der 32. Woche p.c. erfolgen, bei Kindern zwischen 1000 – 1500 g im Alter von 4 Wochen.

Kontrolluntersuchungen werden je nach Befund alle 7–14 Tage durchgeführt, bis die Netzhautvaskularisierung abgeschlossen ist.

Klassifizierung

In die internationale Klassifizierung der ROP (ICROP, 1984) geht ein, dass die Erkrankung umso schwerer ist, je weiter posterior (d.h. zentral) und je ausgedehnter (d.h. Anzahl der betroffenen Sektoren) die Läsionen sind. Dann folgt die Beurteilung des Schweregrades an der Grenzlinie zwischen vaskularisierter

und avaskulärer Retina sowie das Vorhandensein zusätzlicher aggravierender Zeichen («plus disease»):

- **Lokalisation:** Zone 1–3 von zentral nach peripher,
- **Ausdehnung:** Angabe von betroffenen 30°-Sektoren (12 Stück) als Uhrzeiten, mit Sehnerv als Mittelpunkt.
- **Schweregrad:**
 - Grad 1: dünne weiße Demarkationslinie zwischen vaskularisierter und avaskulärer Netzhaut,
 - Grad 2: erhabene rosafarbene Proliferationsleiste,
 - Grad 3: extraretinale fibrovaskuläre Proliferationen (Abb. 8.25),
 - Grad 4: partielle Netzhautablösung, der Raum zwischen Netzhaut und Aderhaut füllt sich mit seröser Flüssigkeit:
 - Grad 5: komplette Netzhautablösung.
- **Plus Disease:** Auftreten vermehrter Gefäßdilata-tion und -schlängelung (Tortuositas).

Verlauf und Prognose

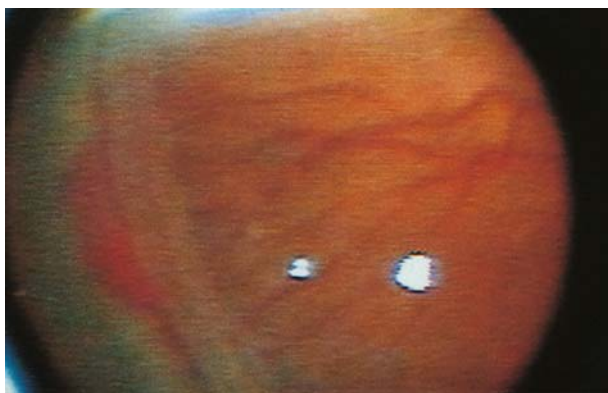
Die meisten Kinder mit Erkrankungen des Stadiums 1 und 2 zeigen eine Regression. In Stadium 3 hängt die Prognose von der Ausdehnung des Befundes ab. Bei Fortschritt in Stadium 4 ist die Prognose sehr schlecht, insbesondere bei Beteiligung der Makula. Das **Risiko für eine Erblindung** beträgt bei Frühgeborenen unter 750 g 5–9%, unter 1000 g 2% und über 1000 g 0,1%. Die ROP erhöht das Risiko der Kinder für Myopie, Strabismus und andere Visusprobleme.

Prävention und Therapie

Eine sicher wirksame Prävention der ROP besteht nicht. Notwendig ist die **Überwachung der Sauerstoffzufuhr**. Dieses erfolgt bei kleinen Frühgeborenen vorzugsweise über den transkutan gemessenen pO_2 , anzustreben ist ein $pO_2 < 80 \text{ mmHg}$. Die Messung des SO_2 mithilfe der Pulsoxymetrie ist für die Erfassung der Hyperoxie nicht gut geeignet.

Weiterhin sind von Bedeutung die Vermeidung einer Hyperoxie bei Sauerstoffzufuhr im Rahmen von Apnoe-assoziierten Hypoxien sowie die Vermeidung von Hypokarbie bei der maschinellen Beatmung.

Therapeutisch wird die **Lasertherapie** angewendet. Ziel der Photokoagulation ist die Zerstörung des angiogenen Granulationsgewebes zur Unterbindung der Gefäßneubildung. Die Be-



■ **Abb. 8.25.** Retinopathia praeternorum Stadium III: auf der rechten Seite vaskularisierte Netzhaut mit erweiterten Gefäßen, die in eine breite Proliferationsleiste übergehen. Peripher der Leiste Blutung im Bereich der avaskulären Netzhaut (weiße Punkte sind Spiegelungsartefakte)

handlung vermindert die Wahrscheinlichkeit eines Visusverlustes um über 50%.

8.6.6 Hirnblutungen des Frühgeborenen



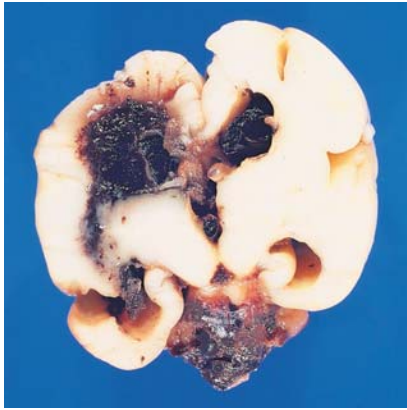

Die intrazerebrale Blutung ist eine typische und häufige Komplikation der Frühgeburtlichkeit. Inzidenz und Schweregrad sind direkt abhängig von der Reife der Kinder. Insgesamt hat die Häufigkeit des Auftretens bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht <1500 g innerhalb der letzten Jahre von ca. 40% (1978) auf ca. 20% (1998) abgenommen. Da zur gleichen Zeit die Mortalität der Frühgeborenen ebenfalls stark abgenommen hat, spiegelt dieses die erheblich gestiegene Qualität der neonatalen Versorgung wider. Somit gilt eine niedrige Mortalität in Verbindung mit einer niedrigen Hirnblutungsrate bei Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht als Qualitätsmaßstab einer neonatalen Versorgung.

Untersuchungen der letzten 6–8 Jahre haben jedoch gezeigt, dass trotz anhaltend sinkender Mortalitätsziffern die Häufigkeit der Hirnblutungen nicht weiter abgenommen hat. Dieses beruht darauf, dass heute vermehrt extrem unreife Kinder aus der 24.–26. Schwangerschaftswoche überleben. Bei diesen Kindern hängt das Risiko einer Hirnblutung offenbar mehr von pränatalen und unreifeassoziierten Faktoren als von einer weiteren Steigerung der postnatalen Versorgungsqualität ab.


8.6.7 Germinale Matrixblutung des Frühgeborenen

Neuropathologie und zerebrovaskuläre Architektur. Die typische Hirnblutung Frühgeborener entsteht in der **germinalen Matrix**, einer subventrikulär gelegenen Zone über dem Kopf des Nucleus caudatus. Blutungen anderer Lokalisation und Genese sind erheblich seltener und werden unten beschrieben. Von der germinalen Matrix wandern zerebrale Neuroblasten ab der 10.–20. Gestationswoche auf die Hirnoberfläche aus, gefolgt von den Glioblasten nach der 20. Woche. Das Matrixgewebe nimmt mit zunehmender Schwangerschaftsdauer an Ausdehnung ab, um die 36. Schwangerschaftswoche kommt es zu einer Involution. Es ist sehr zellreich, von gelatinöser Konsistenz und reich vaskularisiert.

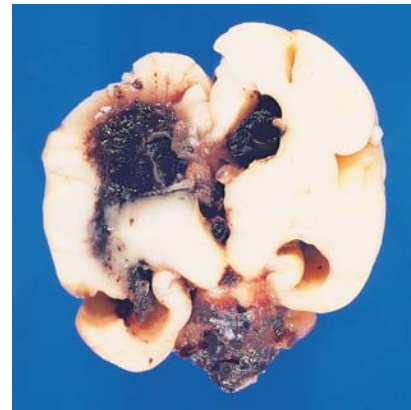
Den Gefäßen fehlen Charakteristika von Arteriolen und Venolen, sie werden als **unreifes vaskuläres Netz** beschrieben. Die arterielle Versorgung erhält die Region aus der A. cerebri anterior (Heubner'sche Arterie) sowie Ästen aus der A. cerebri media (Striatumäste) und der A. carotis interna (über A. chorioidealis anterior). Die Region stellt somit ebenfalls ein **Grenzgebiet der vaskulären Versorgung** verschiedener Hirnarterien dar und ist daher ein Prädilektionsort für ischämische Läsionen. Der venöse Abfluss erfolgt zusammen mit Blut aus der weißen Substanz und des Thalamus über die medullären Venen und die V. thalamostriata in die V. terminalis, welche innerhalb der germinalen Matrix verläuft.


Gradeinteilung nach Ausdehnung. Nach einer Endothelläsion im Bereich des Gefäßnetzes der germinalen Matrix kommt es zur Blutung, welche subependymal begrenzt bleiben kann (**subependymale Hämorrhagie**, SEH, **Grad 1** nach Papile und Burstein). Ruptur des über dem Kopf des Nucleus caudatus liegenden Ependyms führt zu einer intraventrikulären Ausdehnung der Blutung (**intraventrikuläre Hämorrhagie**, IVH, **Grad 2**). Bei intraventrikulärer Ansammlung großer Mengen an Blut mit deutlicher **Dilatation des Ventrikels** liegt eine **Grad-3**-Blutung vor. Größere Ventrikelblutungen behindern den Abfluss aus der Vena terminalis und können zu einer Obstruktion mit resultierendem hämorrhagischen venösen Infarkt führen (**intraparenchymatöse Hämorrhagie**, IPH, **Grad 4**;  Abb. 8.26). Bei einer Ventrikelblutung ist der begleitende Infarkt in der Regel einseitig auf der Seite der ausgedehnteren Blutung zu finden ( Abb. 8.27).

Komplikationen. Die Folge der Hirnblutung ist eine Destruktion der germinalen Matrix mit möglicher Läsion der glialen Präkursorzellen. Bei intraventrikulärer Blutung kann es zu einer Behinderung des Liquorabflusses oder der Liquorresorption kommen. Die resultierende Ventrikeldilatation kann sich wieder zurückbilden, stabil persistieren oder progressiv weiterentwickeln. Ein solcher **posthämorrhagischer Hydrozephalus** mit Druckentwicklung muss chirurgisch drainiert werden.


Pathogenese. Für die Entstehung einer Hirnblutung sind verschiedene Faktoren von Bedeutung ( Abb. 8.28):

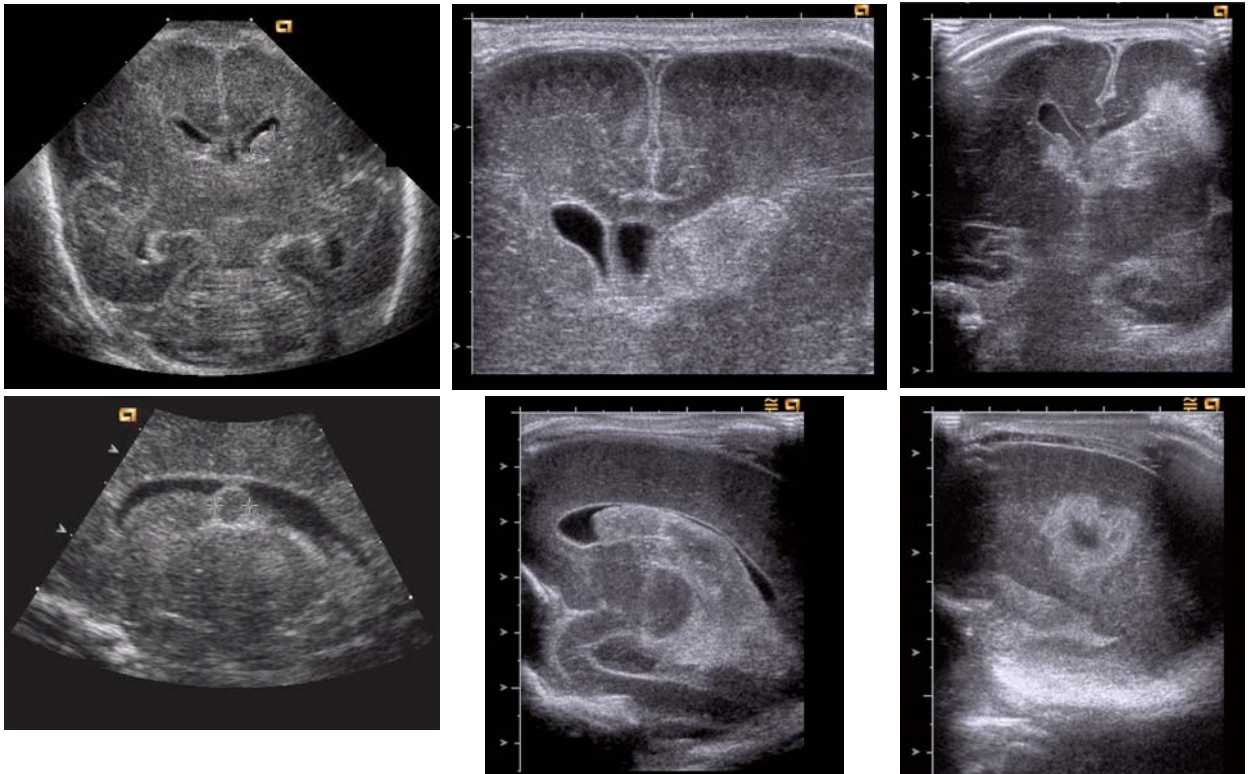
- postnatale Faktoren: Hypo- und Hypertension, Hypoxie, Ischämie, Azidose, maschinelle Beatmung, Pneumothorax,



 **Abb. 8.26.** Schwere intraventrikuläre Hirnblutung mit Ventrikeldilatation beidseits sowie rechtsseitige massive intraparenchymatöse Blutung

- perinatale Faktoren: Zytokinexposition bei Chorioamnionitis,
- anatomische und unreifeassoziierte Faktoren: entwicklungsbedingte besondere Anfälligkeit der Gefäße der germinalen Matrix für Noxen.

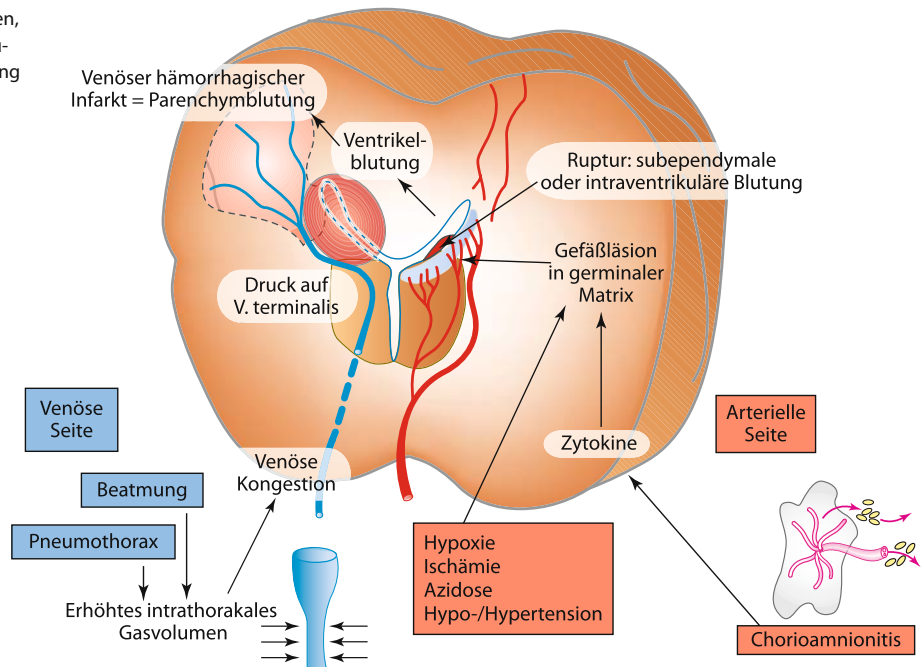
Aufgrund der Gefäßarchitektur liegt eine **gesteigerte Vulnerabilität der Mikrovaskulatur** im Bereich der germinalen Matrix sowohl bei Hypotension und bei Hypertension vor. Eine **zerebrale Hyperperfusion** kann zu einer mechanischen Ruptur der Matrixgefäße führen ( Abb. 8.28). Eine **zerebrale Hypoperfusion**, eine



 **Abb. 8.27.** Sonographische Darstellung von Hirnblutungen Frühgeborener: Grad 1 (links), Grad 3 (mitte), Grad 4 (rechts), Gradeinteilung

s. Text. Obere Bildreihe: Koronarschnitte, untere Bildreihe: Parasagittalschnitte. (Bilder freundlich überlassen von Herrn Prof. Deeg, Bamberg)

■ **Abb. 8.28.** Pathogenetische Faktoren, die an der Entstehung der periventrikulären und intraventrikulären Hirnblutung beteiligt sind



Azidose oder **Hypoxie** führt zu einer ischämie-induzierten Läsion der Matrixgefäße. Bei einer Chorioamnionitis sind **proinflammatorische Zytokine** in der fetalen und neonatalen Zirkulation offenbar in der Lage, die Gefäße der germinalen Matrix zu schädigen und dadurch eine Hirnblutung zu induzieren. Neben einer gestörten Perfusion auf der arteriellen Seite ist ein erhöhter venöser Druck in der V. terminalis ebenfalls von Bedeutung. Beatmete Kinder haben ein höheres Risiko für eine Hirnblutung. Einen weiteren wichtigen Risikofaktor stellt der Pneumothorax dar (■ Abb. 8.28).

➤ Durch Fortschritte in der neonatologischen Therapie sind die beschriebenen postnatalen Ursachen der Hirnblutungsgenese in den Hintergrund gerückt. Perinatale Faktoren haben zunehmende Bedeutung erlangt.

Prä- und perinatale Faktoren. Neuere Untersuchungen sprechen dafür, dass eine pränatale Zytokinexposition im Rahmen einer **Chorioamnionitis** offenbar für eine fetale Beeinträchtigung von Bedeutung ist. Frühgeborene mit einer späteren Hirnblutung haben als Folge einer Chorioamnionitis deutlich höhere Spiegel von **proinflammatorischen Zytokinen** (TNF α , Interleukin-1, Interleukin-6) im Nabelschnurblut als Vergleichskinder. Proinflammatorische Zytokine in der fetalen und neonatalen Zirkulation sind möglicherweise in der Lage, die Gefäße der germinalen Matrix zu schädigen und dadurch eine Hirnblutung zu induzieren. Pathologische Veränderungen der Plazenta könnten sich in Zukunft als eine wichtige Ursache für neonatale Erkrankungen erweisen.

Klinik

- Schwere Hirnblutungen (Grad 3 und 4) führen bei sehr kleinen Frühgeborenen praktisch immer zu klinischen Symptomen. Diese können sich zeigen als
- plötzliche Änderung der Hautperfusion, »septisches Aussehen« mit blass-grauem oder marmoriertem Hautkolorit, verzögerter Kapillarfüllungszeit,

- plötzliche Änderung des respiratorischen Status mit erhöhtem Sauerstoffbedarf, Apnoen oder erhöhtem Ventilationsbedarf bei beatmeten Patienten,
- Instabilität des Blutdrucks,
- bei massiven Blutungen füllige oder gespannte Fontanelle,
- Krampfanfälle,
- Abfall von Hämoglobin bzw. Hämatokrit,
- muskuläre Hypotonie und Hypomotork.

! Cave

Bei entsprechenden Symptomen gehört die **zerebrale Sonografie** zu einer Notfalluntersuchung, bei fehlender Blutung müssen andere Ursachen für die Zustandsverschlechterung gesucht werden.

80–90% der Hirnblutungen treten innerhalb der ersten 48 h nach der Geburt auf.

Diagnose. Die Diagnose wird durch die **zerebrale Sonografie** gestellt (■ Abb. 8.27), eine weitergehende bildgebende Diagnostik ist nicht indiziert. Die anfänglich echodichte Blutung wird im Verlauf zunehmend echoärmer als Zeichen der Liquefizierung, bis sie nicht mehr darstellbar ist. Zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus sind bei den meisten Frühgeborenen nach Hirnblutungen vom Grad 1 oder 2 keine Residuen nachweisbar. Bei ca. 30% der Patienten mit Ventrikelblutung kommt es zu einer Ventrikeldilatation (s. unten), Blutungen im Parenchymbereich hinterlassen eine porenzephal Zyste (■ Abb. 8.29).

Therapie und Prävention

➤ Eine kausale Therapie der intrazerebralen Blutung gibt es nicht.

Symptomatisch erfolgen eine **Stabilisierung des Kreislaufs** und die Transfusion von **Erythrozytenkonzentrat**. Ein hoher Qualitätsstandard der neonatalen Versorgung ist Grundvoraussetzung für die Prävention potenziell vermeidbarer Hirnblutungen.

8.6 · Das Frühgeborene

Diese betrifft das Vorhalten einer ausreichenden Menge gut geschulten Personals sowie die Regionalisierung von extrem unreifen Frühgeborenen in speziell ausgestatteten Zentren. Die **pränatale Behandlung mit Glukokortikoiden** und ein spätes Abnabeln der Kinder sind wohl die am besten belegten präventiven Maßnahmen.

Prognose. Die Prognose der intrazerebralen Blutung hängt vor allem vom Vorhandensein einer **Parenchymläsion** ab. Während die Wahrscheinlichkeit einer neurologischen Folgeschädigung bei einer erst- oder zweitgradigen Blutung nur geringfügig gegenüber Kindern der gleichen Reife ohne Blutung erhöht ist (5–15%), nimmt die Rate bei Grad-3-Blutungen deutlich zu (35%) und ist nahezu die Regel bei Kindern mit Hirnparenchymläsionen (90%; Angaben nach Volpe, 1995). Die **Ausdehnung** dieser Parenchymläsion hat jedoch ebenfalls einen Einfluss auf die Prognose. Ausgedehnte Läsionen mit Beteiligung der frontoparietookzipitalen Regionen gehen zu 100% mit neurologischen Schädigungen und zu 85% mit einer mentalen Retardierung einher. Bei lokalisierten Blutungen (frontal oder parietal oder okzipital) beläuft sich die Schädigungswahrscheinlichkeit auf 80 bzw. 53%, dabei sind frontal gelegene Blutungen prognostisch günstiger als okzipital gelegene. Die typische neurologische Konsequenz der unilateralen Hirnparenchymblutung ist die **spastische Hemiparese**. Wegen der Nähe zum Tractus corticospinalis ist dabei die untere Extremität deutlich bevorzugt beteiligt (s. periventrikuläre Leukomalazie).

8.6.8 Andere intrazerebrale Blutungen bei Frühgeborenen

Ischämischer und hämorrhagischer Infarkt (»Stroke«)

Eine vaskuläre Minderperfusion oder Okklusion im Bereich der arteriellen Hirngefäße hat einen **ischämischen Infarkt** zur Folge, dessen Ausdehnung dem Versorgungsgebiet des betroffenen Gefäßes entspricht. Strömt nach Verschluss eines Arterienastes aus der Umgebung Blut in die nekrotische Region ein oder liegt ein venöser Verschluss vor, so resultiert ein **hämorrhagischer Infarkt**. Diese Läsionen betreffen sowohl Früh- als auch Reifgeborene. Sie sind zu 90% unilateral mit Bevorzugung der linken Seite und betreffen vor allem die A. cerebri media. Als Folge des Infarktes entwickelt sich eine porenzepthale Zyste. Selten führen pränatale bilaterale Verschlüsse zu einer Hydranenzephalie.

Die Diagnose wird durch die **zerebrale Ultraschalluntersuchung** gestellt. Bei einigen Kindern ist bereits intrauterin eine unilaterale porenzepthale Zyste nachweisbar, andere zeigen zum Zeitpunkt der Geburt einen Infarkt an typischer Stelle im arteriellen Versorgungsgebiet (■ Abb. 8.29). Diese isolierten (d. h. ohne Ventrikelblutung auftretenden) Parenchymläsionen sollten unbedingt von den oben beschriebenen Hirnblutungen vom Grad 4 unterschieden werden.

In einigen Fällen entstehen zerebrovaskuläre Infarkte **postnatal**. Die Gefäßverschlüsse können durch Thrombose (arteriell oder venös), Embolien, Vasospasmus oder Gefäßfehlbildung bedingt sein, häufig findet sich jedoch keine fassbare Ursache. Infarkte aufgrund einer schweren arteriellen Hypotension finden sich in der Regel nicht im Versorgungsgebiet der A. cerebri media. Bei Frühgeborenen sind diese Läsionen in der **periventrikulären Region** gelegen, bei reifen Neugeborenen kann es zu Infarkten im **Thalamusgebiet** kommen.



■ **Abb. 8.29.** Ausgedehnte porenzepthale Zyste nach einem linksseitigen Hirninfarkt

Eine spezifische Therapie ist nicht möglich. Trotz der manchmal großen Ausdehnung des Defekts ist die **Prognose** unilateraler Gefäßverschlüsse meist erstaunlich gut, durch Hypotension bedingte Infarkte haben in der Regel eine sehr schlechte Prognose.

Seltene intrazerebrale Blutungen

Traumatische Hirnblutungen (s. dort), insbesondere subdurale Blutungen, sind bei Frühgeborenen eher selten. **Subarachnoidalblutungen** und **intrazerebelläre Blutungen** kommen sowohl bei Früh- als auch bei Reifgeborenen vor.

8.6.9 Periventrikuläre Leukomalazie

Grundlagen

▶ Als periventrikuläre Leukomalazie (PVL) wird eine Nekrose mit nachfolgender zystischer Umwandlung der weißen Substanz lateral der Seitenventrikel bezeichnet, die durch eine Ischämie im Grenzgebiet vaskulärer Versorgungsgebiete entsteht.

Es ist eine typische Läsion Frühgeborener mit einem Maximum um die 28. Schwangerschaftswoche, die Inzidenz beträgt bei Frühgeborenen unter der 32. SSW zwischen 3 und 9%. Klinisch führt sie häufig zum Bild der spastischen Diplegie. Die Diagnose wird durch die zerebrale Ultraschalluntersuchung gestellt.

Neuropathologie und zerebrovaskuläre Architektur. Die pathologischen Veränderungen der PVL bestehen aus einer fokalen periventrikulären Nekrose sowie einer diffusen Läsion der umgebenden weißen Substanz (■ Abb. 8.30). Der fokalen, immer symmetrisch bilateralen Läsion liegt eine **ischämiebedingte Nekrose** aller zellulären Elemente zugrunde, aus welcher sich innerhalb von 2–4 Wochen **Zysten** entwickeln. Durch Proliferation von Astrozyten bilden sich diese zystischen Veränderungen innerhalb

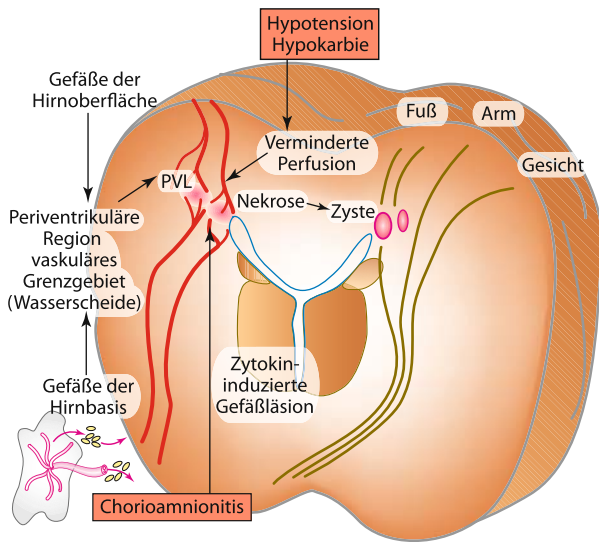


Abb. 8.30. Faktoren, die an der Pathogenese der PVL beteiligt sind

einiger Monate zurück. Die diffuse Läsion besteht in einer Schädigung der Oligodendrogliazellen. Diffuser Oligodendroglieverlust, Beeinträchtigung der Myelinisierung, und Proliferation von Astroglia können zu einer Verminderung des Volumens der weißen Substanz führen, daraus resultiert als Spätfolge eine **Dilatation der Seitenventrikel**. Bei bildgebender Diagnostik zu einem späteren Zeitpunkt finden sich daher als Folge einer PVL in der Regel eine Rarefizierung der weißen Substanz sowie eine mäßig ausgeprägte bilaterale Ventrikeldilatation ohne Druckzeichen.

Die **Hauptorte** der fokalen Nekrose liegen in der weißen Substanz in Höhe der Foramina Monroi (anterior) sowie im Trigunumbereich (posterior). In diesem Bereich liegen die **Grenzgebiete der vaskulären Versorgung** langer penetrierender Arterien von der Hirnoberfläche und der Hirnbasis (Abb. 8.30). Eine Ischämie in diesen so genannten »letzten Wiesen« wird als »**Wasserscheideninfarkt**« bezeichnet. Bei zunehmender Reife ändert sich die Blutversorgung. Aus diesem Grunde wird bei reifen Neugeborenen eine PVL nicht mehr beobachtet.

Pathogenese. Für die Entstehung der PVL sind folgende Faktoren von Bedeutung (Abb. 8.30):

- **anatomische Voraussetzungen** in Form einer speziellen zerebrovaskulären Architektur (s. oben),
- Faktoren, die zu einer **zerebralen Ischämie** führen,
- frühgeburtlichkeitsbedingte **vermehrte Vulnerabilität** der weißen Substanz.

Eine zerebrale Ischämie kann bei Frühgeborenen durch eine Vielzahl von Faktoren bedingt sein, welche pränatal, perinatal oder postnatal ihren Ursprung haben. **Pränatale** Ursachen sind **zirkulatorische Beeinträchtigungen** aufgrund maternaler Blutungen während der Schwangerschaft oder Komplikationen bei Zwillingsschwangerschaft. In solchen Fällen zeigen sich bei der Ultraschalluntersuchung unmittelbar nach der Geburt bereits periventrikuläre Läsionen an typischer Lokalisation.

Am häufigsten entsteht eine PVL **perinatal** in Verbindung mit einer **Chorioamnionitis**. Die Genese der chorioamnionitis-assoziierten PVL ist noch nicht sicher geklärt. Im Nabelschnurblut lassen sich erhöhte Konzentrationen an proinflammatorischen Zytokinen (TNF α , Interleukin-6) nachweisen, das Kind zeigt jedoch in der Regel keine Infektionssymptome.

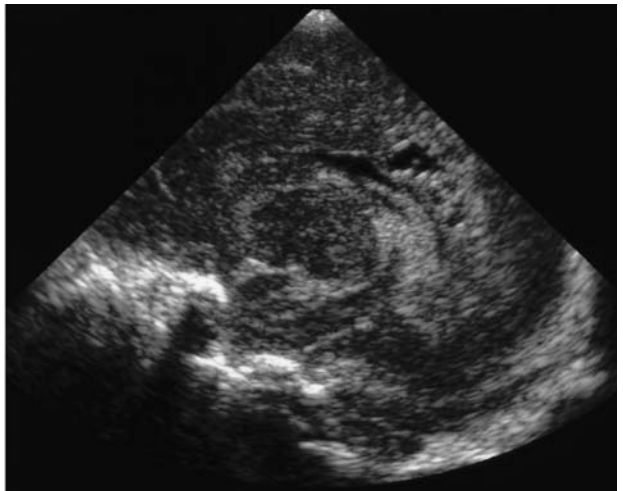
- Eine Chorioamnionitis ist also sowohl bei der Genese der Hirnblutung als auch der Leukomalazie beteiligt. Welche Faktoren die unterschiedliche Lokalisation der Schädigungen verursachen, ist noch nicht klar, so kann eine periventrikuläre Leukomalazie auch zusammen mit einer Hirnblutung auftreten.

Im zerebralen Ultraschall lässt sich zum Zeitpunkt der Geburt eine symmetrische periventrikuläre Echoverdichtung darstellen, welche später in eine zystische Veränderung übergeht (Abb. 8.31).

Postnatal kann eine PVL bei schweren **kardiorespiratorischen Beeinträchtigungen** auftreten. Dazu gehören ein persistierender Ductus arteriosus, Blutdruckabfälle im Rahmen einer Sepsis, oder eine Hirnminderdurchblutung aufgrund einer beatmungsbedingten ausgeprägten Hypokapnie oder schwerer Apnoen. In solchen Fällen sind periventrikuläre Echoverdichtungen erst später im Verlauf sonografisch darstellbar.



Abb. 8.31. Zystische Läsion bei periventrikulärer Leukomalazie. Linkes Bild: periventrikuläre Zyste im Bereich der anterioren Gefäßscheide, Ko-



ronarschnitt. Rechtes Bild: periventrikuläre Zyste im posterioren Gefäßscheidenbereich, Sagittalschnitt

Klinik. Akut zeigt die PVL selten klinische Symptome. Eine muskuläre Hypotonie und Hypomotorik wird nur bei ausgedehnten Befunden beobachtet und zeigt sich auch bei kranken Frühgeborenen ohne PVL. In den meisten Fällen von prä- und perinatal entstandener PVL sind die Kinder **asymptomatisch**.

Die **klinischen Spätfolgen** der PVL sind bedingt durch die Lokalisation der Läsion (■ Abb. 8.30). Nervenfasern des Tractus corticospinalis passieren von ihrem Ursprung im Gyrus präcentralis die periventriculäre Region, bevor sie in der Capsula interna zusammenlaufen. Dabei sind die beinversorgenden Fasern mehr medial, die Axone der oberen Extremität und des Gesichtes mehr lateral gelegen. Eine PVL betrifft somit vorwiegend die un-

tere Extremität und führt zu einer **spastischen Diplegie**. Ein massiver Befund mit lateraler Ausdehnung kann auch zu einer Beeinträchtigung der Funktion der oberen Extremität und des Intellekts führen.

Prävention. Eine Prävention der PVL ist zur Zeit nur bei den postnatal entstandenen Läsionen möglich und hier auch oft nur sehr bedingt. Sie besteht in der **Vermeidung der Hyperventilation** bei beatmeten Frühgeborenen sowie der adäquaten Therapie einer Hypotension, eines PDA oder schwerer Apnoen. Eine kausale Prävention der chorioamnionitis-assoziierten PVL gibt es bisher nicht.

🩺 Der klinische Fall

Anamnese. Das Kind Charlotte L. wurde spontan nach unaufhaltbarer Wehentätigkeit in der 29. SSW mit einem Geburtsgewicht von 1360 g geboren. Der Blasensprung erfolgte 4 Tage vor der Geburt, das Fruchtwasser war klar. Die Mutter zeigte keine Erhöhung des C-reaktiven Proteins, sie hatte kein Fieber. Die histologische Untersuchung der Plazenta zeigte deutliche Zeichen einer Chorioamnionitis mit massiver leukozytärer Infiltration der Eihäute.

Befunde. Postnatal zeigte das Kind nach einer kurzen Blähung der Lungen mithilfe des Beatmungsbeutels eine rasche und gute cardiopulmonale Adaptation. Es entwickelte sich kein Atemnotsyndrom, das Kind bedurfte keiner zusätzlichen Sauerstoffzufuhr. Eine Ultraschalluntersuchung des Kopfes am 2. Lebenstag zeigte eine deutliche, scharf begrenzte Echoverdichtung beidseits frontal und lateral der Seitenventrikel. Eine Echoverdichtung im Bereich der germinalen Matrix oder innerhalb der Seitenventrikel fand sich nicht.

Klinischer Verlauf. Im Alter von 11 Tagen zeigte das Kind eine Serie von Apnoen, welche nach taktiler Stimulation sistierten. Der Muskeltonus war schlaffer als vorher, das Kind wies eine diskrete

Marmorierung der Haut auf, der Blutdruck war instabil und bedurfte einer Volumengabe. Es wurde die Verdachtsdiagnose einer Sepsis gestellt und nach Abnahme von Blutkulturen eine antibiotische Therapie begonnen. Die Blutkultur zeigt ein Wachstum von Staphylokokkus epidermidis. Nach einer Woche waren im Ultraschallbild zystische Veränderungen beidseits periventriculär nachweisbar. Das Kind entwickelte eine spastische Diplegie bei unauffälliger mentaler Entwicklung.

Kommentar. Das Kind zeigte die typischen sonografischen Befunde einer PVL. Die unmittelbar postnatal registrierten periventriculären Echoverdichtungen weisen auf eine prä- oder perinatale Genese hin. Obwohl die Anamnese keine sicheren maternalen Infektionssymptome zeigte, lag histologisch eine Chorioamnionitis vor, welche wahrscheinlich mit der Entstehung einer periventriculären Leukomalazie in Verbindung gebracht werden kann. Die Chorioamnionitis hatte zu keiner kindlichen Infektion geführt. Die Atem- und Kreislaufregulationsstörungen im Rahmen der später aufgetretenen Sepsis waren offenbar nicht für die Entstehung der PVL verantwortlich.

8.6.10 Apnoen bei Frühgeborenen

Grundlagen. Frühgeborene, insbesondere sehr unreife Kinder mit einem Geburtsgewicht <1000 g, zeigen nach der Geburt über eine lange Zeit eine ausgeprägte **kardiorespiratorische Instabilität**. Ohne dass oft eine wesentliche andere Grundkrankheit vorliegt, kommt es zu rezidivierendem plötzlichen Auftreten von Apnoen, Bradykardien und Hypoxämien. Aufgrund der **Unreife zentraler Steuerungsstrukturen** sind Apnoen bei Frühgeborenen regelhaft zu beobachten und somit **physiologisch** (Frühgeborenenapnoen). Sie werden jedoch pathologisch durch ihre Dauer oder die begleitende Bradykardie sowie Hypoxämie. Apnoen mit relevanten Bradykardien und Hypoxämien sind behandlungsbedürftig. Da die Herzauswurfleistung bei Neugeborenen im Wesentlichen durch die Herzfrequenz bestimmt wird, kommt es bei solchen Ereignissen stets zu einer beträchtlichen Verminderung der Hirnperfusion.

➤ **Frühgeborenenapnoen bedingen ein erhöhtes Risiko für ischämische Hirnläsionen sowie für eine Retinopathie.**

Neben dieser unreifebedingten Genese von Apnoen können prolongierte Atempausen jedoch auch Symptome einer Grunderkrankung sein (**symptomatische Apnoen**). Insbesondere bei sys-

temischen Infektionen kommt es häufig zur Beeinträchtigung der Atemregulation.

! Cave

Prinzipiell sind Apnoen solange verdächtig auf eine Sepsis, bis diese klinisch, laborchemisch oder kulturell ausgeschlossen werden kann.

Definitionen. Apnoen, Bradykardien und Hypoxämien werden in der Literatur recht unterschiedlich definiert, die folgenden Definitionen werden jedoch für Frühgeborene zunehmend akzeptiert:

Apnoe:

- Atempause >20 s oder
- Atempause <20 s mit begleitender Bradykardie/Hypoxämie.

Bradykardie:

- Abfall der Herzfrequenz <80/min oder
- Abfall >1/3 des Basalwerts.

Hypoxämie:

- SO_2 -Abfall <80%, mindestens für 4 s.

Pathogenese. Von unreifebedingten Frühgeborenenapnoen kann erst nach **Ausschluss symptomatischer Apnoen** gesprochen

Tabelle 8.14. Ursachen symptomatischer Apnoen

Sepsis (besonders bei neuauftretenden Apnoen)
Persistierender Ductus arteriosus, Wiedereröffnung eines bereits verschlossenen Ductus arteriosus
Apnoen als Symptom einer beginnenden respiratorischen Insuffizienz bei Atemnotsyndrom oder Pneumonie
Zentrale Atemregulationsstörung bei Asphyxie, Hirnblutung, Hirnfehlbildung
Gastroösophagealer Reflux
Obere Luftwegsobstruktion bei Choanalstenose, nasaler Stenose oder Stimmbandlähmung (Meningomyelozele)
Fütterungsbedingte Bradykardien durch Vagusreiz

8

werden. Die möglichen Ursachen symptomatischer Apnoen, Bradykardien und Hypoxämien sind in **Tabelle 8.14** aufgeführt.

Frühgeborenenapnoen, besser als **Apnoe-Bradykardie-Hypoxämie-Syndrom Frühgeborener** beschrieben, sind komplexer Genese. Zugrunde liegt eine Kombination unreifebedingter Ursachen ganz verschiedener Organsysteme: des Atemzentrums, der oberen Luftwege, des Thorax und der Lunge (**Abb. 8.32**).

Atemregulation. Das Atemzentrum in der Medulla oblongata sowie die peripheren Chemorezeptoren zeigen bei Frühgeborenen eine Persistenz fetaler Reaktionsweisen. Im Gegensatz zum reifen Neugeborenen, das verstärkt atmet, reagiert das Frühgeborene auf eine Hypoxie mit einer Apnoe (**Abb. 8.32**). Weiterhin liegt eine **verminderte CO₂-Responsivität**, d.h. es erfolgt nur eine geringe Atemstimulation bei Hyperkapnie. Die Unreife der Formatio reticularis ist ebenfalls erkennbar an verlängerten Überleitungszeiten akustisch evozierter Potenziale (AEP). Die Normalisierung der AEP geht mit Reifung der Atemregulation parallel.

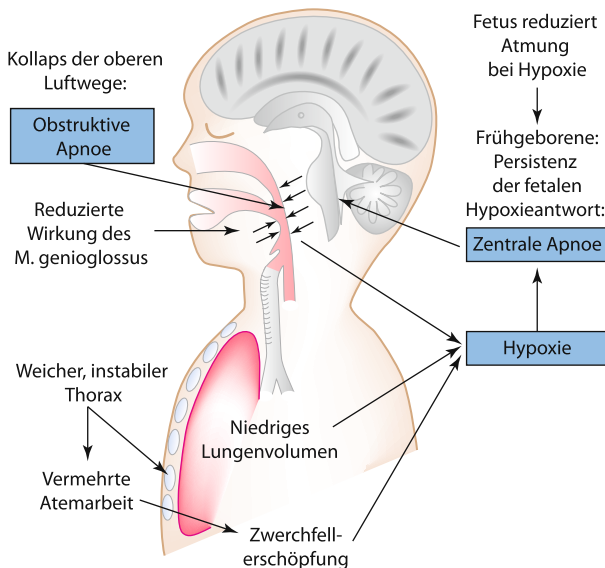


Abb. 8.32. Unreifebedingte Faktoren mit Bedeutung für die Genese von Apnoen, Bradykardien und/oder Hypoxämien bei Frühgeborenen

Obere Luftwege. Das Offenhalten der oberen Luftwege ist ein aktiver Prozess. Bei schwachem Gegenzug des M. genioglossus nach vorne können die oberen Luftwege bei Zwerchfellzug kollabieren.

Thorax. Bedingt durch die geringe Mineralisierung der Rippen ist der Thorax instabil. Dieses bedingt eine erhebliche Steigerung der Atemarbeit. Bei **Zwerchfellerermüdung** können Apnoen auftreten, die als zentral bedingt imponieren.

Lunge. Durch regionale Hypoventilation mit Ventilations-Perfusions-Mismatch kann ein intrapulmonaler Rechts-Links-Shunt mit rezidivierenden Hypoxien auftreten. Eine Verminderung des Atemminutenvolumens bei periodischer Atmung kann ebenfalls zu einer intermittierenden Hypoventilation mit Hypoxie führen. Beide Mechanismen können eine Hypoxie-induzierte Apnoe zur Folge haben.

Diagnose. Mithilfe der gleichzeitigen Registrierung von thorakaler und nasaler Atmung, Herzfrequenz, und Sauerstoffsättigung (**Oxykardiorespirografie**) können bei Frühgeborenen die oben beschriebenen verschiedenen Formen der Atemregulationsstörung dargestellt werden:

- **Zentrale Apnoe:** thorakale Atmungsaktivität und nasaler Luftstrom sistieren parallel, Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung fallen anschließend ab.
- **Obstruktive Apnoe: thorakale** Atmungsaktivität hält an, nasaler Luftstrom sistiert, Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung fallen ab.
- **Gemischte Apnoe:** erst obstruktive, dann zentrale Apnoe oder umgekehrt.
- **Primäre Hypoxämie:** primärer Abfall der Sauerstoffsättigung, dann Abfall von Herzfrequenz und Apnoe.

➤ **Aufgrund der Häufigkeit von Apnoen, Bradykardien und Hypoxämien bei Frühgeborenen müssen die Vitalparameter dieser Kinder in der Regel über lange Zeit auf einer Intensivstation überwacht werden.**

Therapie. Zur Behandlung des Apnoe-Bradykardie-Hypoxämie-Syndroms Frühgeborener stehen verschiedene Optionen zur Verfügung (**Tabelle 8.15**). Weiterhin hängt die Wahl der Therapiemaßnahme von der Häufigkeit und Schwere der Atemregulationsstörung ab.

Tabelle 8.15. Therapeutische Maßnahmen bei Frühgeborenenapnoe

Taktile Stimulation. Taktile Maßnahmen wie Streicheln oder sanftes Schütteln führen in den meisten Fällen zur Wiederaufnahme der Atmung
Atemstimulation durch Methylxanthine (Coffein, Theophyllin) oder Doxapram
Verminderung von Hypoxämien durch Nasen-CPAP und/oder geringfügige Anhebung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration (5%)
Bei Versagen dieser Maßnahmen ist eine maschinelle Beatmung erforderlich

➤ Es gibt zur Zeit keine sicheren Angaben, wieviele und welcher Schweregrad von Apnoen toleriert werden können, und somit keine klaren Indikationen, wann die konservative Behandlung beendet und eine maschinelle Beatmung erfolgen soll. Wenn bei schweren Apnoen wiederholt eine **Maskenbeatmung** zur Behandlung der Bradykardie und Hypoxie notwendig ist, besteht in der Regel die Indikation zur maschinellen Beatmung.

! Cave

Die auf den Intensivstationen übliche Überwachung der Sauerstofftherapie durch Pulsoxymeter ist nur für die Erfassung einer Hypoxie sinnvoll und eignet sich nicht gut für die Kontrolle einer Hyperoxie. Diese erfolgt besser durch die transkutane Messung des pO_2 .

8.7 Lungenerkrankungen des Neugeborenen

C.P. Speer

8.7.1 Transitorische Tachypnoe

Definition. Die transitorische Tachypnoe (Synonym: transientes Atemnotsyndrom des Neugeborenen, »fluid lung«, Flüssigkeitslunge) entwickelt sich in den ersten Lebensstunden nach der Geburt überwiegend bei reifen Neugeborenen oder relativ »reifen« Frühgeborenen. Charakteristisch ist die deutlich **beschleunigte Atemfrequenz** mit minimalen Einziehungen und gelegentlich auftretender leichter Zyanose. Die Erkrankung bildet sich in der Regel innerhalb der ersten 2–3 Lebenstage spontan zurück.

Pathogenese. Die transitorische Tachypnoe wird vermutlich durch eine **verzögerte Resorption der kindlichen Lungenflüssigkeit** über die pulmonalen Lymph- und Blutgefäße oder aber einen vermehrten pulmonalen Flüssigkeitsgehalt ausgelöst. Die prädisponierenden Faktoren, die mit einer normalen Flüssigkeitsresorption interferieren oder aber zu einer Erhöhung des pulmonalen Flüssigkeitsgehalts führen, sind in **■ Tabelle 8.16** dargestellt.

Klinik. Die Neugeborenen fallen durch eine kurze Zeit nach der Geburt einsetzende **Tachypnoe** (bis zu 120 Atemzüge/min) auf, die nur von geringen Einziehungen und wechselnd ausgeprägtem **inspiratorischem Stöhnen** begleitet ist; die Lungen sind häufig überbläht. Bei Hypoxämie ist in der Regel eine Zufuhr von 30–40% O_2 in der Inspirationsluft ausreichend, um eine suffiziente Oxygenierung zu erzielen. Das Röntgenthoraxbild zeigt typischerweise vermehrte **zentrale Verdichtungen** mit einer **peripheren Überblähung** der Lunge und gelegentlich interlobären Flüssigkeitsansammlungen oder kleinen Pleuraergüssen. Gelegentlich entwickelt sich auf dem Boden einer massiven pulmonalen Überblähung eine pulmonale Hypertonie mit Rechtslinks-Shunt, die in das gefürchtete Krankheitsbild der **persistierenden pulmonalen Hypertonie** einmünden kann.

Diagnose. Die Diagnose der transitorischen Tachypnoe basiert häufig auf dem **Ausschluss anderer akuter pulmonaler Erkrankungen** und wird häufig erst retrospektiv gestellt. Neonatale Pneumonien, insbesondere mit β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe B können unter einer identischen initialen Dynamik verlaufen.

■ Tabelle 8.16. Faktoren, die mit verzögerter Flüssigkeitsresorption oder vermehrtem pulmonalem Flüssigkeitsgehalt einhergehen

- Sectio caesarea
- Perinatale Asphyxie
- Mütterlicher Diabetes
- Exzessive mütterliche Analgesie
- Oxytocin und vermehrte maternale Flüssigkeitszufuhr
- Polyglobulie (Polyzythämie) des Neugeborenen
- Erhöhter zentraler Venendruck des Neugeborenen
- Verspätetes »Abnabeln«

Therapie. Bei Atemfrequenzen >80 /min wegen Aspirationsgefahr keine orale Ernährung, intravenöse Flüssigkeitszufuhr, bei Bedarf O_2 -Gabe; häufig ist eine kurzzeitige antibiotische Behandlung indiziert.

8.7.2 Mekoniumaspirationssyndrom

Definition. Nach der Aspiration von Mekonium entwickelt sich eine pathogenetisch komplexe Erkrankung, die durch eine akute Atemnotsymptomatik der überwiegend **übertragenen oder reifen hypotrophen Neugeborenen** und einen kompatiblen radiologischen Lungenbefund charakterisiert ist. Mekoniumhaltiges Fruchtwasser ist bei 10–18% aller Geburten nachzuweisen.

Inzidenz. Die Inzidenz des schweren Mekoniumaspirationssyndroms liegt zwischen 0,2–6 erkrankten Neugeborenen/1000 Lebendgeborene. Es bestehen erhebliche geographische und regionale Unterschiede in der Erkrankungshäufigkeit.

Ätiologie/Pathogenese. Mekonium besteht aus eingedickten intestinalen Sekreten und Zellen sowie löslichen und zellulären Fruchtwasserbestandteilen. Die **wasserlöslichen Festsbstanz** bestehen u. a. aus Mukopolysacchariden, Plasmaproteinen, Proteasen, konjugiertem Bilirubin, die **fettlöslichen Bestandteile** u. a. aus Bilirubin, Bilirubinoiden, freien Fettsäuren, Cholesterin und Glykolipiden. Mekonium wird bereits von der 10.–16. Gestationswoche an im fetalen Gastrointestinaltrakt gefunden. Aufgrund einer intestinalen Hypomotorik wird nur selten ein Mekoniumabgang bei Frühgeborenen beobachtet. Die Häufigkeit des Auftretens von mekoniumhaltigem Fruchtwasser ist direkt mit der **Reife der Neugeborenen** verbunden und ist mit höheren Serumspiegeln des properistaltischen Hormons **Motilin** assoziiert. Bei fehlenden Hinweisen auf eine intrauterine oder subpartuale Gefährdungssituation dürfte ein Mekoniumabgang vor allem ein reifeabhängiges Phänomen reflektieren. Eine **akute intrauterine** oder **subpartuale kindliche Hypoxie** kann, gerade in den letzten Gestationswochen, einen vorzeitigen Mekoniumabgang auslösen, der besonders bei einem Oligohydramnion ein sehr konsistentes »erbsbreiartiges« Fruchtwasser hinterlassen kann. Der Abgang von partikelhaltigem und dickflüssigem Mekonium prädisponiert zur Entstehung eines Mekoniumaspirationssyndroms und zu komplizierten Erkrankungsverläufen.

Die konnatale **Listerioseinfektion** kann eine Ursache für den vorzeitigen Mekoniumabgang bei Frühgeborenen sein.

Pathophysiologie. Im Verlauf einer intrauterinen oder subpartualen Hypoxie, die zu einer Vasokonstriktion mesenterialer Ge-

fäße, Darmischämie, konsekutiver Hyperperistaltik und Sphinkterrelaxation führt, tritt ein **frühzeitiger Mekoniumabgang** auf. Die Aspiration von Mekoniumpartikeln kann durch eine **hypoxieinduzierte vorzeitige Atemtätigkeit**, die ein bestimmtes Muster aufweist, bereits in utero erfolgen; häufiger findet die Aspiration von Mekonium jedoch unmittelbar nach der Geburt statt. Bei >50% aller Neugeborenen mit mekoniumhaltigem Fruchtwasser lassen sich Mekoniumbestandteile im Trachealspirat nachweisen, die bei der Mehrzahl der Kinder folgenlos eliminiert werden. Größere Mekoniumpartikel, die mit den ersten Atemzügen in die kleineren Luftwege gelangen, führen zu einer partiellen Bronchusobstruktion und Verlegung der Alveolen. Die Folgen sind die Ausbildung von **Atelektasen**, überblähten emphysematösen Arealen (**»air trapping«**) und **extraalveoläre Luftansammlungen** (interstitielles Emphysem, Pneumothorax, Pneumomediastinum etc.; **Abb. 8.33**).

Durch im Mekonium enthaltene Substanzen (z. B. Fettsäuren) entwickelt sich innerhalb von 24–48 h eine **chemische Pneumonie**. Darüber hinaus führen verschiedene Proteine und Phospholipasen zu einer direkten **Inaktivierung des Surfactantsystems**. Häufig bilden sich intrapulmonale Shunts und eine durch eine Konstriktion der Lungengefäße bedingte persistierende pulmonale Hypertonie aus, die zu einer Rekonstitution fetaler Zirkulationsverhältnisse führen kann.

Klinik. Das klinische Bild wird vom Schweregrad der intrauterinen Asphyxie und dem Ausmaß der Mekoniumaspiration bestimmt. Die Neugeborenen fallen unmittelbar nach Geburt durch **schwere Atemdepression**, Schnappatmung, Bradykardie, Hypotonie, Schocksymptome auf; die Haut ist mit Mekonium bedeckt, Fingernägel und Nabelschnur können **grünlich verfärbt** sein. Neugeborene mit Spontanatmung weisen eine Tachypnoe, ausgeprägte Dyspnoezeichen und evtl. eine Zyanose auf. Die Röntgenthoraxaufnahme zeigt dichte fleckige Infiltrate neben überblähten Arealen, abgeflachte Zwerchfelle und häufig extraalveoläre Luft (**Abb. 8.34**).

Prävention. Durch sorgfältiges **fetales Monitoring** sind die Warnzeichen der intrauterinen Hypoxie zu erkennen. Bestehen Hin-

weise auf eine kindliche Gefährdung, so ist die sofortige Geburtsbeendigung obligat. Bei allen Geburten, die durch mekoniumhaltiges Fruchtwasser auffallen, sollte umgehend ein erfahrener Kinderarzt zur postpartalen Versorgung des Neugeborenen hinzugezogen werden.

- ▶ Bei Abgang von mekoniumhaltigem Fruchtwasser muss bereits vor dem ersten Atemzug, d. h. nach der Geburt des kindlichen Kopfes, von Geburtshelfer oder Hebamme Mekonium aus dem Oropharynx entfernt werden.

Findet sich bei einem klinisch auffälligen Neugeborenen während der laryngoskopischen Inspektion des Kehlkopfes Mekonium unterhalb der Stimmbänder, so ist es unverzüglich mit einem dicklumigen Katheter oder evtl. direkt über einen Endotrachealtubus **abzusaugen**. Bei größeren Mengen erbsbreiartigen Mekoniums in den Luftwegen sollte eine **Bronchiallavage** durchgeführt werden. Tierexperimentelle Untersuchungen und einzelne klinische Erfahrungsberichte aus jüngster Zeit weisen darauf hin, dass eine Bronchiallavage mit einer verdünnten Lösung einer **natürlichen Surfactantpräparation** (ca. 5 mg Phospholipide/ml) zu einer deutlichen Verbesserung der Oxygenierung und Ventilation führen. Auf eine primäre Maskenbeatmung ist – wenn möglich – zu verzichten.

Therapie. Die zum Teil außerordentlich schwierige Behandlung Neugeborener mit Mekoniumaspirationssyndrom schließt, zur Behandlung der Hypoxämie, eine konventionelle Beatmungstherapie, die Hochfrequenzoszillationsbeatmung, die Surfactant-substitutionstherapie und den Einsatz von Stickstoffmonoxid (NO) ein. Als Ultima-ratio-Therapie ist eine **extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)** zu erwägen. Einzelheiten der Therapie sind den Lehrbüchern der Neonatologie zu entnehmen.

8.7.3 Pneumothorax

Inzidenz. Ein spontaner asymptomatischer Pneumothorax tritt bei ca. 0,5–1% aller Neugeborenen auf. Die Pneumothoraxinzidenz bei maschinell beatmeten Frühgeborenen mit Atemnotsyn-

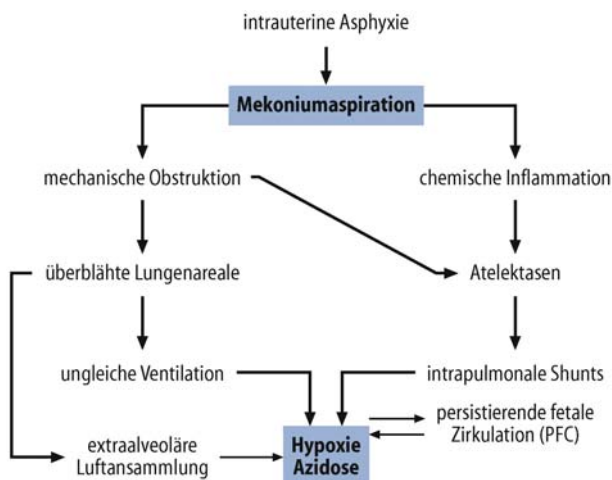


Abb. 8.33. Pathogenetische Sequenz der Mekoniumaspiration: neben mechanischen Faktoren, die zu einer schweren Beeinträchtigung der Lungenfunktion beitragen, begünstigt die chemische pulmonale Inflamationsreaktion die Entwicklung von Hypoxie und Azidose

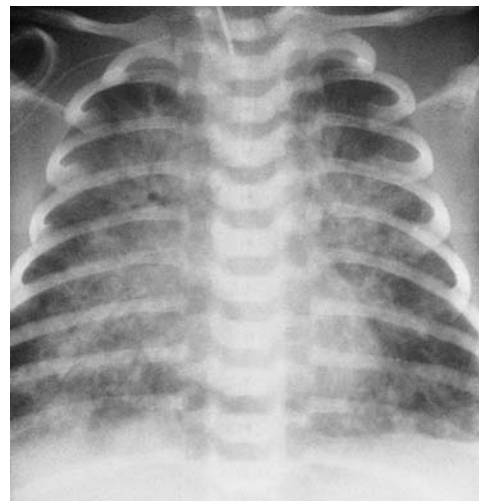


Abb. 8.34. Radiologische Veränderungen bei schwerem Mekoniumaspirationssyndrom: neben verdichteten dystelektatischen Arealen finden sich typische überblähte Lungenanteile

8.7 · Lungenerkrankungen des Neugeborenen

drom betrug vor Einführung der Surfactanttherapie 15–30%. Inzwischen wird diese Komplikation bei 3–6% aller beatmeten Frühgeborenen beobachtet.

Ätiologie. Ein symptomatischer Pneumothorax kann bei einer Reihe **pulmonaler Erkrankungen** Früh- und Neugeborener auftreten: Atemnotsyndrom, Mekoniumaspiration, Lungenhypoplasie, kongenitale Zwerchfellhernie, transitorische Tachypnoe, Aspirationspneumonie, Staphylokokkenpneumonie mit Pneumatozele, lobäres Emphysem, nach Thorakotomie. Ebenso findet es sich nach unsachgemäßer Reanimation und maschineller Beatmung.

Pathogenese. Ein hoher intraalveolärer Druck, der durch erhöhten Spitzendruck und positiv endexpiratorischen Druck («positive endexpiratory pressure», PEEP) bei **maschineller Beatmung** entsteht oder aber von tachypnoeischen spontanatmenden Kindern durch einen erhöhten so genannten »Auto-PEEP« gebildet wird, kann besonders in ungleich belüfteten Lungenarealen zu einer Überblähung von Alveolen und zu einer möglichen Ruptur der Alveolarwand führen. Die extraalveoläre Luft ist in der Lage, durch das interstitielle Gewebe und entlang der perivaskulären Gefäßscheiden sowie der peribronchialen Lymphgefäße zu entweichen. In Abhängigkeit von der Ausbreitung der Luft ist mit einer Reihe von **Komplikationen** zu rechnen: interstitielles Emphysem, Pneumomediastinum, Spannungspneumothorax, Pneumoperitoneum, Pneumoperikard und subkutanes zervikales oder thorakales Emphysem.

Ein **Spannungspneumothorax** entwickelt sich bei einer druckwirksamen Ansammlung von Luft im Pleuraspalt. Ein einseitiger Spannungspneumothorax führt nicht nur zu einer schweren Ventilationsstörung der betroffenen, gelegentlich kollabierten Lungen- und Mediastinalverlagerung auch der kontralateralen Lunge. Daneben wird durch Kompression der V. cava oder Torsion der großen Gefäße der venöse Rückfluss erheblich beeinträchtigt. Bei der Entstehung des **interstitiellen Emphysems** scheinen nicht nur physikalische Faktoren von Bedeutung zu sein, sondern auch pulmonale Entzündungsvor-

gänge und proteolytische Lungengerüstschädigungen, die u. a. nach pränatalen Infektionen beobachtet wurden.

Klinik. Die klinischen Leitsymptome des gefürchteten **Spannungspneumothorax** sind:

- plötzlich einsetzende Atemnot,
- Zyanose,
- Hypotension,
- Schocksymptome,
- Bradykardie,
- Thoraxasymmetrie,
- Verlagerung der Herztöne,
- seitendifferentes Atemgeräusch.

Gerade bei kleinen Frühgeborenen kann die Diagnose eines Spannungspneumothorax schwierig sein, da bei maschinell beatmeten Patienten nicht immer ein fehlendes oder abgeschwächtes Atemgeräusch nachweisbar ist.

Diagnose, Therapie

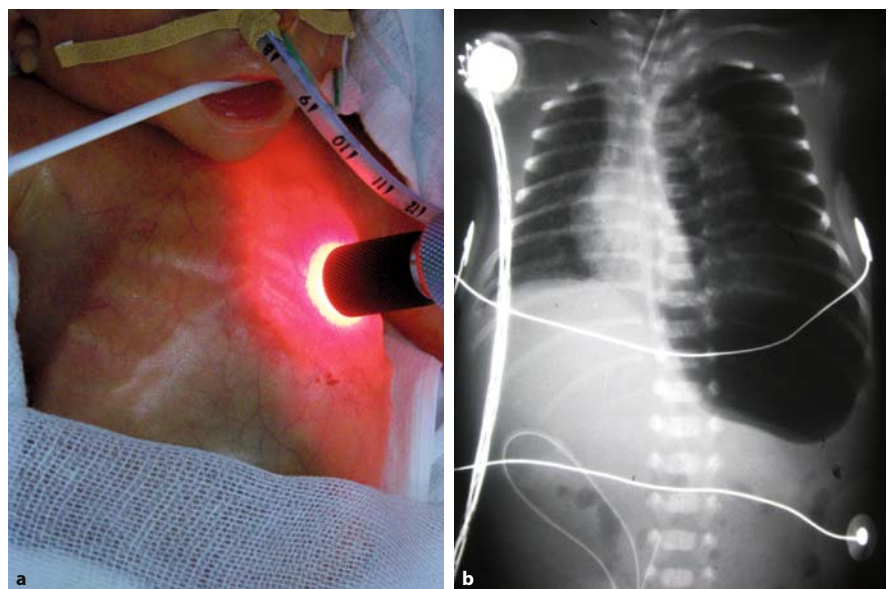
- In lebensbedrohlichen Situationen darf keine Zeit durch Anfertigung einer Röntgenaufnahme vergehen, es ist eine sofortige Pleurapunktion mit Entlastung des Pneumothorax durchzuführen.

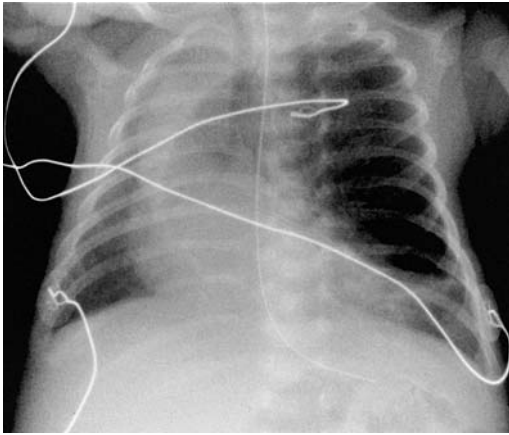
Anschließend wird eine **Pleuradrainage** unter optimalen Bedingungen gelegt. Die Transillumination des Thorax mit einer fiberoptischen Kaltlichtlampe erlaubt eine rasche Identifizierung des illuminierten lufthaltigen Pleuraraumes (■ Abb. 8.35).

8.7.4 Kongenitales lobäres Emphysem

Definition. Das kongenitale lobäre Emphysem ist durch eine **Überblähung einer oder mehrerer Lungenlappen** charakterisiert (■ Abb. 8.36). Meistens sind die Oberlappen oder der rechte Mittellappen betroffen. Ungefähr 10% der betroffenen Kinder haben zusätzlich ein Vitium cordis oder andere Fehlbildungen.

■ **Abb. 8.35.** Diagnose eines linksseitigen Pneumothorax durch Transillumination mit Hilfe einer Kaltlichtlampe (a); linksseitiger Spannungspneumothorax mit Verdrängung des Mediastinums nach rechts (Röntgen-Thorax) (b)





■ **Abb. 8.36.** Lobäres Emphysem des linken Lungenoberlappens bei einem 4 Wochen alten Frühgeborenen der 36. Gestationswoche: Mediastinalverschiebung nach rechts, Kompression des linken Unterlappens

8

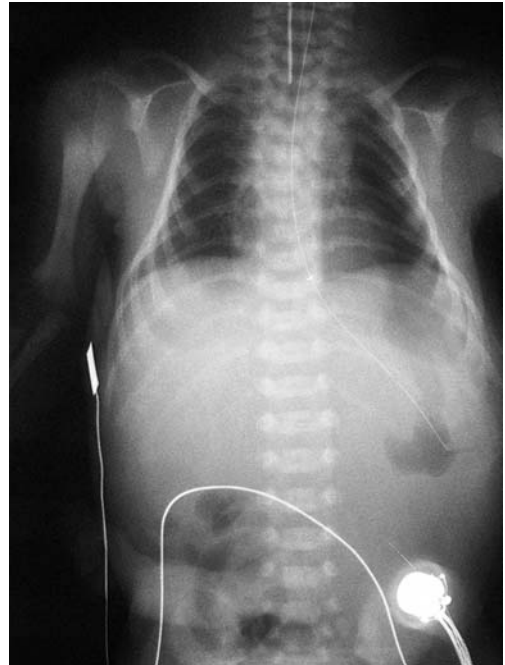
Ätiologie. Als Ursachen des lobären Emphysems, das mit der zunehmenden Überblähung auch normales Lungengewebe komprimiert, werden Störungen im **Aufbau der Bronchialwand** (z. B. Fehlen des bronchialen Knorpels), **intraluminalen Bronchusobstruktionen** (eingedicktes Sekret, Schleimhautfalten) oder **extraluminalen Bronchusobstruktionen** (z. B. Kompression durch aberrierende Gefäße) gefunden.

Klinik, Therapie. Häufig entwickelt sich die klinische Symptomatologie, die durch eine progrediente Tachypnoe und andere **Dyspnoezeichen** auffällt, innerhalb der ersten Lebenswochen. Einige Neugeborene erkranken allerdings unmittelbar postpartal an einer akuten progredienten Atemnotsymptomatik. Bei diesen Kindern ist eine sofortige **Bronchoskopie** und/oder **Resektion** des betroffenen überblähten Lungenteils lebensrettend. Bei vital milder, aber progredienter Symptomatik, ist eine chirurgische Therapie angezeigt. Nur bei asymptomatischen Kindern kann unter regelmäßiger Kontrolle auf eine invasive Behandlung verzichtet werden, da sich ein lobäres Emphysem gelegentlich zurückbilden kann.

8.7.5 Lungenhypoplasie

Definition. Eine Lungenhypoplasie ist entweder Ausdruck einer **gestörten Organanlage** oder einer **Ausreifungsstörung** der fetalen Lunge, die durch verschiedene mit der normalen Lungenentwicklung interferierende Faktoren ausgelöst werden kann.

Ätiologie/Pathogenese. Eine Anlagestörung der Lunge wird bei seltenen **Chromosomenaberrationen** beobachtet. Wesentlich häufiger entwickelt sich eine Lungenhypoplasie im Rahmen **fetaler Grunderkrankungen** oder Störungen, die mit der normalen Ausbildung der Alveolen interferieren. Ein **Mangel an Fruchtwasser**, der zu einem Verlust intraalveolärer Flüssigkeit in der vulnerablen Phase der Lungenentwicklung (vor der 26. Gestationswoche) führt, kann eine schwere Lungenhypoplasie nach sich ziehen. Eine bilaterale Nierenagenesie (Potter-Sequenz), Anhydramnie bei vorzeitigem Blasensprung oder Fruchtwasserverlust nach Amniozentese sind als Ursache der Lungenhypoplasie definiert. Aber auch **fehlende intrauterine Atembewegungen** der Feten, wie sie bei neuromuskulären Erkrankungen, Myasthenia



■ **Abb. 8.37.** Radiologischer Befund einer ätiologisch ungeklärten Lungenhypoplasie bei einem Frühgeborenen der 34. Gestationswoche

gravis, Anenzephalie u. a. Erkrankungen beobachtet werden, können die normale Entwicklung nachhaltig beeinflussen. Eine Kompression der fetalen Lunge nach **Malformation des Thorax** führt bei verschiedenen Skeletterkrankungen (u. a. asphyxierende Thoraxdysplasie) zu einer Lungenhypoplasie. Auch andere Fehlbildungen wie die Zwerchfellhernie und Chylothorax können über eine Kompression des Lungengewebes die normale Wachstumsdynamik nachhaltig beeinträchtigen.

Klinik, Diagnose. Die schwere Lungenhypoplasie manifestiert sich entweder unter dem Bild einer Asphyxie oder aber **schwersten respiratorischen Insuffizienz**. Die hypoplastischen Lungen lassen sich häufig auch unter intensiven Beatmaßmaßnahmen nicht wirksam eröffnen. Häufig treten bilaterale Pneumothoraces auf; einige Patienten entwickeln auf dem Boden einer primären pulmonalen Hypertonie eine persistierende fetale Zirkulation. Bei ausgeprägten Formen der Lungenhypoplasie ist die **Prognose infaust**. Die Thoraxaufnahme zeigt typischerweise schmale Lungen mit einem glockenförmigen Thorax (■ Abb. 8.37). Die Diagnose ist allerdings häufig nur zu vermuten und wird anhand anamnestischer Risiken sowie des postpartalen Verlaufs nicht selten retrospektiv gestellt. Post mortem kann durch Bestimmung des Lungengewichts sowie mithilfe morphometrischer Techniken die Verdachtsdiagnose verifiziert werden.

Therapie. Nur bei weniger ausgeprägten Formen der Lungenhypoplasie kann durch differenzierte Beatmungstechniken, Einsatz von Stickstoffmonoxid NO und gegebenenfalls Surfactantsubstitution (sekundärer Surfactantmangel) eine nachhaltige Stabilisierung der Lungenfunktion erzielt werden. Als vielversprechender theoretischer Ansatz in der Behandlung der Lungenhypoplasie stellt sich momentan die so genannte **»liquid ventilation«**, eine Beatmung mit flüssigen Perfluorkarbonen, dar.

8.7.6 Zwerchfellhernie (Enterothorax)

Inzidenz. Die Inzidenz einer Zwerchfellhernie beträgt ca. 0,25/1000 Lebendgeborene, 80–90% der Hernien treten auf der linken Seite auf.

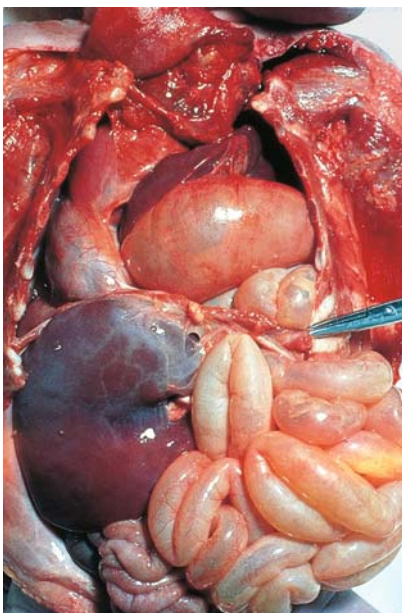
Pathogenese. Ein Zwerchfelldefekt kann zu einer **Verlagerung sämtlicher Bauchorgane** in die Thoraxhöhle führen (▣ Abb. 8.38). Dieses Krankheitsbild ist ein dringlicher Notfall der Neugeborenenchirurgie (s. auch ► Kap. 37). Infolge der Lungenkompression und Herzverlagerung kann sich eine schwerste, rasch progrediente, respiratorische und kardiozirkulatorische Insuffizienz mit **persistierender fetaler Zirkulation** entwickeln (▣ Abb. 8.39).

➤ Die operative Versorgung eines Neugeborenen mit Zwerchfellhernie sollte erst nach optimaler Stabilisierung der respiratorischen und kardiozirkulatorischen Funktionen erfolgen.

Klinik. Die Leitsymptome der Zwerchfellhernie sind:

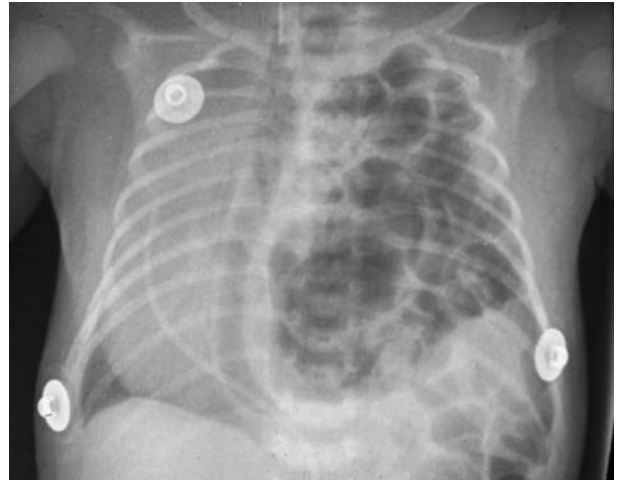
- zunehmende Atemnot,
- Zyanose,
- Schocksymptome,
- Verlagerung der Herztöne,
- ein asymmetrisch vorgewölbter Thorax ohne Atemexkursion,
- fehlendes Atemgeräusch,
- evtl. Darmgeräusche im Thorax,
- ein eingesunkenes »leeres« Abdomen.

Therapie. Da mit zunehmender Luftfüllung des intrathorakal gelegenen Darmes Lunge, Herz und Mediastinum verdrängt werden und somit eine Spannungssymptomatik entstehen kann, ist eine primäre **Maskenbeatmung obsolet**. Die Neugeborenen werden umgehend **intubiert**, erhalten eine offene **Magensonde** und werden bereits im Kreißsaal auf die betroffene Seite gelagert.



▣ **Abb. 8.38.** Linksseitiger Zwerchfelldefekt mit intrathorakal gelegenem Magen und Darmanteilen, massive Verlagerung des Herzens nach rechts

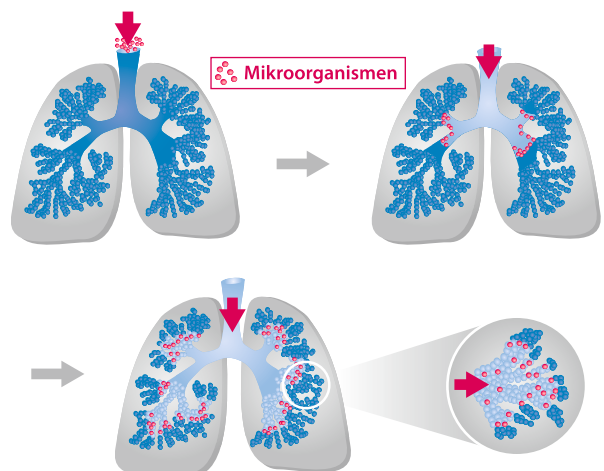
Prognose. Die Prognose der Zwerchfellhernie wird entscheidend vom Grad der Lungenhypoplasie, der optimalen Erstversorgung, der chirurgischen Therapie und der anschließenden intensivmedizinischen Behandlung beeinflusst. Die Diagnose kann bei bereits zum Untersuchungszeitpunkt vorliegendem Enterothorax pränatal gestellt werden.



▣ **Abb. 8.39.** Charakteristischer radiologischer Befund einer linksseitigen Zwerchfellhernie: luftgefüllte Darmschlingen, Verlagerung des Mediastinums und des Herzens nach rechts, verdichtete Lunge rechts

8.7.7 Neonatale Pneumonien

Definition. Eine neonatale Pneumonie entwickelt sich auf dem Boden einer intrauterinen, sub- oder postpartalen Infektion mit **mütterlichen oder nosokomialen Erregern**, u. a. durch Aspiration infizierten Fruchtwassers. Man kann davon ausgehen, dass bakteriell kontaminiertes Fruchtwasser oder infizierte Lungenflüssigkeit mit den ersten Atemzügen in die terminalen Atemwege gelangt und dort mit einer kurzen Latenz eine Entzündungsreaktion auslöst. Dieser Mechanismus erklärt das oftmals symptomfreie Intervall nach der Geburt (▣ Abb. 8.40).



▣ **Abb. 8.40.** Ätiopathogenese der neonatalen Pneumonie. Bakteriell infizierte Lungenflüssigkeit gelangt mit den ersten Atemzügen des Neugeborenen in die terminalen Atemwege

Pathogenese, Risikofaktoren und Erregerspektrum sind im Kapitel Neugeborenensepsis abgehandelt.

Beatmete und intensivmedizinisch behandelte Früh- und Neugeborene sind besonders gefährdet, eine Pneumonie mit **Pseudomonas-** oder **Klebsiellenspezies** zu akquirieren. **Chlamydien** und **Ureaplasmen** kommen ebenfalls als Erreger von Pneumonien Frühgeborener vor. Seltener treten Mykoplasmen als Erreger auf.

- Bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen, die über längere Zeit antibiotisch behandelt wurden, ist immer an eine Pilzpneumonie, insbesondere mit *Candida spp.* zu denken.

Klinik. Die klinische Symptomatik einer in den ersten Lebensstunden und Lebenstagen oder auch später auftretenden neonatalen Pneumonie verläuft häufig unter dem Bild eines **progredienten Atemnotsyndroms** mit Tachypnoe, Einziehungen und Nasenflügeln.

Therapie. Die primäre **antibiotische Behandlung** muss gegen die potenziellen Mikroorganismen gerichtet sein (s. Therapie der neonatalen Sepsis). Bei Atem- und/oder Kreislaufinsuffizienz der erkrankten Neugeborenen wird die erforderliche **Supportivtherapie** durchgeführt. Chlamydien- und Ureaplasmapneumonien werden mit Erythromycin behandelt, Pneumocystispneumonien mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol.

8.7.8 Persistierende pulmonale Hypertonie (persistierende fetale Zirkulation)

Definition. Die persistierende pulmonale Hypertonie (PPH; syn: persistierende fetale Zirkulation) ist ein lebensbedrohliches Krankheitsbild, das auf dem Boden eines persistierenden erhöhten pulmonalen Gefäßdruckes durch einen signifikanten **Rechts-links-Shunt** über das offene **Foramen ovale**, über den persistierenden **Ductus arteriosus** und auch intrapulmonale Shunts ohne Hinweis auf eine strukturelle Herzerkrankung charakterisiert ist.

Ätiologie. Die PPH tritt überwiegend bei reifen und übertragenen Neugeborenen auf. Nach **intrauteriner und subpartuärer Hypoxie**, mütterlicher **Aspirin- und Indometacineinnahme** während der Schwangerschaft, wurde eine Verdickung und Ausdehnung der Gefäßmuskulatur bis in kleine pulmonale Arterien hinein beschrieben. Am häufigsten entwickelt sich eine PPH sekundär bei Neugeborenen nach **Mekoniumaspiration**. Weitere Erkrankungen, in deren Folge sich eine PPH entwickeln kann, sind die subpartuale und postnatale Hypoxie, die neonatale Sepsis mit β -hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe B und Listerien, die Zwerchfellhernie, die Lungenhypoplasie, Pneumothorax, Hyperviskositätssyndrom, Hypoglykämie und Hypothermie sowie ein Atemnotsyndrom. Die PPH ist nicht selten idiopathisch. Die Prävalenz dieser Erkrankung wurde auf etwa 1 Neugeborenes pro 1000 Lebendgeborene geschätzt.

Pathophysiologie. Bei intranataler oder postnataler Hypoxie entwickelt sich rasch eine **metabolisch-respiratorische Azidose**. Die normalerweise durch Anstieg des p_aO_2 und Abfall der p_aCO_2 unmittelbar nach der Geburt einsetzende Dilatation der Lungenarterien bleibt aus; die Azidose induziert über eine pulmonale Vasokonstriktion eine **pulmonale Hypertonie**, die über das Foramen ovale, den Ductus arteriosus Botalli und intrapulmonale

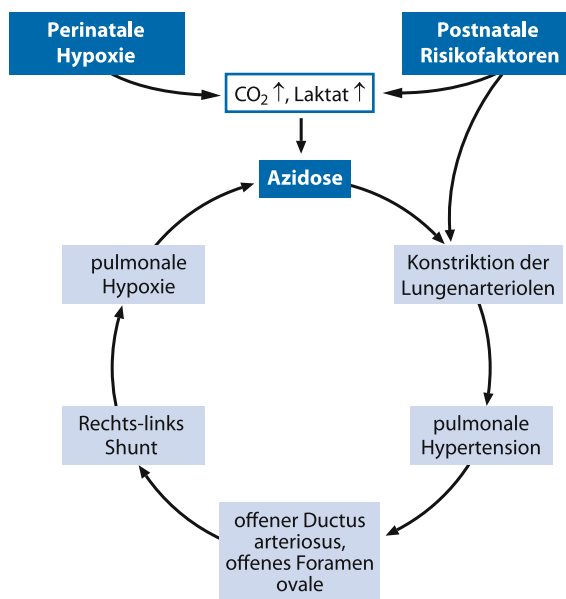


Abb. 8.41. Circulus vitiosus der perinatalen Hypoxie und postnataler Risikofaktoren, die zur Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie und persistierenden fetalen Zirkulation führen

Shunts die Entwicklung eines persistierenden **Rechts-links-Shunts** nach sich zieht. Es bildet sich eine zunehmende Sauerstoffunter-sättigung des arteriellen Blutes aus, die mit der postnatal einsetzenden Vasodilatation interferiert (Abb. 8.41). Bei einigen dieser Patienten liegen bereits pulmonale Gefäßveränderungen im Sinne einer **Mediahypertrophie** vor, die Ausdruck einer chronischen intrauterinen Hypoxie sein könnten (primärer pulmonaler Hochdruck; andere Kinder haben als Grunderkrankung eine mehr oder weniger ausgeprägte Lungenhypoplasie). Potente Stimuli der pulmonalen Vasokonstriktion sind Leukotriene und weitere Lipidmediatoren, deren Freisetzung bei allen sekundären Formen der PPH durch Hypoxie, Infektionen und die im Verlauf verschiedenster Grunderkrankungen einsetzenden Inflammationsreaktion gefördert wird.

Klinik. Die Neugeborenen erkranken in der Regel innerhalb der ersten 12 Lebensstunden. In Abhängigkeit von der Grunderkrankung stehen entweder die **Zyanose** (Polyzythämie, idiopathische PPH u. a.) oder die **schwere Atemnotsymptomatik** mit Zyanose (Mekoniumaspiration, Zwerchfellhernie u. a.) im Vordergrund. Die Patienten können innerhalb kurzer Zeit ein Multiorganversagen oder Myokardischämie entwickeln. Die klinische Verdachtsdiagnose einer PPH kann durch die **prä- und postduktale O₂-Differenz** und nicht zuletzt durch die **Echokardiographie** (einschließlich dopplersonographischer Diagnostik) bestätigt werden. Der Röntgenthoraxbefund ist bei einigen Erkrankungen unauffällig (Asphyxie, Hyperviskositätssyndrom etc.), bei anderen zeigt er die typischen Veränderungen der Grunderkrankung.

Therapie. Zu einer optimalen Behandlung gehört – wenn immer möglich – eine **Korrektur der Grundproblematik** sowie eine gezielte **Supportivtherapie** und Behandlung aller im Verlauf der Erkrankung aufgetretenen Komplikationen, wie z. B. Hypotension, myokardiale Dysfunktion, Azidose. Die Kinder sind zu sedieren und gegebenenfalls zu relaxieren. Der entscheidende therapeu-

tische Ansatz ist eine suffiziente maschinelle Beatmung mit ausreichender Oxygenierung sowie eine moderate Alkalisierung des Blutes (**Natriumbikarbonatinfusion**). Bei besonders schweren Verläufen kann durch eine milde **Hyperventilationsbehandlung** mit Senkung des $p\text{CO}_2$ auf ~ 35 mmHg die Vasokonstriktion pulmonaler Gefäße möglicherweise günstig beeinflusst werden. Die früher geübte Hyperventilationstherapie mit einem $p\text{CO}_2$ von 20–25 mmHg ist wegen der Drosselung der zerebralen Durchblutung heute obsolet. Zusätzlich wird das kurzzeitig wirksame und gut steuerbare **Prostazyklin** auch in inhalativer Form eingesetzt.

Als vielversprechender neuer therapeutischer Ansatz ist die **inhalative Behandlung mit NO** (»nitric oxide«, Stickstoffmonoxid) anzusehen. NO führt zu einer selektiven Vasodilatation der Pulmonalgefäße in den ventilerten Lungenarealen. Zurzeit verfügen nur einige Neonatalzentren über die Therapiemöglichkeit. Neugeborene, die auf keine dieser Maßnahmen ansprechen, werden einer **Hochfrequenzoszillationsbeatmungstherapie** zugeführt.

Reichen diese Maßnahmen nicht aus, um eine ausreichende Oxygenierung zu erreichen, so sollte der Patient mit einer **extrakorporalen Membranoxxygenierung (ECMO)** behandelt werden. Die international anerkannten **Kriterien für ECMO-Therapie** sind: Gestationsalter >34 Wochen, Geburtsgewicht $>2,0$ kg, keine Gerinnungsstörung, fehlendes Ansprechen auf alle erwähnten therapeutischen Maßnahmen und das Vorliegen eines Oxygenierungsindex (OI) von 25–40 (mittlerer Atemwegsdruck $[\text{cmH}_2\text{O}] \times F_i\text{O}_2 \times 100/p_a\text{O}_2$ [mmHg]).

Prognose. Die neonatale Sterblichkeit der PPH liegt bei 20–30%. In den wenigen Langzeituntersuchungen der überlebenden Kinder wird deutlich, dass nur ca. 40% diese Erkrankung unbeschadet überstehen; die restlichen Patienten weisen **neurologische Folgeschäden** in unterschiedlichster Ausprägung auf. Bei 20% der Kinder wurde ein neurosensorischer **Hörverlust** diagnostiziert.

8.7.9 Lungenblutung

Definition. Eine akute, **von den Alveolen ausgehende** Lungenblutung, tritt überwiegend bei Frühgeborenen und hypotrophen Neugeborenen auf, die an verschiedensten Erkrankungen der Neonatalperiode leiden.

Inzidenz. Während bei mehr als 10% verstorbener Neugeborener eine Lungenblutung autoptisch diagnostiziert wird, entwickelt sich dieses lebensbedrohliche Ereignis bei weniger als 5% aller Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht <1500 g, die an einem Atemnotsyndrom erkrankt sind.

Ätiologie. Prädisponierende Faktoren für eine Lungenblutung sind eine neonatale Streptokokkenpneumonie, die perinatale Asphyxie, Hypothermie, Azidose, Hypoglykämie, Gerinnungsstörungen, Herzversagen, schwere Erythroblastose, Surfactanttherapie und Sauerstofftoxizität.

Klinische Symptome. Akute **Blutung aus Mund, Nase und den Atemwegen** mit rasch progredientem Kreislauf- und Atmungsversagen. In den Röntgenthoraxaufnahmen zeigt sich eine zunehmende Verdichtung der Lunge.

Therapie. Unverzögliche Stabilisierung der Beatmungs- und Kreislaufsituation mit allen zur Verfügung stehenden **intensiv-**

medizinischen Maßnahmen sowie – wenn immer möglich – Behandlung der Grundproblematik.

8.7.10 Chylothorax

Definition. Unter einem Chylothorax wird eine Ansammlung von chylöser Flüssigkeit im Pleuraraum verstanden (■ Abb. 8.42).

Epidemiologie. Ein **angeborener** Chylothorax ist ein seltenes Ereignis; häufiger werden **erworbene** Ansammlungen chylöser Flüssigkeit nach kardiochirurgischen Eingriffen beobachtet. Als Folge parenteraler Langzeiternährung über einen zentralen Venenkatheter wurden Thrombosierungen der oberen Hohlvene mit sekundärem Chylothorax beschrieben.

Ätiopathogenese. Die Ursache für die Entstehung eines angeborenen Chylothorax ist unklar; es wird ein angeborener **Defekt des Ductus thoracicus** vermutet. Bei Neugeborenen mit Down-, Noonan- und Turner-Syndrom sowie bei Hydrops fetalis tritt gelegentlich ein Chylothorax auf; ebenso wurde nach **Geburtstraumata** die Entwicklung chylöser Effusionen berichtet.



■ **Abb. 8.42.** Linksseitig ausgeprägter Pleuraerguss mit Mediastinalverlagerung nach rechts. Durch Punktion Nachweis von $<90\%$ mononukleären Zellen (Lymphozyten). Diagnose: linksseitiger Chylothorax

Klinik, Diagnose. Die Neugeborenen fallen unmittelbar postnatal oder innerhalb der ersten Lebenstage durch mehr oder minder ausgeprägte Zeichen der **Atemnot** auf. Vor Beginn einer oralen Ernährung enthält die serumähnliche Pleuraflüssigkeit mehrere Tausend Leukozyten/ μl , mehr als 90% sind mononukleäre Zellen (Lymphozyten). Nach Milchernährung nimmt die Pleuraflüssigkeit eine weißliche, typisch chylöse Farbe an.

Therapie. Die **kontinuierliche Ableitung** der chylösen Flüssigkeit führt bei den meisten Kindern zu einer Ausheilung. Es treten aber z. T. erhebliche Eiweiß- und Antikörper- sowie Lymphozytenverluste auf. Eine orale Ernährung mit **mittelkettigen Triglyceriden** reduziert die Chylusproduktion.

Prognose. Bei den meisten Formen eines Chylothoraxes kann man von einer sich **selbstlimitierenden Erkrankung** ausgehen. Selten werden Versuche chirurgischer Korrekturmaßnahmen oder intraperitoneale Shuntableitung, allerdings mit unsicherem Ausgang nötig.

8.7.11 Obstruktion der oberen Atemwege

Definition. Angeborene Obstruktionen der oberen Luftwege gehen häufig mit akuter unmittelbar postpartal auftretender Atemnot einher.

Ätiopathogenese, Therapie. Da Neugeborene für eine suffiziente Atmung auf eine ungehinderte **Nasenatmung** angewiesen sind, führen sämtliche anatomischen und funktionellen Obstruktionen der oberen Luftwege zu einer akuten Atemnotsymptomatik. Trotz deutlicher Atemexkursionen unmittelbar nach der Geburt können Neugeborene mit **Choanalatresie** oder **Pierre-Robin-Sequenz** (Mikrognathie, Glossophthose, Gaumenspalte) kein adäquates Atemzugvolumen aufbauen (■ Abb. 8.43). Diese bedrohliche Situation ist durch Einführen eines passenden **Guedel-Tubus** häufig akut zu beheben. Die **Bauchlage** kann das Zurückfallen der Zunge bei Neugeborenen mit Pierre-Robin-Sequenz häufig verhindern und die Luftnotsymptomatik verbessern. Eine frühe individuelle kieferorthopädische Behandlung kann mit Hilfe einer Gaumenplatte und einem integrierten pharyngealen Sporn, der das Zurückfallen der Zunge verhindert, langfristig zu einer Ausheilung der Fehlbildung führen.

Larynx- und Trachealatresien verlaufen meistens letal. Der kongenitale laryngeale Stridor auf dem Boden einer **Laryngomalazie** heilt bei den meisten Kindern im Verlauf des ersten Lebensjahres aus. Schwieriger gestaltet sich die Behandlung einer kongenitalen oder häufig durch prolongierte Intubation oder Intubationsschäden erworbenen **subglottischen Stenose**. Bei dieser Problematik können langwierige tracheale Dilatationen, Lasertherapien oder auch laryngotracheale Rekonstruktionen angezeigt sein.

8.8 Bluterkrankungen

8.8.1 Fetale Erythropoese

Physiologische Besonderheiten. Die Erythropoese, die am 20. Gestationstag beginnt, findet in der Fetalzeit überwiegend **in Leber und Milz** statt. Erst im letzten Trimenon wird das Knochenmark zum Hauptbildungsort der Erythropoese. Die **Hämoglobinkonzentration** steigt von 8–10 g/dl im Alter von 12 Gestationswochen auf 16,5–20 g/dl im Alter von 40 Gestationswochen an. Nach einem kurzen postpartalen Anstieg der Hämoglobinkonzentration innerhalb von 6–12 Lebensstunden fällt sie kontinuierlich auf 10 g/dl im Alter von 3–6 Monaten ab. Frühgeborene unterhalb der 32. Gestationswoche haben niedrigere Ausgangshämoglobinkonzentrationen und erfahren einen schnelleren Abfall der Hämoglobinkonzentration, der Tiefpunkt ist 1–2 Monate nach der Geburt erreicht. Während dieser **physiologischen Anämisierung** lässt sich kaum Erythropoetin im Plasma nachweisen.

Besonderheiten fetaler Erythrozyten. Fetale und neonatale Erythrozyten weisen eine **kürzere Überlebenszeit** (70–90 Tage) und ein **größeres mittleres korpuskuläres Volumen** auf (MCV 110–120 fl) als Erythrozyten Erwachsener. In den ersten Tagen nach der Geburt besteht in der Regel eine **Retikulozytose** von 50–120%. Die Erythrozyten enthalten überwiegend **fetales Hämoglobin F**, das aus 2 α -Ketten und 2 γ -Ketten besteht. Unmittelbar vor der Geburt setzt bei einem reifen Neugeborenen die Synthese von β -Hämoglobinketten und damit adultem Hämoglobin ein (2 α -Ketten und



■ **Abb. 8.43.** 3 Wochen altes Neugeborenes mit Pierre-Robin-Sequenz. Ausgeprägte Mikrognathie und Retrogenie mit rezidivierenden Episoden akuter Atemwegsobstruktion durch Glossophthose. Nach Anpassung einer speziellen Gaumenplatte mit distalem Sporn keine weiteren Hypoxieepisoden

2 β -Ketten). Zum Zeitpunkt der Geburt haben die Erythrozyten reifer Neugeborener 60–90% fetales Hämoglobin; diese Konzentration sinkt bis zum Alter von 4 Monaten auf <5% ab.

Das **Blutvolumen** reifer Neugeborener beträgt ungefähr 85 ml/kgKG; Plazenta und Nabelgefäße enthalten ca. 20–30 ml/kg Blut.

► Eine späte Abnabelung kann zu vorübergehendem Anstieg des neonatalen Blutvolumens führen (s. Polyzythämie, Hyperviskositätssyndrom), eine zu frühe Abnabelung zur Anämie. Um diese Komplikationen zu vermeiden, sollte die Abnabelung ca. 30 s nach der Geburt erfolgen.

8.8.2 Neonatale Anämie

Definition. Eine Anämie Neugeborener ist durch Hämoglobinkonzentrationen (Hb) <14 g/dl sowie einen Hämatokrit (Hkt) von <40% charakterisiert.

Ätiologie. Sie kann durch akuten oder chronischen Blutverlust, eine verminderte Bildung sowie durch eine immunologisch vermittelte oder nichtimmunologisch bedingte Hämolyse der Erythrozyten verursacht sein (■ Tabelle 8.17).

Nach einem **akuten Blutungsereignis** sind die Hämoglobinkonzentration und der Hämatokrit Früh- und Neugeborener häufig normal und fallen erst im Rahmen der Hämodilution kontinuierlich ab. Das zirkulierende Blutvolumen kann jedoch bereits während der Blutungsereignisse bedrohlich vermindert sein. Ein **chronischer Blutverlust** kann u. a. durch fetomaternalen Transfusion zustande kommen, die bei ca. 50% aller Schwangerschaften beobachtet wird; der fetale Blutverlust kann erheblich sein. Die Diagnose einer **fetomaternalen Transfusion** wird durch den Nachweis von HbF-haltigen kindlichen Erythrozyten im mütterlichen Blut erbracht.

Klinik. Leitsymptome der **akuten Blutungsanämie** sind Blässe, Tachykardie, schwache oder nicht tastbare periphere Pulse, Hypotension, Tachypnoe und bei massivem Blutverlust Schnappat-

■ **Tabelle 8.17.** Ätiologie der neonatalen Anämie

Blutverlust	Verminderte Blutbildung	Hämolyse
<ul style="list-style-type: none"> ■ Fetomaternale Blutung ■ Plazenta prävia ■ Vorzeitige Plazentalösung ■ Fetofetale Transfusion ■ Nabelschnureinriss ■ Vasa prävia ■ Neonatale Blutung: intrakraniell, gastrointestinal u.a. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Konnatale und perinatale Infektionen ■ Blackfan-Diamond-Anämie ■ Konnatale Leukämie ■ Frühgeborenenanämie 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Rh-Erythroblastose ■ ABO-Erythroblastose ■ Andere Blutgruppeninkompatibilitäten ■ Erythrozytenmembrandefekte ■ Erythrozytenenzymdefekte ■ Selten: Hämoglobinopathien

mung und Schock. Die klinischen Symptome bei **chronischem Blutverlust** sind Blässe bei erhaltener Vitalität, Tachykardie und normaler Blutdruck. Häufig besteht eine Herzinsuffizienz mit Hepatomegalie. Die gelegentlich nachweisbare Splenomegalie ist Ausdruck der extramedullären Blutbildung. Selten entwickelt sich ein Hydrops fetalis. Eine neonatale Anämie, die durch eine verminderte Bildung von Erythrozyten verursacht wird, wie z. B. bei **Blackfan-Diamond-Anämie**, ist durch niedrige Retikulozytenzahlen und Fehlen von Erythrozytenvorstufen im Knochenmark charakterisiert. Häufigste Ursachen für eine immunologisch vermittelte **Hämolyse** bei Neugeborenen sind Inkompatibilitäten zwischen mütterlicher und kindlicher Blutgruppe (s. Rh-Erythroblastose, ABO-Erythroblastose etc.). Nichtimmunologische Erkrankungen, die mit einer Hämolyse einhergehen, sind Defekte der Erythrozytenmembran (hereditäre Sphärozytose), Erythrozytenenzymdefekte (Glukose-6-Phosphatdehydrogenase- und Pyruvatkinasemangel), seltene Hämoglobinopathien sowie die α -Thalassämie.

Therapie

➤ **Neugeborene mit ausgeprägtem akutem Blutverlust (hämorhagischer Schock, »weiße Asphyxie«) werden notfallmäßig mit 0 Rh-negativem Erythrozytenkonzentrat ohne vorherige Kreuzprobe transfundiert (Hepatitis B, Anti-HCV, TPHA (Lues), CMV, HIV negativ!).**

Bei allen anderen Indikationen ist vor der Transfusion eine kindliche **Blutgruppenbestimmung** und **Kreuzprobe** durchzuführen. Bei Verdacht auf Störung der Erythropoese und hämolytische Anämien ist vor Gabe von Blutprodukten kindliches Blut für die entsprechende **Spezialdiagnostik** abzunehmen (s. Rh-Erythroblastose u. a.).

8.8.3 Anämie Frühgeborener

Ein besonderes klinisches Problem stellt die Anämie Frühgeborener dar. Die meisten sehr kleinen Frühgeborenen entwickeln bereits während der ersten Lebenswochen eine mehr oder weniger ausgeprägte Anämie. Eine Reihe von Faktoren sind für die Entstehung der Anämie Frühgeborener verantwortlich, u. a. ein **Erythropoetinmangel**, der zu einer inadäquaten Erythropoese führt, sowie repetitive **diagnostische Blutentnahmen**. Seltener entwickelt sich eine hämolytische Anämie durch Vitamin-E-Mangel oder im Verlauf systemischer Infektionen.

Bei klinischen Zeichen einer akuten oder chronischen Anämie oder Hinweisen auf eine hämodynamisch signifikante Hypovolämie ist eine **Transfusion** mit bestrahltem CMV-negativen

Erythrozytenkonzentrat unabdingbar. Eine **Erythropoetintherapie** kann, wie in mehreren randomisierten und kontrollierten Studien belegt, die Spätanämisierung Frühgeborener zu einem gewissen Grad verhindern. Da noch eine Reihe klinisch relevanter Fragen der Erythropoetinsubstitution ungeklärt sind (optimaler Zeitpunkt des Behandlungsbeginns, Dosis, Therapiedauer, optimale Eisensubstitution u. a.), kann diese Therapie allerdings nicht als Standardtherapie empfohlen werden.

8.8.4 Polyzythämie, Hyperviskositätssyndrom

Definition. Unter einer Polyzythämie (Synonym: neonatale Polyglobulie) wird ein venöser **Hämatokrit >65%** (Hämoglobin >22 g/dl) verstanden, der unter dem Bild eines Hyperviskositätssyndroms zu einem Anstieg der Blutviskosität, zur vaskulären Stase mit Mikrothrombosierung, zu Hypoperfusion und Ischämie von Organen führen kann.

Ätiologie. Etwa 3–5% aller Neugeborenen weisen nach der Geburt einen Hkt >65% auf. Risikokollektive sind reife oder postmature hypotrophe Neugeborene (intrauterine Wachstumsretardierung, chronische fetale Hypoxie), Patienten nach fetofetaler oder maternofetaler Transfusion, Neugeborene nach später Abnabelung, Kinder diabetischer Mütter, Nikotinabusus während der Schwangerschaft, Neugeborene mit Hyperthyreose oder Kinder mit angeborenen Erkrankungen (adrenogenitales Syndrom, Trisomie 21, Beckwith-Wiedemann-Syndrom). Bei einem Hämatokrit von >65% steigt die Blutviskosität exponentiell an.

Klinik. Die klinische Symptomatik ist außerordentlich vielfältig und reflektiert die **Mikrozirkulationsstörungen** und manifesten **Durchblutungsstörungen der betroffenen Organsysteme**. Die Neugeborenen fallen häufig durch ihr plethorisches oder auch blassgraues Hautkolorit und eine Belastungszyanose auf. Daneben finden sich Hyperexzitabilität, Myoklonien, Hypotonie, Lethargie und zerebrale Krampfanfälle. Bei einigen Kindern steht die **kardiopulmonale sowie renale Symptomatik** im Vordergrund: Atemnotsyndrom, persistierende pulmonale Hypertonie mit PFC-Syndrom, Herzinsuffizienz, Oligurie, Hämaturie und Nierenversagen. Die Neugeborenen können foudroyante Verlaufsformen einer **nekrotisierenden Enterokolitis** sowie einen Ileus entwickeln. Daneben treten zum Teil gravierende Thrombozytopenien, Hypoglykämien, Hypokalzämien und ausgeprägte Hyperbilirubinämien auf.

Therapie. Beim Auftreten erster Symptome muss unverzüglich eine **partielle modifizierte Austauschtransfusion** durchgeführt

werden. Zur Senkung des Hkt auf 55% wird kindliches Blut gegen Plasma oder eine Albuminlösung simultan ausgetauscht (**Hämodilution**).

8.8.5 Icterus neonatorum und Hyperbilirubinämie

Bilirubinstoffwechsel. Durch den Abbau von Hämoglobin (→ Biliverdin) im retikuloendothelialen System entsteht wasserunlösliches unkonjugiertes Bilirubin ①. Aus 1 g Hämoglobin werden ca. 35 mg Bilirubin gebildet. Im Blut bindet sich das unkonjugierte Bilirubin an **Albumin**. Man geht davon aus, dass Albumin eine primäre und sekundäre Bindungsstelle mit unterschiedlicher Affinität für Bilirubin besitzt. Nach Transport zur Leberzelle dissoziiert das Bilirubin vom Albumin und wird aktiv mit Hilfe der **Transportproteine Y und Z (Ligandine)** in das Zellinnere geschleust ②. Dort erfolgt die Konjugation durch die **UDP-Glukuryltransferase** ③; das an Uridin-5'-di-Phosphat-Glukuronsäure gekoppelte Bilirubin ist wasserlöslich und wird über das biliäre System in den Darm ausgeschieden (④; ■ Abb. 8.44).

Besonderheiten beim Neugeborenen. Der Bilirubinstoffwechsel des Neugeborenen weist im Vergleich zum Erwachsenen einige Besonderheiten auf, die die Entstehung des physiologischen Neugeborenenikterus erklären:

- eine 2- bis 3fach **höhere Bilirubinproduktion** bedingt durch die höhere Erythrozytenzahl und Hämoglobinkonzentration,
- die **verkürzte Erythrozytenüberlebenszeit** (Neugeborene 70–90 Tage, Erwachsene 120 Tage),
- die Hydrolyse des in den Darm gelangten glukuronidierten Bilirubins durch intestinale Glukuronidasen und **vermehrte Rückresorption** des Bilirubins aus dem Darm (»enterohepatischer Kreislauf«).

Dieser Vorgang wird durch eine verzögerte Darmpassage des mekoniumhaltigen Darms und die fehlende intestinale Kolonisation mit Bakterien, die Bilirubin in Urobilinogen und Sterkobilinogen umwandeln, verstärkt. Weiterhin besteht eine relative Defizienz der hepatischen Transportproteine Y und Z sowie der Glukuryltransferaseaktivität. Die Bindungskapazität des Albumins wird nicht nur von der Gesamtkonzentration des Transporteiweißes bestimmt, sondern auch von im Blut vorhandenen Faktoren, die mit Bilirubin um die Albuminbindungsstellen konkurrieren. Zu diesen Substanzen, die zu einer **Verdrängung des Bi-**

lirubins aus der Albuminbindung führen können, gehören freie Fettsäuren, Steroidhormone und Medikamente (Sulfonamide, Salizylate u. a.); eine verminderte Bindungsaffinität des Albuminmoleküls wird bei Azidose beobachtet.

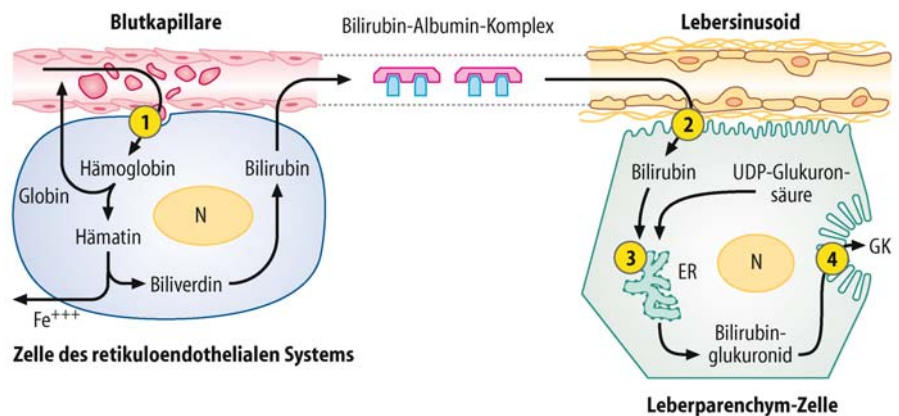
8.8.6 Physiologischer Ikterus

Klinik. Unter normalen Bedingungen beträgt der Bilirubinspiegel im Nabelschnurblut 1–3 mg/dl. Vor dem Hintergrund der Besonderheiten des Bilirubinstoffwechsels entwickeln mehr als die Hälfte aller reifen Neugeborenen und nahezu 80% aller Frühgeborenen 2–3 Tage nach der Geburt einen physiologischen Ikterus, der am 4.–5. Lebenstag seinen Höhepunkt erreicht und dann langsam abklingt. Bis zu 7% aller Neugeborenen haben maximale indirekte Bilirubinspiegel von mehr als 13 mg/dl und nahezu 3% von mehr als 15 mg/dl. Bei diesen Kindern findet man häufig eine Reihe von **Risikofaktoren**: ethnische Zugehörigkeit (Chinesen, Koreaner, Japaner), Höhe über Meeresspiegel, Polyzythämie, männliches Geschlecht, Muttermilchernährung, starker Gewichtsverlust, verzögerte Stuhlentleerung u. a. Der Ikterus fällt in der Regel bei Bilirubinkonzentrationen von 5 mg/dl zuerst im Gesicht auf und breitet sich dann kaudal aus; die Kinder sind nicht beeinträchtigt. Bei **Frühgeborenen** kann der Ikterus ausgeprägter sein, das Maximum des Bilirubinanstieges tritt später auf und der Ikterus hält länger an. Viele Neugeborene erreichen nach ca. 14 Tagen mit Erwachsenen vergleichbare Serumbilirubinspiegel.

Therapie. Die meisten Neugeborenen mit physiologischem Ikterus bedürfen keiner speziellen Behandlung. Eine Phototherapie ist nur bei Überschreiten eines festgelegten Grenzwertes indiziert.

Phototherapie. Durch sichtbares Licht (Wellenlänge 425–475 nm) wird das in der Haut vorhandene Bilirubin zu nichttoxischen Bilirubinisomeren umgeformt; diese wasserlöslichen Substanzen können ohne Glukuronidierung mit der Galle und dem Urin ausgeschieden werden. Eine optimale Isomerisierung des Bilirubins findet im Bereich des normalen Adsorptionsspektrums statt; **blaues Licht** mit einer Wellenlänge von 445 nm ist daher besonders zur Behandlung der Hyperbilirubinämie geeignet. Bei reifen Neugeborenen mit physiologischem Ikterus ohne weitere Risikofaktoren sollte eine Phototherapie nach dem 3. Lebenstag erst bei Bilirubinserumspiegeln von >16 mg/dl begonnen werden. Neuere deutschsprachige Richtlinien setzen die Behandlungsgrenze in dieser Patientengruppe bei **18 mg/dl** an.

■ Abb. 8.44. Schematische Darstellung des Bilirubinstoffwechsels (ER: endoplasmatisches Retikulum, GK: Gallenkapillare; Erläuterungen s. Text)





■ **Abb. 8.45.** Neugeborenes mit Hyperbilirubinämie während einer Phototherapie mit blauem Licht

Durch kritiklose Anwendung von speziell für hämolytische Erkrankungen erstellte Therapieschemata werden zu viele Neugeborene ohne klare Indikationsstellung einer Phototherapie unterzogen. **Nebenwirkungen** dieser Therapie sind Diarrhö, vermehrter Flüssigkeitsverlust, Temperaturinstabilität und Dehydratation.

! Cave

Durch das blaue Licht der Phototherapielampe ist die Hautfarbe des Neugeborenen nicht mehr zu beurteilen; bedrohliche klinische Veränderungen und Erkrankungen (u. a. neonatale Infektion) werden möglicherweise trotz einer Monitorüberwachung zu spät erkannt. Die Neugeborenen müssen daher regelmäßig klinisch untersucht werden (■ Abb. 8.45).

Die zum Schutz von potenziellen Retinaschäden zu applizierenden **Schutzbrillen** können zur Verlegung der Nasenwege führen.

8.8.7 Muttermilchikterus

Ätiologie. Ein länger bekanntes Phänomen ist der deutliche Anstieg des unkonjugierten, **indirekten Bilirubins** unter Muttermilchernährung. Obwohl die exakte Ursache dieser Ikterusform bis heute nicht geklärt ist, wird vermutet, dass entweder Pregnandiol oder nicht veresterte, langkettige Fettsäuren die konjugierende Aktivität der hepatischen Glukuronyltransferase kompetitiv hemmen. Erst vor Kurzem wurde eine erhöhte Aktivität von β -Glukuronidase in der Muttermilch nachgewiesen; ein erhöhtes enterohepatisches »Recycling« könnte ebenfalls die erhöhten Bilirubinkonzentrationen erklären.

Verlauf, Therapie. Mit Muttermilch ernährte Neugeborene haben im Vergleich zu mit Formula ernährten Kindern häufiger höhere Bilirubinspiegel; therapeutische Konsequenzen ergeben sich bei den meisten Neugeborenen nicht. Allerdings entwickelt 1 von 200 mit Muttermilch ernährten Neugeborenen zwischen dem 4.–7. Lebenstag einen deutlichen Anstieg der Bilirubinkonzentration, das Maximum wurde bei einigen Neugeborenen erst in der 3. Lebenswoche erreicht. Der höchste beschriebene Spiegel betrug 27 mg/dl; von einem Kernikterus wurde nicht berichtet. Nur wenige Neugeborene mit Muttermilchikterus sind mit **Phototherapie** zu behandeln, ein Unterbrechen des Stillens ist in der Regel nicht angezeigt.

8.8.8 Ikterus bei Frühgeborenen

Ätiopathogenese. Eine Reihe von Beobachtungen deuten darauf hin, dass sehr kranke kleine Frühgeborene besonders gefährdet sind, eine **Bilirubinenzephalopathie** zu entwickeln. Die Albuminkonzentrationen sind im Vergleich zu reifen Neugeborenen häufig deutlich erniedrigt; verschiedene Faktoren wie Azidose, erhöhte Freisetzung von Fettsäuren während einer Hypothermie und Hypoglykämie interferieren mit der Bilirubin-Albumin-Bindung. Im Rahmen verschiedener Grunderkrankungen Frühgeborener kann eine erhöhte Permeabilität der Hirngefäße zu einem vermehrten Übertritt des Bilirubins in das Hirngewebe führen. Langsamer intestinaler Transport und Nahrungsaufbau sowie verzögerter Mekoniumabgang können zu einem Bilirubinanstieg beitragen.

Therapie. Eine **Phototherapie** muss bei Frühgeborenen bereits bei niedrigeren Bilirubinspiegeln als bei Neugeborenen eingeleitet werden. Die differenzierten Indikationen sind in den Lehrbüchern der Neonatologie dargestellt.

8.8.9 Pathologische Hyperbilirubinämie

Ätiopathogenese. Neben Erkrankungen, die mit einer **gesteigerten Hämolyse** einhergehen, können pathologische Erhöhungen des indirekten Bilirubins bei angeborenen Defekten der Glukuronidierung, bei erhöhtem Bilirubinabfall durch vermehrten Erythrozytenabbau sowie durch eine vermehrte enterale Rückresorption von Bilirubin erfolgen. Die wesentlichen Ursachen sind in der ■ Tabelle 8.18 dargestellt.

■ **Tabelle 8.18.** Ätiologie der indirekten Hyperbilirubinämie (Erhöhung des unkonjugierten Bilirubins)

Gesteigerte Hämolyse	Keine Hämolyse
Blutgruppeninkompatibilität: <ul style="list-style-type: none"> — Rh, ABO, Kell, Duffy u. a. 	Verminderte Bilirubinkonjugation: <ul style="list-style-type: none"> — Physiologischer Ikterus — Muttermilchikterus — Kinder diabetischer Mütter — Crigler-Najjar-Syndrom (genetisch bedingter Glukuronyltransferasemangel) — Gilbert-Meulengracht-Syndrom (verminderte Bilirubinaufnahme in Leberzelle) — Hypothyreose — Medikamente (Pregnandiol)
Neonatale Infektionen: <ul style="list-style-type: none"> — Bakteriell — Viral 	Vermehrter Bilirubinabfall: <ul style="list-style-type: none"> — Polyzythämie — Organblutungen, Hämatome
Genetisch bedingte hämolytische Anämien: <ul style="list-style-type: none"> — Enzymdefekte: Glukose-6-Phosphatdehydrogenase, Pyruvatkinase — Membrandefekte: Sphärozytose u. a. — Hämoglobinopathien (homozygote α-Thalasämie) 	Vermehrte enterale Rückresorption von Bilirubin: <ul style="list-style-type: none"> — Intestinale Obstruktion — Unzureichende Ernährung (verminderte Peristaltik)

8.8.10 Morbus hämolyticus neonatorum

Allgemeine Ätiopathogenese. Die häufigsten Ursachen für einen Morbus hämolyticus neonatorum sind **Blutgruppenunverträglichkeiten** zwischen Mutter und Fetus, die Rhesus-Inkompatibilität (Rh), die ABO-Erythroblastose und seltene Unverträglichkeiten gegen andere erythrozytäre Antigene (Kell, Duffy u. a.). Durch Übertritt von fetalen inkompatiblen Erythrozyten während der Schwangerschaft oder vorherige Transfusion mit nicht blutgruppengleichen Erythrozyten (**Sensibilisierung**) reagiert das mütterliche Immunsystem mit der Bildung spezifischer IgG-Antikörper. Diese **Immunglobuline** sind **plazentagängig** und binden sich nach Übertritt auf das Kind an spezifische Antigenstrukturen fetaler Erythrozyten. Die Folge ist ein vorzeitiger und vermehrter Abbau der fetalen Erythrozyten; der Fetus beantwortet diese **In-utero-Hämolyse** mit einer Steigerung vorwiegend der extramedullären Blutbildung (Leber, Milz), es gelangen unreife Erythrozyten (Erythroblasten) in die kindliche Blutbahn. Das durch die gesteigerte Hämolyse anfallende indirekte Bilirubin wird über die Plazenta transportiert und vom hepatischen Enzymsystem der Mutter glukuronidiert und biliär ausgeschieden, selbst bei schwerer fetaler Hämolyse sind die kindlichen Bilirubinkonzentrationen intrauterin kaum erhöht.

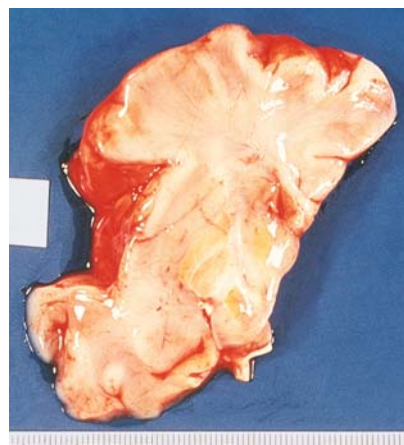
8.8.11 Kernikterus, Bilirubinenzephalopathie

Ätiologie. Unkonjugiertes, nicht an Albumin gebundenes Bilirubin kann aufgrund seiner lipophilen Eigenschaften leicht in das **zentrale Nervensystem** eindringen. Es inhibiert den neuronalen Metabolismus (eine Hemmung der oxidativen Phosphorylierung) und hinterlässt eine irreversible Schädigung im Bereich der Basalganglien, des Globus pallidus, des Nucleus caudatus (Kernikterus), des Hypothalamus, einiger Kerngebiete von Hirnnerven und auch der Großhirnrinde (Abb. 8.46). Bei einer erhöhten Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke (schwere Anämie, Hypoxie, Hydrops) kann auch an Albumin gebundenes Bilirubin in das Hirngewebe übertreten.

Pathogenese. Die Entstehung einer Bilirubinenzephalopathie wird von folgenden Faktoren beeinflusst: Lebensalter und Reifegrad der Kinder, Überschreiten der Albuminbindungskapazität durch zu hohe Bilirubinspiegel, Verminderung der Bindungskapazität bei Hypalbuminämie, Verdrängung des Bilirubins durch Gallensäuren, freie Fettsäuren (Hypoglykämie!) oder Medikamente und Veränderungen bzw. Schädigung der Blut-Hirn-Schranke nach Asphyxie, Hypoxie, neonataler Meningitis und anderen Erkrankungen.

Klinik. Die **Frühsymptome** der Bilirubinenzephalopathie sind: Apathie, Hypotonie, Trinkschwäche, Erbrechen, abgeschwächte Neugeborenenreflexe und schrilles Schreien. Danach fallen die Neugeborenen durch eine vorgewölbte Fontanelle, eine opisthotone Körperhaltung, muskuläre Hypertonie und zerebrale Krampfanfälle auf. Überlebende Kinder weisen häufig eine **beidseitige Taubheit**, **choreoathetoide Bewegungsmuster**, sowie eine **mentale Retardierung** auf.

Therapie. Keine therapeutische Maßnahme kann diese **irreversible Schädigung** rückgängig machen. In der heutigen Zeit sollte



■ **Abb. 8.46.** Charakteristische Bilirubinablagerungen in den Basalganglien bei Bilirubinenzephalopathie

diese vermeidbare Komplikation nicht mehr auftreten. Gerade in den westlichen Industrienationen wird aber inzwischen eine zunehmende Anzahl von Kindern beobachtet, die an den Folgen einer Bilirubinenzephalopathie leiden. Ziel aller in der Peri- und Neonatalmedizin tätigen Ärzte, Hebammen und Kinderkrankenschwestern muss es sein, die Früh- und Neugeborenen mit einem erhöhten Risiko für eine Hyperbilirubinämie frühzeitig zu identifizieren und einer adäquaten Therapie zuzuführen.

8.8.12 ABO-Erythroblastose

Epidemiologie. Mit einer ABO-Unverträglichkeit ist bei ca. 1 von 200 Neugeborenen zu rechnen.

Pathogenese. Im Gegensatz zur Rh-Inkompatibilität tritt die ABO-Erythroblastose häufig in der ersten Schwangerschaft auf. Mütter mit der Blutgruppe 0 haben **natürlich vorkommende** Anti-A- und Anti-B-Antikörper (Isoagglutinine), die zur Gruppe der IgM-Antikörper gehören und deshalb nicht die Plazenta passieren. Dennoch bilden einige Schwangere plazentagängige IgG-Antikörper, die gegen die kindliche Blutgruppeneigenschaft A, B oder AB gerichtet sind. Die mütterliche IgG-Antikörperbildung kann vermutlich durch exogene Ursachen, wie z. B. Darmparasiten stimuliert werden. Als weitere Ursache wird der Übertritt kindlicher Erythrozyten in die mütterliche Zirkulation vermutet, da die Antigenität der kindlichen Blutgruppeneigenschaften erst gegen Ende der Schwangerschaft voll ausgebildet ist, erklärt sich der im Vergleich zur Rh-Inkompatibilität **milde Verlauf** der hämolytischen Erkrankung beim ersten Neugeborenen, sowie die Tatsache, dass Frühgeborene nur extrem selten an einer ABO-Inkompatibilität erkranken. Der Schweregrad der hämolytischen Erkrankung Neugeborener nimmt bei nachfolgenden Schwangerschaften in der Regel nicht zu. Der Grund liegt vermutlich in einer Suppression der IgG-Antikörperbildung durch die natürlich vorkommenden IgM-Anti-A- oder Anti-B-Antikörper.

Klinik. Die Neugeborenen weisen meistens nur eine **geringgradige Anämie** auf; es besteht nur selten eine Hepatosplenomegalie; die Kinder entwickeln keinen Hydrops. Im peripheren Blut finden sich

■ Tabelle 8.19. Unterschiede zwischen der Rh- und ABO-Inkompatibilität

	Inkompatibilität	
	Rh	ABO
Erkrankung bei erster Schwangerschaft	Selten	Häufig
Frühzeitige Anämisierung des Kindes	++	+
Hyperbilirubinämie während der ersten 24 h post partum	++	+
Erythroblasten	+++	+
Sphärozyten	±	++
Retikulozyten	++	+ bis ++
Direkter Coombs-Test (Kind)	+++	- bis +
Indirekter Coombs-Test (Mutter)	+++	±

neben Retikulozyten und Erythroblasten als Ausdruck der gesteigerten Erythropoese Sphärozyten, die infolge der komplementvermittelten Hämolyse durch Fragmentation entstehen. Erkrankte Neugeborene sind lediglich durch die Hyperbilirubinämie und das damit verbundene **Risiko einer Bilirubinenzephalopathie** gefährdet.

Diagnose. Die wesentlichen diagnostischen Merkmale der ABO-Inkompatibilität im Vergleich zur Rh-Inkompatibilität sind in der **■ Tabelle 8.19** zusammengefasst.

Therapie. Durch eine rechtzeitig begonnene und konsequent durchgeführte **Phototherapie** können bei den meisten Kindern kritische Bilirubinserkonzentrationen vermieden werden. Eine **Austauschtransfusion** ist nur extrem selten durchzuführen. Durch zirkulierende Antikörper kann sich in den ersten Lebenswochen eine in der Regel blande verlaufende Anämie entwickeln.

8.8.13 Rh-Erythroblastose

Epidemiologie. Ungefähr 15% der europäischen Bevölkerung sind Rh-negativ, ca. 5% der amerikanischen schwarzen Bevölkerung. Vor Einführung der **Anti-D-Prophylaxe** betrug die **Prävalenz** der Rh-Inkompatibilität 45 erkrankte Kinder pro 10.000 Lebendgeborene. Die Erkrankungshäufigkeit konnte um weit mehr als 90% reduziert werden.

Ätiopathogenese. Das erythrozytäre Rhesusantigenensystem besteht aus 5 Antigenen: C, D, E, c und e; d hat keine antigenen Eigenschaften. Bei ca. 90% der Fälle von Rhesusinkompatibilität sensibilisiert das D-Antigen des Fetus die Rh(d)-negative Mutter, die in der Folge IgG-Antikörper (Anti-D-Antikörper) bildet. Da in der Frühschwangerschaft nur ausnahmsweise kindliche Erythrozyten in den Kreislauf der Mutter gelangen, bildet die Mutter keine oder nur geringe Mengen an Anti-D-Antikörpern. Das **erste Kind** bleibt entweder gesund oder entwickelt nur eine hämolytische Anämie und/oder Hyperbilirubinämie, vorausgesetzt, dass eine frühere Sensibilisierung durch Aborte oder Bluttransfusionen ausgeschlossen ist. Unter der Geburt und bei der Plazentalösung kann eine größere Menge kindlicher Erythro-



■ Abb. 8.47. Frühgeborenes der 35. Gestationswoche mit Hydrops fetalis bei Erythroblastosis fetalis. Übersicht (a), deutliche Ödeme der linken unteren Extremität (b). Neben generalisierten Ödemen wies das Frühgeborene einen ausgeprägten Aszites sowie beidseitige Pleuraergüsse auf

zyten in die mütterliche Blutbahn übertreten. Die Rh-Erythroblastose bei unterlassener Rh-Prophylaxe manifestiert sich typischerweise während der **2. und weiteren Schwangerschaften** mit zunehmendem Schweregrad der fetalen Erkrankung, die in einen **Hydrops fetalis** einmünden kann.

Klinik. In Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung bestehen: eine mehr oder weniger ausgeprägte **Anämie**, ein **Icterus präcox** (Gesamtbilirubin >7 mg/dl innerhalb der ersten 24 Lebensstunden), ein **Icterus gravis** (Gesamtbilirubin >15 mg/dl bei reifen Neugeborenen), und als Ausdruck der extramedullären Blutbildung eine **Hepatosplenomegalie**. Als Zeichen der gesteigerten Hämatopoese sind Erythroblasten und Retikulozyten im peripheren Blut in großer Zahl nachweisbar.

Hydrops fetalis. Bei schwerer fetaler Anämie (Hämoglobin <8 g/dl) können sich eine intrauterine Hypoxie und Hypoproteinämie infolge einer verminderten Albuminsynthese entwickeln. Veränderungen der Zellpermeabilität und Verminderungen des onkotischen Drucks führen zu **generalisierten Ödemen**, Hohlenergieüssen (Aszites, Pleuraerguss, Perikarderguss), Hypervolämie und Herzinsuffizienz (**■ Abb. 8.47**). Beim generalisierten Hydrops kann bereits ein intrauteriner Fruchttod oder eine irreparable zerebrale Schädigung auftreten.

Diagnose. Im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge wird bei allen Frauen im Verlauf der Schwangerschaft nach **irregulären An-**

tikörpern gesucht, um Inkompatibilitäten in Rh-, Duffy-, Kell- oder anderen Blutgruppensystemen zu erkennen. Mit dem **indirekten Coombs-Test** werden plazentagängige IgG-Antikörper nachgewiesen. Bei vorhandenen Antikörpern ist eine **engmaschige fetale Ultraschalldiagnostik** imperativ. Da keine Korrelation zwischen der Höhe vorhandener Antikörper und dem Schweregrad der möglichen kindlichen Erkrankung besteht, ist bei vorhandenen Antikörpern eine sequenzielle Bestimmung der fetalen zerebralen Durchblutung indiziert. Die dopplersonographische Messung der Flussgeschwindigkeit korreliert mit dem Grad der Anämisierung. Nur noch selten wird eine Fruchtwasseruntersuchung (Amniozentese) zur Bilirubinbestimmung durchgeführt. Das Ausmaß der Hämolyse lässt sich durch **spektrophotometrische Analyse der optischen Dichte** (450 nm) des Fruchtwassers ablesen (Liley-Diagramm). Durch Zuordnung in 3 Gefahrenzonen kann der kindliche Zustand beurteilt und entsprechende therapeutische Konsequenzen eingeleitet werden.

Nach der Geburt sind beim Neugeborenen unverzüglich folgende Bestimmungen durchzuführen:

- Hämoglobinkonzentration,
- Serumbilirubinspiegel,
- Blutgruppenbestimmung,
- Coombs-Test,
- Retikulozytenzahl,
- Blutausschicht.

Bei Neugeborenen mit Rh-Erythroblastose ist neben den beschriebenen hämatologischen Auffälligkeiten immer ein **positiver direkter Coombs-Test** zu finden (Nachweis von inkompletten, an kindliche Erythrozyten gebundene Antikörper). Unmittelbar nach der Geburt kann die Konzentration des indirekten Bilirubins stark ansteigen; es sind daher engstmaschige Bilirubinbestimmungen erforderlich.

Intrauterine Therapie des Feten. Bei ausgeprägter fetaler Anämie ist eine **intrauterine Transfusion** in die kindliche Bauchhöhle oder neuerdings durch Kordozentese in die Nabelvene erforderlich; bei ersten Zeichen eines Hydrops fetalis ist eine vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft durch **Sectio caesarea** notwendig.

Phototherapie. Bei leichten Verläufen (einer Rh-Inkompatibilität) kann eine Phototherapie unter Umständen in 2 Ebenen zur Behandlung der Hyperbilirubinämie ausreichen. Die Indikation für den Beginn einer Phototherapie hängt vom Gestationsalter, Lebensalter, Höhe der Bilirubinkonzentration, Dynamik des Bilirubinanstieges, von dem Ausmaß der Anämie und anderen Risikofaktoren ab.

Austauschtransfusion. Zur Vermeidung der Bilirubinenzephalopathie wird nach wie vor eine **Austauschtransfusion** reifer Neugeborener bei Bilirubinsenkonzentrationen >20 mg/dl empfohlen; bei schweren Grunderkrankungen (Asphyxie, neonatale Sepsis, hämolytische Anämie u. a.) sowie einer Hyperbilirubinämie in den ersten 3 Lebenstagen liegt die Austauschgrenze in dieser Gruppe niedriger. Für **Frühgeborene** gelten **besondere Austauschgrenzen** (Frühgeborene mit einem Gewicht von >1500 g: >15 mg/dl, Frühgeborene >1000 g: >10 mg/dl). Der Blutaustausch erfolgt mit kompatiblen Spendervollblut in 5–20-ml-Portionen über einen liegenden Nabelvenenkatheter; durch diese Maßnahme wird das 2- bis 3fache Blutvolumen eines Neugeborenen ausgetauscht, d. h. ca. 90% der kindlichen Erythrozyten

werden neben mütterlichen Antikörpern und verfügbarem Bilirubin eliminiert. Als **Komplikationen** der Blutaustauschtransfusion können Infektionen (u. a. Sepsis), Katheterperforation, Pfortaderthrombose, Hypotension, Azidose, nekrotisierende Enterokolitis und Elektrolytentgleisungen auftreten. Nach einem Blutaustausch besteht häufig eine Anämie und Thrombozytopenie; durch eine zusätzliche kontinuierlich durchgeführte Phototherapie kann die Zahl von mehrfachen Austauschtransfusionen gesenkt werden.

Prävention. Durch Gabe eines **Anti-D-Immunglobulins** innerhalb von 72 h nach der Geburt kann die Sensibilisierung einer Rh-negativen Mutter durch die Rh-positiven fetalen Erythrozyten häufig vermieden werden. Die Anti-D-Prophylaxe muss bei Rh-negativen Frauen auch nach Aborten, Amniozentesen oder unsachgemäßer Transfusion mit Rh-positivem Blut durchgeführt werden.

- In der ersten Schwangerschaft kann eine maternale Immunglobulinprophylaxe in der 28. Gestationswoche und unmittelbar postnatal die Sensibilisierung auf weniger als 1% reduzieren.

Nach bisherigen Kenntnissen scheint die im letzten Trimenon durchgeführte Anti-D-Prophylaxe beim Neugeborenen keine klinisch signifikante Hämolyse auszulösen.

Prognose. Trotz adäquater Initialbehandlung entwickeln die Kinder aufgrund der noch vorhandenen Anti-D-Antikörper häufig eine über mehrere Wochen anhaltende **Spätanämie**. Bei erhöhten Retikulozytenzahlen und asymptomatischem Kind ist keine weitere Therapie notwendig. Stellen sich eine persistierende Tachykardie sowie andere Zeichen der chronischen Anämie ein, so ist eine weitere Transfusion indiziert. Selten wird eine **Pfortaderthrombose** nach Austauschtransfusion beobachtet; diese schwerwiegende Komplikation ist therapeutisch nicht zu beeinflussen.

8.8.14 Weitere hämolytische Erkrankungen

Blutgruppenunverträglichkeiten gegen andere Erythrozytenantigene [c, E, Kell (K), Duffy u. a.] sind für weniger als 5% aller hämolytischen Erkrankungen der Neonatalperiode verantwortlich. Der direkte Coombs-Test ist bei diesen Unverträglichkeiten immer positiv. **Kongenitale Infektionen** mit verschiedenen Erregern sowie neonatale Infektionen können eine nichtimmunologische Hämolyse induzieren. Die homozygote **α -Thalassämie** kann sich ebenfalls unter dem Bild einer schweren hämolytischen Anämie mit Hydrops fetalis präsentieren; auch bei dieser und den folgenden Erkrankungen ist der direkte Coombs-Test negativ. Hämolytische Anämie und ausgeprägte Hyperbilirubinämie mit Gefahr der Bilirubinenzephalopathie werden bei Neugeborenen mit **hereditärer Sphärozytose** oder angeborenen **Enzymdefekten**, wie dem Pyruvatkinase- oder Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel beobachtet.

8.8.15 Direkte Hyperbilirubinämie

Eine direkte Hyperbilirubinämie (direktes, **konjugiertes Bilirubin >2 mg/dl**) wird bei einer Reihe angeborener und erworbener **hepatischer sowie extrahepatischer Erkrankungen** diagnostiziert (☐ Tabelle 8.20). Größere Schwierigkeiten bereitet es, die extrahe-

■ Tabelle 8.20. Ätiologie der direkten Hyperbilirubinämie (Erhöhung des konjugierten Bilirubins)

Intrahepatische Cholestase	Extrahepatische Cholestase
Neonatale Hepatitis (B)	Gallengangsatresie
Perinatale Infektionen (CMV u.a.)	Choledochuszyste
Syndrom der eingedickten Galle	Zystische Fibrose (Mukoviszidose)
Parenterale Ernährung	
α_1 -Antitrypsinmangel (= α_1 -Proteinase-mangel)	
Galaktosämie, Tyrosinose	
Intrahepatische Gallengangshypoplasie (Alagille-Syndrom)	

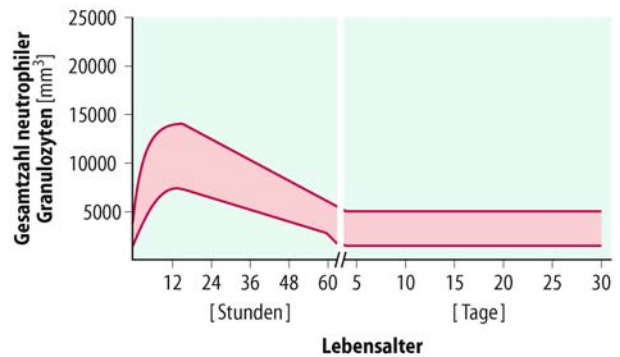
patische **Gallengangsatresie** von der neonatalen Hepatitis abzugrenzen. Bei einigen Kindern konnte inzwischen belegt werden, dass eine Hepatitis der Entwicklung einer Gallengangsatresie vorausging. Eine nicht unerhebliche Anzahl Neugeborener mit prolongierter direkter Hyperbilirubinämie hat als Grunderkrankung einen **α_1 -Antitrypsinmangel** (α_1 -Proteinase-Inhibitor). Ebenso wird ein cholestatischer passagerer Ikterus häufig bei Früh- und Neugeborenen beobachtet, die eine langzeitige parenterale Ernährung erhalten. Als Ursache wird weniger die Infusion mit Lipiden, als die Gabe bestimmter Aminosäuren vermutet.

8.8.16 Weißes Blutbild Neugeborener

Die peripheren Gesamtleukozytenzahlen sowie die Verteilung der einzelnen Leukozytensubpopulationen unterscheiden sich während der Neonatalperiode deutlich von denen späterer Lebensalter. Im Zusammenhang mit dem Geburtsvorgang werden physiologischerweise die **Knochenmarksreserven** der Früh- und Neugeborenen **mobilisiert**, d. h. die Zahl unreifer und reifer Granulozyten steigt in der Peripherie an. Das Maximum der **Granulozytose** ist 12 h post partum erreicht, im Verlauf der ersten 3 Lebenstage fällt die Zellzahl kontinuierlich ab. Eine stabile obere Normgrenze findet sich vom 5. Lebenstag an. In **■** Abbildung 8.48 sind die Gesamtzahl der neutrophilen Granulozyten und der unreifen Granulozyten (Stabkernige und jugendliche Formen) während der Neonatalperiode dargestellt.

Erniedrigte Gesamtzahlen der neutrophilen Granulozyten werden nach mütterlicher Hypertonie, EPH-Gestose und viralen konnatalen Infektionen beobachtet; sie sind möglicherweise Ausdruck einer verminderten Bildung von Granulozyten im kindlichen Knochenmark. Daneben tritt eine **Neutrozytopenie** häufig bei Neugeborenen mit neonataler Sepsis auf; im Verlauf der Erkrankung werden überwiegend periphere neutrophile Granulozyten verbraucht, die Knochenmarksreserven sind durch die geburtsbedingte Mobilisierung der Granulozyten erschöpft.

Nach Regeneration der Knochenmarksreserven entwickeln Neugeborene, die nach dem 3. Lebenstag an einer Sepsis erkranken, häufig eine Granulozytose. In der Regenerationsphase einer neonatalen Infektion kann gelegentlich eine leukämoide Reaktion beobachtet werden.



■ Abb. 8.48. Gesamtzahl der neutrophilen Granulozyten gesunder Neugeborener im Verlauf der ersten 28 Lebenstage. (Mod. nach Manroe et al. 1979)

8.8.17 Neonatale Thrombozytopenie

Die wesentlichen maternalen und kindlichen Ursachen und Erkrankungen, die eine neonatale Thrombozytopenie (<150.000 Thrombozyten/ μ l) auslösen können, sind in **■** Tabelle 8.21 dargestellt.

Maternale Ursachen. Im Rahmen einer aktiven idiopathisch thrombozytopenischen Purpura (ITP) oder eines Lupus erythematoses können die maternalen Autoantikörper durch diaplazentaren Übertritt beim Neugeborenen eine **Immunthrombozytopenie** induzieren. Bei Müttern, die sich gegen Medikamente sensibilisiert haben, wurde nach Anlagerung des Antigen(Medikament)-Antikörper-Komplexes an fetale Blutplättchen von der Entwicklung einer Thrombozytopenie berichtet.

Kindliche Ursachen. Unter den kindlichen Ursachen ist das **Wiskott-Aldrich-Syndrom** hervorzuheben. Aufgrund eines intrinsischen Thrombozytendefekts ist die Überlebenszeit der Blutplättchen deutlich vermindert. Die Thrombozyten sind bei dieser Erkrankung deutlich kleiner als bei allen anderen Formen der neonatalen Thrombozytopenie. Mithilfe moderner hämatologischer Analysegeräte sollte die Diagnose dieser komplexen Im-

■ Tabelle 8.21. Ursachen der neonatalen Thrombozytopenie

Mütterliche Ursachen

- Idiopathisch thrombozytopenische Purpura der Mutter
- Lupus erythematoses der Mutter
- Medikamente während der Schwangerschaft
- Thrombozyten-Inkompatibilität: Alloimmunthrombozytopenie

Kindliche Ursachen

- Konnatale Infektionen: Toxoplasmose, Röteln, Zytomegalie, Herpes simplex, Lues
- Neonatale Infektionen: Sepsis neonatorum
- Disseminierte intravaskuläre Gerinnungsstörung nach Asphyxie, Schock etc.
- Nekrotisierende Enterokolitis
- Austauschtransfusion
- Selten: aplastische Anämie, kongenitale Leukämie, Wiskott-Aldrich-Syndrom, Riesenhämangiom u. a.
- Retardierung
- Polyzythämie

mundfizienzkrankung noch vor Auftreten der typischen Manifestationszeichen gestellt werden.

8.8.18 Neonatale Alloimmunthrombozytopenie

Definition. Bei der neonatalen Alloimmunthrombozytopenie handelt es sich um eine **fetomaternale Thrombozyteninkompatibilität**.

Pathogenese. Kindliche Thrombozyten, die spezifische inkompatible Antigene tragen und im Verlauf der Schwangerschaft in den mütterlichen Blutkreislauf gelangen, können bei den Müttern eine **humorale Immunantwort** gegen das fremde Plättchenantigen auslösen; die maternalen Thrombozyten weisen dieses Antigenmerkmal nicht auf. In der Folge treten die im mütterlichen Organismus gebildeten IgG-Iso-Antikörper diaplazentar auf das Kind über, binden an die kindlichen Thrombozyten und führen zu einem beschleunigten Abbau der Blutplättchen. Die maternalen Thrombozytenzahlen sind normal.

Inzidenz. Die Inzidenz der Alloimmunthrombozytopenie wird mit 1:2–3000 Neugeborenen angegeben. Verantwortlich für die mütterliche Sensibilisierung ist in mehr als 75% der Fälle das **plättchenspezifische Antigen PL^{A1}**, das bereits in der 19. Schwangerschaftswoche von den fetalen Thrombozyten exprimiert wird. 98% der Bevölkerung besitzen PL^{A1}-positive Thrombozyten. Weitere Plättchenantigene, für die Sensibilisierungen beschrieben wurden, sind PL^{A2}, PL^{E1}, PL^{E2} u. a. Bis zu 15% der betroffenen Neugeborenen können an den Folgen einer zu spät erkannten Alloimmunthrombozytopenie versterben. Bei komplikationslosen Verläufen limitiert sich die Krankheit innerhalb der ersten 4–6 Lebenswochen durch Elimination der zirkulierenden Antikörper in der Regel von selbst. Eine Sensibilisierung mit Entwicklung der Thrombozyteninkompatibilität tritt im Verlauf der 1. Schwangerschaft bei ca. 50% der Risikokonstellationen auf, das **Wiederholungsrisiko** steigt bei weiteren Schwangerschaften auf 85% an.

Klinik. Klinisch symptomatische Neugeborene mit Alloimmunthrombozytopenie fallen durch **Petechien, Purpura** und gelegentlich **Schleimhautblutungen** auf. Neben renalen und gastrointestinalen Blutungen ist die gefürchtete Komplikation eine innerhalb der ersten Lebenstage auftretende **Hirnblutung**. Einige Neugeborene sind auch bei ausgeprägten Thrombozytopenien symptomfrei.

Diagnose. Die Diagnose wird durch Nachweis spezifischer Thrombozytenmerkmale und **Antikörpernachweis** bei Mutter und Kind gestellt.

Therapie. Bei Thrombozytenzahlen <50.000/μl oder klinischen Blutungszeichen ist eine sofortige Transfusion eines kompatiblen **Thrombozytenkonzentrats** angezeigt. Ein Problem stellt jedoch die Selektion geeigneter Thrombozytenspender dar, da 98% der Bevölkerung PL^{A1}-positive Thrombozyten besitzen und somit als Spender ausscheiden. Eine Thrombozytentypisierung potenzieller Spender ist nur in wenigen Blutbanken vorhanden.

➤ Als idealer Spender kompatibler Thrombozyten kommt daher nur die Mutter in Frage. Das Verfahren der Thrombozytenisolierung durch Zellseparation wird auch unmittelbar nach der Geburt von den Müttern gut toleriert.

Einige Neugeborene sprechen auch auf eine hochdosierte intravenöse **Immunglobulintherapie** an.

Bei erneuter Schwangerschaft einer sensibilisierten Mutter besteht ein hohes Risiko für das Kind, an einer Alloimmunthrombozytopenie zu erkranken. Der durch Nabelschnurpunktion erfolgte Nachweis einer fetalen Thrombozytopenie kann eine repetitive **In-utero-Transfusion** von kompatiblen Thrombozyten erfordern. Der therapeutische Effekt einer hochdosierten mütterlichen Therapie mit Gammaglobulinpräparaten ist aufgrund der unzureichenden Datenlage noch nicht zu beurteilen.

8.8.19 Koagulopathien

In der Neonatalperiode werden nicht selten **Störungen der plasmatischen Blutgerinnung** beobachtet; sie können Ausdruck einer angeborenen Defizienz an Gerinnungsfaktoren (s. Hämophilie u. a.), eines Vitamin-K-Mangels oder einer disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung (DIC: »disseminated intravascular coagulation«) sein. Neugeborene haben erniedrigte Plasmakonzentrationen nahezu aller Gerinnungsfaktoren, besonders die Synthese der vitamin-K-abhängigen Faktoren II, VII, IX und X ist gestört. Es gibt keinen diaplazentaren Übertritt von Gerinnungsfaktoren.

8.8.20 Morbus hämorrhagicus neonatorum (Vitamin-K-Mangel)

Definition. Der Morbus hämorrhagicus neonatorum ist eine durch einen Vitamin-K-Mangel ausgelöste potenziell **lebensbedrohliche Erkrankung**, die durch präventive Vitamin-K-Substitution verhindert werden kann.

Inzidenz. Bei ca. 1 von 200 Neugeborenen, die keine postnatale Vitamin-K-Prophylaxe erhalten haben, tritt ein unerwartetes Blutungsereignis innerhalb der ersten Lebenswochen auf.

Ätiologie. Vitamin K ist für die hepatische Synthese von Prothrombin, Faktor VII, IX und X verantwortlich. Ein Vitamin-K-Mangel kann sich bei Neugeborenen zu verschiedenen Zeitpunkten manifestieren:

Eine am **1. Lebenstag** aufgetretene Blutung wird nach mütterlicher **Medikamenteneinnahme** beobachtet. Phenytoin, Phenobarbital, Primidon, Salizylate, Antikoagulanzen u. a. beeinträchtigen den Vitamin-K-Metabolismus Neugeborener, eine mütterliche Heparinbehandlung dagegen hat keine Auswirkungen auf das kindliche Gerinnungssystem. Die typische Vitamin-K-Mangelblutung des reifen Neugeborenen tritt vom **3.–7. Lebenstag** überwiegend bei mit **Muttermilch** ernährten Kindern auf; Muttermilch hat nur einen geringen Vitamin-K-Gehalt. Bei allen Früh- und Neugeborenen, die einer antibiotischen Langzeitbehandlung oder einer parenteralen Ernährung unterzogen sind, können sich bei mangelnder Vitamin-K-Substitution im Verlauf der Neonatalperiode bedrohliche Blutungen entwickeln. Eine Spätmanifestation des Vitamin-K-Mangels **im Alter von 4–12 Wochen** kann bei mit Muttermilch ernährten Säuglingen, besonders aber bei Kindern mit einer **Vitamin-K-Malabsorption** auftreten (Mukoviszidose, cholestatischer Ikterus u. a. bei Gallengangsatresie, Wachstumshemmung der vitamin-K-produzierenden intestinalen mikrobiellen Flora durch Antibiotika).

Klinik. Eine Vitamin-K-Mangelblutung ist immer dann zu vermuten, wenn ein gesund wirkendes Neugeborenes spontane Hämorrhagien entwickelt: Hämatemesis, gastrointestinale Blutung (Melaena vera), Epistaxis, Nabelschnur- und Hautblutungen, intrakranielle Blutung u. a.

Differenzialdiagnose. Eine in den ersten Lebenstagen auftretende Hämatemesis oder Meläna kann auch durch mütterliches, bei der Geburt verschlucktes Blut verursacht sein.

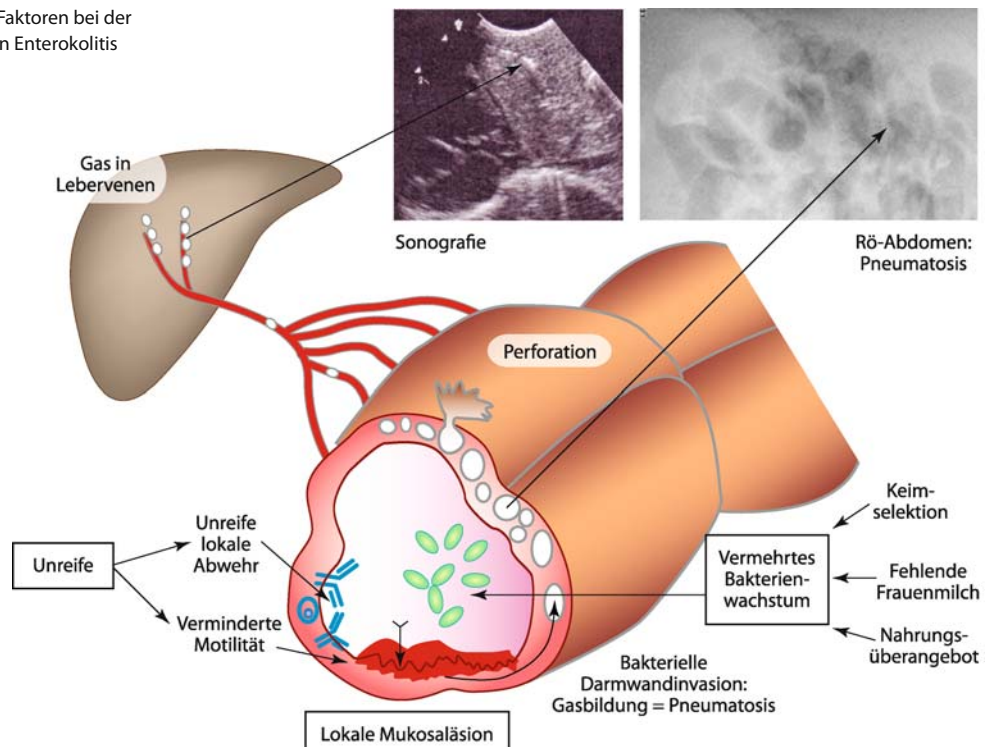
- Mithilfe des Alkaliresistenztests (Apt-Test) kann in kürzester Zeit entschieden werden, ob es sich um kindliches oder mütterliches Blut handelt.

Kindliche Erythrozyten enthalten überwiegend alkaliresistentes Hämoglobin F, sie werden in einer Lösung von 1% Natronlauge nicht denaturiert, die Lösung bleibt rötlich gefärbt. Die mütterlichen, Hämoglobin A enthaltenden Erythrozyten dagegen werden sofort zerstört, die Lösung bekommt eine gelblich-braune Farbe.

Prävention und Therapie. Bei manifester Vitamin-K-Mangelblutung (Risikopatienten, Vitamin-K-Malabsorption) muss unverzüglich Vitamin K i.v. appliziert werden, zusätzlich kann die Gabe von Frischplasma notwendig sein. Höhere Dosen von Vitamin K sind bei mütterlicher Medikamenteneinnahme oder Lebererkrankung des Neugeborenen indiziert. Der Verdacht, dass intramuskulär injiziertes Vitamin K zu einem erhöhten Krebsrisiko bei Kindern führt, konnte inzwischen eindeutig widerlegt werden.

- Durch routinemäßig prophylaktische Gabe von Vitamin K an alle Neugeborenen unmittelbar post partum, sowie am 5. und 28. Lebenstag, lässt sich ein Morbus hämorrhagicus neonatorum vermeiden (jeweils 2 mg Vitamin K oral).

■ Abb. 8.49. Pathogenetische Faktoren bei der Entstehung der nekrotisierenden Enterokolitis



8.9 Nekrotisierende Enterokolitis

P. Groneck

Grundlagen. Die nekrotisierende Enterocolitis (NEC) ist eine akut auftretende **inflammatorische Erkrankung des Dün- und Dickdarms**, welche im Verlauf zu einem septischen Krankheitsbild mit disseminierten Darmnekrosen führt. Die Ursache ist multifaktoriell. Die NEC ist die häufigste Ursachen gastrointestinaler Notfallsituationen Neugeborener, vor allem erkrankten Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g. Neben einzelnen sporadischen Fällen wird häufig ein gruppenweises Auftreten der Erkrankung beobachtet.

Pathogenese. Eine Erklärung der Genese der Erkrankung muss folgende Faktoren berücksichtigen: 90% der Fälle treten bei Frühgeborenen auf. Fast alle erkrankten Kinder sind oral ernährt worden. Die NEC tritt erheblich seltener auf bei Ernährung mit Muttermilch. Viele Fälle treten als Kleinepidemie auf, ohne dass sich oft ein gemeinsamer Erreger isolieren lässt. Es ist somit offensichtlich, dass die NEC multifaktoriell verursacht wird. Dabei können verschiedene **pathogenetische Faktoren** identifiziert werden (■ Abb. 8.49):

- Unreife der intestinalen Abwehrmechanismen,
- bakterielle Überwucherung des Darmes,
- orale Ernährung.

Die **intestinale Abwehr** gegenüber pathogenen Erregern ist bei Frühgeborenen beeinträchtigt. Dazu tragen eine verminderte Ausstattung mit sekretorischem IgA auf der Darmschleimhaut, eine geringe Menge an intestinalen T-Lymphozyten und ein relativ hoher pH der Magensäure bei. Die geringe Darmmotilität begünstigt ebenfalls die Bakterienadhäsion. Die herabgesetzte lokale Immunität ist einer der wesentlichen pathogenetischen Faktoren der NEC.

Die **bakterielle Besiedlung des Darmes** ist ebenfalls von Bedeutung. Die Epidemiologie mit gruppenweisem Auftreten der Erkrankung und das klinische septische Krankheitsbild legen eine Infektion als beteiligten Faktor nahe. In der Tat lassen sich bei einer NEC häufig bakterielle Erreger, vor allem gramnegative Keime wie Klebsiella, Enterobacter, Escherichia coli oder Pseudomonas aus der Peritonealflüssigkeit, der Blutkultur oder aus dem Stuhl isolieren. Andere Fälle gehen mit einer Sepsis durch Staphylokokkus epidermidis oder einer Rotavirus-Infektion einher. Die **Pneumatoxisis** als pathognomonisches Symptom entsteht durch intraluminale Ausbreitung der bakteriellen H₂-Bildung im Rahmen der Kohlenhydratvergärung des Darminhalts.

Die **orale Ernährung** ist ein weiterer pathogenetischer Faktor. Eine NEC tritt praktisch nur bei oral ernährten Neugeborenen auf. Eine zu rasche Steigerung der Nahrung (>20 kcal/kgKG/Tag) kann bei der bestehenden Immaturität des Verdauungsapparats zu einer Verbesserung der Wachstumsbedingungen von Bakterien mit nachfolgender bakterieller Überwucherung führen. Bei Fütterung mit Frauenmilch kommt eine NEC seltener vor als bei Ernährung mit einer Kuhmilchpräparation. Dieses kann daran liegen, dass die lokale Schleimhautabwehr sowie die Verdauung der Nahrung durch Frauenmilch günstig beeinflusst wird.

Klinik. Kinder mit NEC präsentieren sich mit folgenden Symptomen:

- geblähtes, meist druckschmerzhaftes Abdomen,
- Absetzen blutiger Stühle,
- Erbrechen oder Nahrungs- und Sekretstau im Magen,
- häufig lokalisierte Resistenz im Abdomen palpabel,
- die darüber liegende Bauchhaut kann livide oder rötlich verfärbt sein,
- bei fortschreitender Erkrankung mit diffuser Peritonitis ist die gesamte Bauchhaut glänzend und ödematös,
- Fehlen von Darmgeräuschen.

Neben den lokalen Befunden zeigen die Kinder Symptome einer **systemischen Infektion**:

- Temperaturinstabilität,
- Apnoen,
- Muskelhypotonie,
- Hypomotorik bis Lethargie.
- Bei schweren Verläufen zusätzlich
- Hypotension,
- Azidose,
- disseminierte intravasale Gerinnung mit Thrombopenie.

Die Erkrankung verläuft progressiv, von Bell ist der Verlauf in **3 Stadien** beschrieben worden (■ Tabelle 8.22).

Labor. Typische **laborchemische Befunde** gibt es nicht, sie entsprechen der **einer Sepsis** (Leukozytose oder Leukopenie, Linksverschiebung, Erhöhung des C-reaktiven Proteins).

Röntgen. Radiologisch findet sich in den frühen Stadien der Erkrankung eine **lokalisierte oder generalisierte Dilatation von Darm-schlingen** sowie eine Verdickung der Darmwand. Das typische Symptom einer NEC ist die **Pneumatoxisis intestinalis** mit einer perlchnurartigen Ansammlung von Gasblasen in der Darmwand. Bei Extension dieser Gasansammlung über die Mesenterialgefäße in die Lebervenen lässt sich **intrahepatische Luft** nach-

■ **Tabelle 8.22.** Stadien der nekrotisierenden Enterokolitis (NEC) nach Bell

Stadium 1: Verdacht auf NEC

Systemische Symptome und Distension des Darmes (A ohne, B mit blutigen Stühlen)

Stadium 2: definitive NEC

Zunahme der systemischen Symptome, Ileus, als diagnostisches Symptom Nachweis einer Pneumatoxisis intestinalis. (A ohne, B mit deutlichen abdominellen Lokalbefunden – Abwehrspannung, Bauchwandinfiltration, abdominelle Resistenz, Aszites)

Stadium 3: fortgeschrittene NEC

Schwere systemische Infektionssymptome, sehr krankes Kind, deutliche Zeichen der Peritonitis (A ohne, B mit Darmperforation)

weisen. Eine Perforation des Darms führt zum Auftreten freier Luft im Abdomen. Das **Pneumoperitoneum** imponiert in Rückenlage oft als rundliche strahlentransparente Figur in Bauchmitte, die Perforation lässt sich meist besser bei einer Aufnahme in Linksseitenlage als sichelartige Luftdarstellung über der Leber nachweisen.

Therapie. Die Behandlung der NEC hängt ab von der Schwere der Erkrankung. Bei Fällen vom Stadium 1 nach Bell erfolgt eine konservative Behandlung mit **Nahrungspause** (keine oralen Medikamente), **Magenablaufsonde** und breiter **antibiotischer Therapie**. Die **Flüssigkeits- und Elektrolytherapie** ist von besonderer Bedeutung, da es zu erheblichen Verlusten von Flüssigkeit in den Darm kommen kann (sog. dritter Raum), in der Regel ist die Gabe von isotoner Elektrolytlösung erforderlich. Beim Stadium IB oder Ileussyndromatik ist unbedingt eine Mitbeurteilung des klinischen Befundes durch einen Kinderchirurgen notwendig, um eine rechtzeitige Indikation zu operativem Vorgehen stellen zu können. Eine **Operationsindikation** ist gegeben bei Perforation, klinischen Peritonitissymptomen oder deutlichen Pneumatoxisiszeichen. Ein toxisches Krankheitsbild erfordert eine notfallmäßige operative Therapie.

8.10 Fetale und neonatale Infektionen

K. Bauer †, C.P. Speer

8.10.1 Besonderheiten des Immunsystems Neugeborener

Während der 2. Schwangerschaftshälfte entwickelt der Fetus die Fähigkeit zur zellulären und humoralen Immunabwehr, jedoch ist das **Immunsystem** des Feten in seiner Aktivität **supprimiert**, um Abstoßungsreaktionen zwischen Feten und Mutter zu vermeiden. Die Umstellung des Immunsystems auf die aktive Bekämpfung von invasiven Erregern erfolgt erst postnatal. Deshalb sind viele immunologische Effektorsysteme beim Neugeborenen und noch ausgeprägter beim Frühgeborenen weniger funktionsfähig als beim Erwachsenen (■ Tabelle 8.23).

Immunglobuline. Fetale B-Lymphozyten sind in der Lage bei intrauterinen Infektionen IgM-Antikörper zu bilden. Die IgG-Antikörper des Neugeborenen sind dagegen IgG-Antikörper der

■ **Tabelle 8.23.** Funktionseinschränkungen des neonatalen Immunsystems

Immunoglobuline	<ul style="list-style-type: none"> ■ IgG von der Mutter übertragen (Nestschutz) ■ IgM-Produktion bei intrauteriner Infektion möglich ■ Kaum nachweisbares IgA
B-Lymphozyten	<ul style="list-style-type: none"> ■ Polyreaktive IgM-Antikörper mit geringer Antigenaffinität
T-Lymphozyten	<ul style="list-style-type: none"> ■ Verringerte Mitogenstimulierbarkeit ■ Verringerte Zytokinproduktion ■ Verringerte Fähigkeit, B-Zellen und Makrophagen zu stimulieren
Komplementsystem	<ul style="list-style-type: none"> ■ Serumspiegel nur 50–75% des Erwachsenen
Granulozyten	<ul style="list-style-type: none"> ■ Geringe Knochenmarksreserven ■ Geringe Adhärenz und Chemotaxis
Makrophagen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Verringerte Chemotaxis und Aktivierbarkeit

Mutter, die über einen aktiven Transportmechanismus der Plazenta auf das Neugeborenen übertragen werden und ihm den sogenannten **Nestschutz** vor Infektionen vermitteln. Der protektive Effekt von mütterlichen IgG-Antikörpern z.B. gegen β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe B oder Herpes simplex ist eindeutig belegt. Dieser transplazentare Transport beginnt mit 20 Schwangerschaftswochen und führt zu mit dem Gestationsalter zunehmenden IgG-Konzentrationen beim Neugeborenen. Frühgeborene haben deshalb nur einen ungenügenden Nestschutz. IgA passiert die Plazenta nicht und ist beim Neugeborenen nicht nachzuweisen.

➤ Beim Neugeborenen nachweisbares IgM ist ein Hinweis auf eine intrauterine Infektion, da mütterliche IgM-Antikörper wegen ihrer Größe die Plazenta nicht passieren.

B-Lymphozyten. Fetale B-Lymphozyten tragen an ihrer Oberfläche nicht antigenselektierte, polyreaktive IgM-Antikörper mit niedriger Affinität für ein spezifisches Antigen.

T-Lymphozyten. Mit 15–20 Schwangerschaftswochen haben Feten eine nachweisbare T-Zell-Population im peripheren Blut. Diese ist allerdings in ihrer Aktivität supprimiert und zeigt eine verringerte Mitogenstimulierbarkeit, eine verminderte Fähigkeit, B-Zellen und Makrophagen durch eine eingeschränkte Zytokinproduktion z.B. von γ -Interferon zu aktivieren.

Komplementsystem. Die Serumkonzentrationen der meisten Komplementfaktoren betragen beim reifen Neugeborenen nur 50–75% der Erwachsenenwerte. Dadurch ist die Opsonisierung von Erregern verringert und somit die opsoninabhängige Phagozytose eingeschränkt.

Granulozyten. Das Neugeborene hat nur geringe Granulozytenreserven im Knochenmark. Die Granulozyten zeigen normales Phagozytoseverhalten und Bakterizidie, jedoch eine eingeschränkte Adhärenz und Chemotaxis.

Makrophagen. Neonatale Makrophagen zeigen eine verringerte Chemotaxis und Aktivierbarkeit.

■ **Tabelle 8.24.** Bedeutung der verschiedenen Infektionswege bei nichtbakteriellen konnatalen Infektionen

Erreger	Transplazentare Infektion	Perinatale Infektion	Postnatale Infektion
Toxoplasmose	++	–	–
HIV	+	++	+
Parvovirus	++	–	–
Hepatitis-B-Virus	+	++	+
Varizella-Zoster-Virus	++	+	+
Röteln	++	–	–
Zytomegalie	++	++	+
Herpes simplex	–	++	+

8.10.2 Nichtbakterielle konnatale Infektionen

Grundlagen. Die nichtbakteriellen Erreger konnataler Infektionen werden häufig unter dem Merkwort **TORCH** zusammengefasst:

- **T** Toxoplasma gondii
- **O** Others (HIV, Varizella-Zoster-Virus, Hepatitis-B-Virus, Parvovirus-B19)
- **R** Rötelnvirus
- **C** Zytomegalievirus
- **H** Herpes-simplex-Virus Typ 1 und 2

Übertragung. Diese Erreger können auf verschiedenen Wegen von der Mutter auf das Kind übertragen werden (■ Tabelle 8.24):

- **Transplazentare Infektion:** der Erreger im mütterlichen Blut durchdringt die Plazentaschranke und infiziert das Kind. Die Durchlässigkeit der Plazentaschranke hängt von der Art des Erregers und vom Zeitpunkt der Gestation ab; so wird die Plazenta z.B. mit zunehmendem Gestationsalter durchlässiger für Toxoplasmen.
- **Perinatale Infektion:** das Kind infiziert sich beim Durchtritt durch den Geburtskanal.
- **Postnatale Infektion:** die Infektion erfolgt durch Muttermilch oder Kontakt mit infektiösem Material von der Mutter.

Klinik. Die Symptomatik der TORCH-Infektionen reicht von der asymptomatischen Infektion bis zur tödlichen Erkrankung (■ Tabelle 8.25).

Folgende Symptome bei Geburt sind verdächtig auf eine **intrauterin übertragene TORCH-Infektion:**

- Untergewicht,
- Mikrozephalie, intrazerebrale Verkalkungen, Krampfanfälle (Enzephalitis),
- Netzhautverkalkungen, Mikrophthalmie (Chorioretinitis),
- Anämie, Thrombopenie (Knochenmarkdepression),
- Hepatomegalie, Ikterus (Hepatitis).

Diagnose. Diagnostisch stehen der direkte **Erregernachweis** in Urin, Speichel oder anderen Körpersekreten zur Verfügung, die

■ **Tabelle 8.25.** Symptome der nichtbakteriellen konnatalen Infektionen

Erreger	Symptomatik
Röteln	Embryopathie mit Trias Innenohrschwerhörigkeit, Herzfehler, Katarakt
Zytomegalie	90% bei Geburt asymptomatisch (Spätschäden psychomotorische Retardierung, Schwerhörigkeit) 10% bei Geburt symptomatisch (Enzephalitis, Hepatitis, Chorioretinitis, Wachstumsretardierung)
Herpes simplex (Typ 2)	Generalisiert-septische Infektion oder lokalisierte Herpesläsionen an Haut, Auge und Mund oder isolierte Enzephalitis
Varizella-Zoster	Varizellenembryopathie (Hautnarben, Extremitätenhypoplasie) neonatale Varizellen
Hepatitis B	Hepatitis, häufig mit chronischem Verlauf
HIV	Bei Geburt meist asymptomatisch, in den ersten Lebensmonaten Lymphadenopathie, Gedeihstörung, rezidivierende Diarrhö oder Atemwegsinfektionen
Parvovirus B19	Transiente intrauterine Anämie
Toxoplasmose	90% bei Geburt asymptomatisch (Spätschäden Chorioretinitis, psychomotor. Retardierung, Hydrozephalus) 10% bei Geburt symptomatisch (Enzephalitis, Hepatitis, Chorioretinitis, Gedeihstörung)

Erregerausscheidung persistiert oft über Monate. Die Nachweis von IgM-Antikörpern gelingt oft nicht, deshalb sind Verlaufsuntersuchungen des IgG-Titers erforderlich.

8.10.3 Röteln

Epidemiologie. Das Risiko einer Rötelnembryofetopathie beträgt 30% bei einer mütterlichen Infektion vor der 12. Schwangerschaftswoche und 10% bei einer mütterlichen Infektion zwischen 13 und 20 Schwangerschaftswochen. Die Häufigkeit der Rötelnembryopathie hat in Deutschland durch die Impfung und die verbesserte pränatale Diagnostik auf 1 pro 10.000 Geburten abgenommen.

Pathogenese. Das Rötelnvirus wird während der mütterlichen Virämie **transplazentar** übertragen. 50% der infizierten Schwangeren sind selbst asymptomatisch. Bei unbeabsichtigter Rötelnimpfung einer Schwangeren kann es zwar selten zu einer kindlichen Infektion kommen, aber nicht zu einer Rötelnembryopathie.

Klinik. Typisch ist die **Rötelnembryopathie** mit der **Fehlbildungstrias** Innenohrschwerhörigkeit, Herzfehler (persistierender Ductus arteriosus) und Katarakt, die auch als Gregg-Syndrom bezeichnet wird. Es kann aber auch zum Abort, zur intrauterinen Infektion ohne Fehlbildung, zu transienten neonatalen Symptomen oder zur persistierenden Infektion mit permanenten Organschäden kommen. (Cave: Meningoenzephalitis, Chorioretinitis, Glaukom, Hepatitis etc.)

Diagnose. Zur Diagnose tragen Anamnese und **Virusnachweis** in Speichel, Blut oder Urin bei. Die Virusausscheidung ist 1–3 Monate nach der Geburt am höchsten und kann bis zu 1 Jahr persistieren. Positives Röteln-IgM in der **Serologie**, persistierender oder ansteigender Röteln-IgG-Titer sind diagnostisch wegweisend.

Differenzialdiagnose. Zytomegalie, Toxoplasmose.

Therapie. Bei hohem Verdacht auf eine Rötelnembryopathie kann eine **Schwangerschaftsunterbrechung** erwogen werden.

➤ **Entscheidend ist die Sicherstellung des Rötelnimpfschutzes bei allen Mädchen vor Eintritt der Pubertät, denn bei intrauteriner Infektion ist keine spezifische Therapie möglich.**

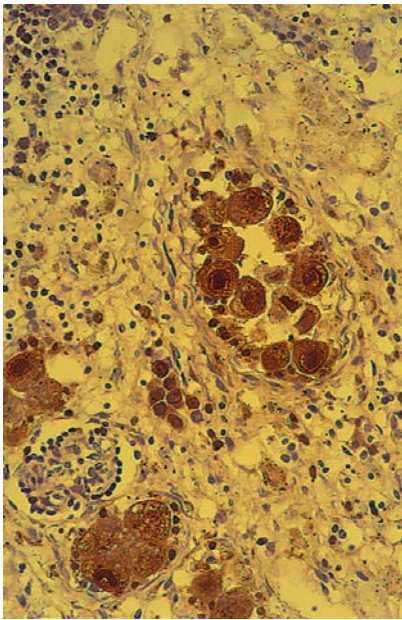
Prognose. Die Gesamtmortalität infizierter Neugeborener beträgt 10%, davon 35% im 1. Lebensjahr.

8.10.4 Zytomegalie

Epidemiologie. Die Zytomegalie ist die häufigste nichtbakterielle konnatale Infektion. 1% aller Neugeborenen sind bei Geburt mit dem Zytomegalievirus infiziert, 10% der infizierten Neugeborenen sind bei Geburt symptomatisch (s. auch ► Kap. 16.4).

Pathogenese. Das Zytomegalievirus persistiert lebenslanglich in Lymphozyten und anderen Körperzellen (■ Abb. 8.50). Die Infektion wird in der Schwangerschaft häufig reaktiviert. Bei einer **Erstinfektion der Mutter** in der Schwangerschaft kommt es zu einem wesentlich schwereren fetalen Krankheitsverlauf als bei transplazentarer Erregerübertragung im Rahmen einer in der Schwangerschaft reaktivierten Zytomegalieinfektion. Daneben ist auch eine perinatale Übertragung durch infektiöse Genitalsekrete und eine postnatale Übertragung durch Muttermilch oder eine Bluttransfusion möglich. Eine postnatale CMV-Infektion ist vermutlich nur für sehr unreife Frühgeborene problematisch, sie können von einem Sepsis-ähnlichen Krankheitsbild betroffen sein.

Klinik. 90% der intrauterin infizierten Neugeborenen sind bei Geburt asymptomatisch, scheiden allerdings das Virus über Monate im Urin, Tränen, Blut und Rachensekret aus. 10% der bei Geburt symptomfreien Neugeborenen entwickeln im Verlauf Spätmanifestationen (Hörstörung, psychomotorische Retardierung). Die 10% bei Geburt symptomatischen Neugeborenen können verschiedenste Organschäden aufweisen (Enzephalitis mit periventriculären Kalzifikationen; Mikrozephalie, Taubheit, Hepatitis, Wachstumsretardierung, Chorioretinitis, petechialer Hautausschlag, Thrombozytopenie) und entwickeln zu 90% **bleibende Organschäden**.



▣ **Abb. 8.50.** Typische im Nierenparenchym gelegene Riesenzellen, die aus Virusaggregaten bestehende Zelleinschlusskörperchen (sog. Eulenaugenzellen) enthalten (Speer, in: Koletzko 2003)

Komplikationen. Entwicklung von bleibenden Organschäden vor allem im **Gehirn** (▣ Abb. 8.51), Gehör und am **Auge** durch die persistierende Infektion.

Diagnose. Durch **direkten Erregernachweis** (Early Antigen, Virus-PCR) und Viruskultur von Urin, Speichel wird die Infektion nachgewiesen. IgM-Antikörper sind auch bei florider Zytomegalieinfektion nicht immer nachzuweisen, deshalb erfolgt die Kontrolle des IgG-Titerverlaufs.

Differenzialdiagnose. Konnatale Röteln, Toxoplasmose, bakterielle Sepsis.

Therapie. Es gibt Therapieversuche mit **Ganciclovir**, jedoch ist der Nutzen der Ganciclovirtherapie bei der neonatalen Zytomegalieinfektion nicht gesichert.

➤ Die konnatale Zytomegalieinfektion ist eine führende Ursache von geistiger Behinderung und Schwerhörigkeit.

8.10.5 Herpes simplex

Epidemiologie. Die Häufigkeit der konnatalen Herpes-simplex-Infektion beträgt 1 auf 7500 Neugeborene. In 85% der Fälle wird sie durch den Virustyp 2 (**Herpes genitalis**) verursacht (► Kap. 16.1).

Pathogenese. 90% der Infektionen finden **perinatal** beim Durchtritt durch den Geburtskanal statt. Das Übertragungsrisiko ist bei einer primären Herpes-genitalis-Infektion der Mutter 10-mal höher (50%) als bei einer rekurreierenden mütterlichen Infektion. Die Herpes-simplex-Typ-1-Infektion (Herpes labialis) beim Neugeborenen wird meist postnatal durch Kontakt mit infektiösem Sekret übertragen.



▣ **Abb. 8.51.** Periventriculäre Echogenitätsvermehrung und Hydrozephalus im zerebralen Ultraschall als Ausdruck einer Ventriculitis/Enzephalitis bei neonataler Zytomegalieinfektion

Klinik. Bei der peri- oder postnatalen Infektion kann es zu einer generalisierten Infektion kommen, zur einer auf Haut, Augen und Mund beschränkten Infektion oder zur Enzephalitis. Die **generalisierte Infektion** hat unspezifische Symptome wie bei einer Sepsis (Apnoen, Lethargie oder Hepatosplenomegalie). Hauteffloreszenzen kommen nur bei 70–80% der Neugeborenen mit HSV-Sepsis vor. Die **lokalisierte Infektion** zeigt Herpesläsionen auf der Haut, Keratokonjunktivitis und Chorioretinitis. Die isolierte **Enzephalitis** manifestiert sich mit Fieber, Irritabilität, Lethargie, Koma, fokalen und generalisierten Krampfanfällen und gespannter Fontanelle. Hautläsionen sind dabei selten. Im CT findet man typischerweise fokale Läsionen im Temporallappen.

Komplikationen. Schock, disseminierte intravasale Koagulopathie.

Diagnose. Zur Diagnose führen die charakteristischen Hauteffloreszenzen sowie der Virusnachweis aus Bläscheninhalt und Blut (Nachweis von HSV-Antigen und HSV-DNA). Bei der Enzephalitis lässt sich das Virus in 25–40% der Fälle im Liquor nachweisen. Die Serologie ist in der Regel nicht hilfreich.

Differenzialdiagnose. Toxoplasmose, Zytomegalie, Röteln, intrakranielle Blutung, Sepsis.

Therapie. Bei primärer Herpes-genitalis-Infektion der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt sollte die Entbindung per **Kaiserschnitt** durchgeführt werden, um das Infektionsrisiko zu reduzieren. Beim geringsten klinischen Verdacht auf eine neonatale Herpesinfektion sollte eine antivirale Therapie mit **Aciclovir** begonnen werden. Die früh einsetzende antivirale Therapie verbessert die Prognose und eine Generalisierung kann verhindert werden.

Prognose. Bei einer generalisierten Infektion beträgt die Letalität 60%, Überlebende haben meist schwere **neurologische und okuläre Schäden**.

8.10.6 Varizella-Zoster-Virus

Epidemiologie. Die Inzidenz mütterlicher **Windpocken** in der Schwangerschaft beträgt nur 1–5/10.000 Schwangerschaften. Bei mütterlichen Windpocken in der Schwangerschaft werden 25% der Feten infiziert.

Pathogenese. Die frühe **transplazentare Infektion** führt zur Varizellenembryopathie, die späte transplazentare Infektion in den letzten 3 Schwangerschaftswochen zu neonatalen Windpocken.

Klinik. Die **Varizellenembryopathie** geht mit Enzephalitis, Chorioretinitis, Hypoplasie von Gliedmaßen und dermatombezogenen Hautnarben einher. **Neonatale Windpocken** verlaufen je nach Infektionszeitpunkt unterschiedlich schwer:

- Auftreten der mütterlichen Windpocken **5–21 Tage vor der Geburt**: Die Infektion erfolgt transplazentar. Die Inkubationszeit nach transplazentarer Infektion ist kürzer (10 statt 14 Tage) als nach Infektion über den Nasopharynx. Das Neugeborene zeigt innerhalb weniger Tage nach Geburt in der Regel **milde Symptome**, da es auch mütterliche Antikörper über die Plazenta bekommt.
- Auftreten der mütterlichen Windpocken **4 Tage vor dem Entbindungstermin bis 2 Tage nach Geburt**: Das Neugeborene wird 5–10 Tage post partum symptomatisch. Die Erkrankung kann in 20% der Fälle **schwer verlaufen** mit sich rasch ausbreitendem hämorrhagischem Exanthem, Pneumonie, Enzephalitis und Tod, da das Neugeborene keine mütterlichen Antikörper mehr erhalten hat.
- **Postnatale Infektion**: Wird ein Neugeborenes/Säugling postnatal über den Nasopharynx infiziert hat es kein höheres Erkrankungsrisiko als ältere Kinder.

Komplikationen. Nach neonatalen oder postnatalen Windpocken tritt in den ersten 10 Lebensjahren häufig ein **Zoster** auf.

Diagnose. Anamnese und Nachweis des typischen Exanthems, Virusisolierung aus Effloreszenzen und Serologie ermöglichen die Diagnosestellung.

Differenzialdiagnose. Konnatale Herpes-simplex-Virus-Infektion.

Therapie. Bei mütterlichen Varizellen kurz vor dem Entbindungstermin erhält die Mutter sofort und das Kind nach der Geburt ein **Varizellen-Hyperimmunglobulin**, außerdem werden beide mit **Aciclovir** behandelt.

Prognose. Die Letalität der Varizellenembryopathie beträgt 47%.

8.10.7 Weitere konnatale Virusinfektionen

Hepatitis B

Epidemiologie. 1% der Schwangeren sind HBs-Antigen positiv und etwa 6% ihrer Neugeborenen werden infiziert. Ist die Mutter HBs- und HBe-Antigen positiv, verzehnfacht sich das Infektionsrisiko für den Feten. 20–30% der infizierten Neugeborenen werden zu chronischen Hepatitis-B-Trägern.

Pathogenese. Die Übertragung des Hepatitis-B-Virus erfolgt **perinatal**.

Diagnose. Der Nachweis von **HBs-Antigen** bei der Mutter erfolgt im Rahmen der **Schwangerenvorsorge**.

Therapie. Durch die unmittelbar postnatal durchgeführte **aktive und passive Immunisierung** des Neugeborenen gegen Hepatitis B lassen sich 80% der neonatalen Infektionen verhindern.

HIV-Infektion

Pathogenese. Der wichtigste Infektionsmodus ist die **perinatale Infektion**, jedoch kann die Infektion auch transplazentar oder postnatal, z. B. durch Muttermilch, erfolgen.

Klinik. Die Neugeborenen sind bei Geburt meist symptomfrei. In den ersten Lebensmonaten entwickeln sich Symptome wie Mikrozephalie, psychomotorische Retardierung, Gedeihstörung, persistierende Candidainfektionen oder Diarrhö, Lymphadenopathie oder rezidivierende Atemwegsinfektionen.

Diagnose. Die Diagnose der HIV-Infektion beim Neugeborenen oder Säugling kann nur durch **HIV-PCR** oder Viruskultur geführt werden.

! Cave

Der Nachweis von HIV-Antikörpern beim Neugeborenen ist nicht beweisend für eine HIV-Infektion, da es sich um mütterliche Leihantikörper handeln kann.

Therapie. Durch die **antiretrovirale Behandlung** der Mutter ab 34 Schwangerschaftswochen, die **Kaiserschnittentbindung** mit 38 Schwangerschaftswochen und die sofortige postnatale **Azidothymidinbehandlung** des Neugeborenen konnte die Rate der perinatalen Infektionen auf unter 2% gesenkt werden. HIV-infizierte Mütter sollen nicht stillen.

Parvovirus-B19-Infektion

Pathogenese. Parvovirus B19 wird transplazentar übertragen. Bei der Mutter verläuft die Infektion häufig subklinisch und nicht mit dem für den Parvovirus B19 typischen Exanthem der **Ringelröteln**.

Klinik. Beim Feten führt die Infektion zu einer transienten Depression der Erythropoese und zur Entwicklung einer **intrauterinen Anämie**, die so ausgeprägt sein kann, dass sich ein Hydrops fetalis entwickelt.

Diagnose. Parvovirus-B19-Serologie bei der Mutter, positives IgM beim Kind.

Therapie. Bei nachgewiesener mütterlicher Infektion **engmaschige Ultraschallkontrolle** des Feten. Bei drohendem Hydrops fetalis Bestimmung des fetalen Hämatokrits und **intrauterine Transfusion**.

8.10.8 Toxoplasmose

Epidemiologie. Die Häufigkeit der konnatalen Toxoplasmose beträgt 3–6 auf 1000 Lebendgeborene (s. auch ► Kap. 18.7).

Pathogenese. Die Erstinfektion führt beim Erwachsenen zu gripalen Symptomen mit Lymphknotenschwellungen. Bei einer **Erstinfektion in der Schwangerschaft** kommt es in ca. 50% der Fälle zu einer Infektion des Feten. Dabei überwindet der Erreger die Plazenta im 3. Trimenon leichter als im 2. Trimenon, die Erkrankung verläuft allerdings bei Infektion im 3. Trimenon wesentlich leichter.

Klinik. 10% der infizierten Feten entwickeln eine symptomatische **generalisierte Infektion** mit Enzephalitis, Hepatitis, Chorioretinitis (■ Abb. 8.52), Pneumonie und Myokarditis. 90% haben primär einen subklinischen Krankheitsverlauf und werden asymptomatisch geboren.

Komplikationen. Rezidivierende Chorioretinitis.

Diagnose. Im Vordergrund steht die serologische Diagnostik. In 70% der Fälle gelingt ein Nachweis von IgM-Antikörpern. Antigennachweise sind in Erprobung.

Differenzialdiagnose. Zytomegalie, Röteln.

Therapie. Bei mütterlicher Erstinfektion in der Schwangerschaft wird die Mutter mit Spiramycin, Sulfonamiden und Pyrimethamin behandelt. Dieselbe Therapie wird postnatal einem infizierten Neugeborenen verabreicht.

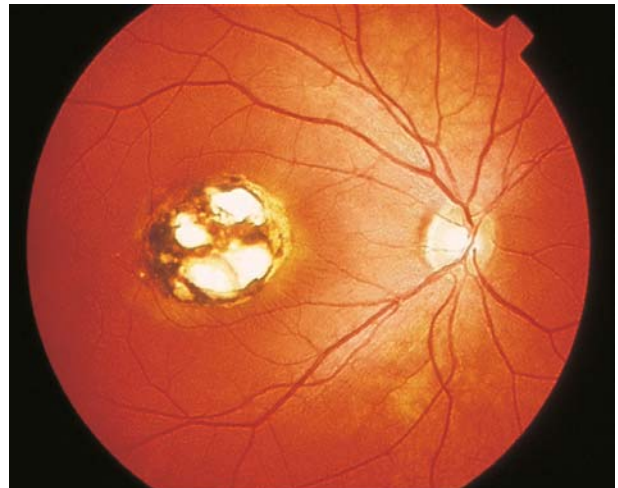
Prognose. Ein Teil der asymptomatischen Neugeborenen entwickelt **postenzephalitische Spätschäden** (intrazerebrale Verkalkungen, Hydrozephalus und Chorioretinitis).

8.10.9 Die Neugeborenensepsis

C.P. Speer

Definition. Die neonatale Sepsis stellt nach wie vor eines der Hauptprobleme der Neugeborenenmedizin dar; sie ist eine **disseminierte mikrobielle Erkrankung**, die durch die klinischen Symptome einer systemischen Infektion und die **Septikämie**, d. h. den kulturellen Nachweis pathogener Erreger in der Blutkultur charakterisiert ist. Im Rahmen des septischen Schocks kann sich ein Multiorganversagen ausbilden.

Epidemiologie. In Westeuropa und den USA erkranken 1–4 Neugeborene/1000 Lebendgeborene/Jahr an einer neonatalen Sepsis, 10–25% der Patienten versterben an den Komplikationen dieser oftmals foudroyant verlaufenden Infektion, bis zu 1/4 der Kinder entwickeln als Folge einer zu spät diagnostizierten Sepsis eine **eitrige Meningitis**. Diese Komplikation tritt in Deutschland inzwischen bei weniger als 10% der Früh- und Neugeborenen auf. Besonders kritisch ist die Situation auf neonatologischen Intensivstationen; hier kann bei 25% der Kindern im Verlauf der Intensivtherapie eine Sepsis nachgewiesen werden. Wie eine Reihe von epidemiologischen Untersuchungen belegen, hat die Inzidenz der neonatalen Sepsis in den letzten 20 Jahren zugenommen.



■ **Abb. 8.52.** Chorioretinitis bei konnataler Toxoplasmose (Speer, in: Koletzko 2007)

Verlaufsform der Sepsis. Die neonatale Sepsis manifestiert sich in 2 Verlaufsformen:

- früheinsetzende Form (Frühsepsis),
- späteinsetzende Form (Spätsepsis).

Die **früheinsetzende Form** zeichnet sich durch den Krankheitsbeginn in den ersten Lebenstagen, das typische Erregerspektrum (s. unten) und die fulminante Verlaufsform aus. Häufig entwickelt sich die systemische Infektion auf dem Boden einer neonatalen **Pneumonie**. Bei vielen Kindern sind geburtshilfliche Risikofaktoren vorhanden.

Die **späteinsetzende Form** tritt in der Regel nach dem 5. Lebenstag auf, der klinische Verlauf kann entweder foudroyant oder langsamer fortschreitend sein; die Neugeborenen erkranken häufig an einer **Meningitis**. Die Erreger stammen häufig aus dem postnatalen Umfeld. Besonders intensivmedizinisch behandelte Früh- und Neugeborene sind gefährdet, an einer späteinsetzenden **nosokomialen Sepsis** zu erkranken.

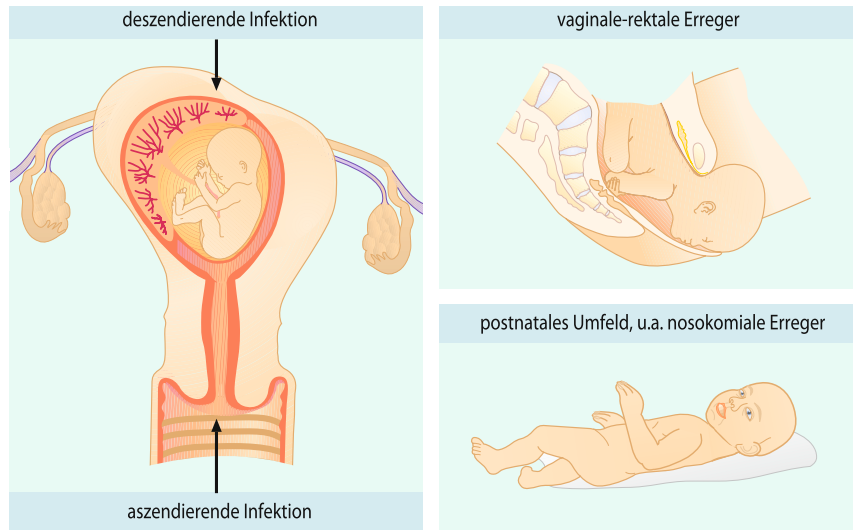
Pathogenese, Risikofaktoren. Die **geburtshilflichen Risikofaktoren** der früheinsetzenden Sepsis sind:

- vorzeitiger Blasensprung,
- Amnioninfektionssyndrom,
- Fieber, Bakteriämie der Mutter,
- Frühgeburtlichkeit.

Durch vorzeitigen Blasensprung, Aszension vaginaler Erreger (**aszendierende Infektion**) oder im Rahmen einer mütterlichen Bakteriämie (**deszendierende Infektion**) kann das Neugeborene bereits in utero infiziert werden und manifest erkranken (■ Abb. 8.53).

Bei einer mütterlichen vaginalen und rektalen Kolonisierung mit pathogenen Erregern kann ein Neugeborenes darüber hinaus **auf dem Geburtsweg** infiziert werden. Bis zu 30% der amerikanischen und westeuropäischen Schwangeren weisen eine vaginale Besiedlung mit **β-hämolisierenden Streptokokken** der Gruppe B auf, maximal 50% mit pathogenen **E. coli**. Nach einer vaginalen Geburt sind bis zu 70% der Neugeborenen mit diesen pathogenen Bakterien auf Haut- und Schleimhäuten kolonisiert. Das Ausmaß der Besiedlung erhöht das Risiko, an ei-

■ **Abb. 8.53.** Prä- und postnatale Infektionswege der neonatalen Sepsis



8

■ **Tabelle 8.26.** Risikofaktoren der nosokomialen Sepsis

Intensivmedizinische Maßnahmen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Endotracheale Intubation ■ Maschinelle Beatmung ■ Zentrale Katheter, Lipidinfusionen
Mangelhafte Stationshygiene	<ul style="list-style-type: none"> ■ Unzureichende Handwaschpraktiken ■ Überbelegung der Intensivstation ■ Personelle Unterbesetzung
Kontamination	<ul style="list-style-type: none"> ■ Inkubatoren ■ Waschbecken ■ Andere Gegenstände

■ **Tabelle 8.27.** Wesentliche Erreger der früh oder spät einsetzenden neonatalen Sepsis

Früheinsetzende Sepsis	Späteinsetzende Sepsis
Streptokokken Gruppe B	Escherichia coli
Escherichia coli	Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus aureus	Klebsiella-Enterobacter-Spezies
Listeria monocytogenes	Pseudomonas aeruginosa
Enterokokken u. a.	Proteus-Spezies
	Candida albicans u. a.

ner Sepsis zu erkranken. Man kann davon ausgehen, dass ca. 1 von 100 Neugeborenen, die mit β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe B besiedelt sind, an einer Sepsis erkrankt.

Eine Gruppe von **Risikopatienten** ist in einem hohen Maß gefährdet, eine nosokomiale Sepsis zu akquirieren: intensivmedizinisch behandelte Früh- und Neugeborene. Die gut belegten Risikofaktoren sind in ■ Tabelle 8.26 zusammengefasst.

➤ Eine Übertragung von pathogenen Erregern erfolgt überwiegend durch unzureichende Handwaschpraktiken der betreuenden Schwestern und Ärzte.

In einzelnen amerikanischen Intensivstationen wurden bei 15% aller Hochrisikofrühgeborenen systemische Infektionen mit *Candida* spp. diagnostiziert. In ■ Tabelle 8.27 sind die wesentlichen Erreger der neonatalen Sepsis zusammengefasst.

Erregerspektrum

Eines der faszinierenden, aber immer noch nicht geklärten Phänomene neonataler Infektionen ist ein von Zeit zu Zeit auftretender Wechsel im bakteriologischen Spektrum.

So wurden in den USA in den 1930er-Jahren β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A als häufigste Erreger der neonatalen Sepsis identifiziert. In den nächsten Dekaden folgten *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, erneut *E. coli* und schließlich in den 70er-Jahren β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe B. Das Verschwinden von hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A sowie von *Staph. aureus* in der vorantibiotischen Ära kann nicht auf medizinische oder hygienische Maßnahmen zurückgeführt werden. Das Auftreten von Streptokokken der Gruppe B fällt in eine Periode, in der Penicillin zum meist verwendeten Antibiotikum wurde; bis heute haben diese Erreger ihr Resistenzverhalten nicht verändert.

In Deutschland wurden β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe B erstmals Ende der 70er-Jahre beobachtet; sie sind inzwischen in den meisten Regionen die häufigsten Erreger der neonatalen Sepsis. Weiterhin sind *E. coli*, Listerien, Enterokokken und *Staph. aureus* typische Erreger der Frühsepsis.

Es gilt jedoch festzustellen, dass nicht nur zwischen geografisch definierten Regionen, sondern auch zwischen einzelnen Hospitälern mit unterschiedlichen Infektionserregern zu rechnen ist. In vielen neonatologischen Zentren wird *Staph. epidermidis* als häufigster Erreger von späteinsetzenden nosokomialen Infektionen isoliert; dieser Erreger führt darüber hinaus immer wieder zu »Ausbrüchen« von Hospitalinfektionen. Daneben spielen *Klebsiella*-, *Enterobacter*- und *Pseudomonas*-Spezies, *Staph. aureus* und andere pathogene Mikroorganismen eine unveränderte Rolle als gefährdete Erreger einer nosokomialen Spätsepsis.

Klinik. Die klinische Symptomatik der Neugeborenensepsis ist uncharakteristisch und variabel; bleiben die oftmals diskreten klinischen Zeichen unerkant, so kann sich innerhalb kurzer Zeit das Vollbild des **septischen Schocks** entwickeln (■ Tabelle 8.28). Einer der wichtigsten Hinweise ist das von einer erfahrenen Kinderkrankenschwester registrierte »schlechte Aussehen« des Neugeborenen. Neben Störungen der Temperaturregulation und der Atmungsfunktion, werden gastrointestinale Symptome beobachtet. Phasenweise nachweisbare Veränderungen des Hautkolorits weisen auf die im Rahmen der Bakteriämie auftretende Mikrozirkulationsstörung hin. Daneben können Hyperexzitabilität, Hypotonie, Apathie und zerebrale Krampfanfälle auftreten. Petechien, verstärkte Blutungsneigung, Hypotension und septischer Schock entwickeln sich im Verlauf der Erkrankung.

➤ Bei klinischen Warnzeichen muss solange der Verdacht auf eine neonatale Sepsis bestehen, bis das Gegenteil bewiesen ist, also eine Infektion ausgeschlossen oder eine andere Ursache für die Verschlechterung des kindlichen Zustandes gefunden wurde. Der Verlauf der Neugeborenensepsis wird entscheidend vom Zeitpunkt der Diagnose bzw. des Behandlungsbeginns beeinflusst.

Erregernachweis. Mit Blutkulturen (aerob, anaerob), gegebenenfalls Liquorkulturen, Urinstatus und -kultur, Haut- und Schleimhautabstrichen sowie Untersuchung von Magensekret erfolgt der Erregernachweis. Bei jedem isolierten Erreger ist eine Resistenztestung durchzuführen.

Labor. Verschiedene Entzündungsparameter können als Warnzeichen einer neonatalen Infektion angesehen werden und zur Früherkennung der neonatalen Sepsis beitragen (■ Tabelle 8.29).

Zu diesen **Entzündungsindikatoren** gehören die Gesamtzahl der Leukozyten am 1. Lebenstag (<10.000 Leukozyten/ μ l), die Gesamtzahl aller neutrophilen Granulozyten sowie der unreifen Granulozyten sowie der I/T-Quotient (Immature/Total neutrophils d. h. Gesamtzahl aller unreifen Granulozyten/Gesamtzahl aller Granulozyten >0,2). Eine Thrombozytopenie tritt bei ca. 30% der Neugeborenen mit neonataler Sepsis im Verlauf der Infektion auf.

Auch erhöhte Konzentrationen des C-reaktiven Proteins (CRP) und des Interleukin-6 (IL-6) weisen auf eine Infektion hin. Die Sensitivität und Spezifität dieser Entzündungszeichen wird von verschiedensten internationalen Arbeitsgruppen unterschiedlich beurteilt. Die Wertigkeit der verschiedenen Infektionszeichen als so genannte »Früherkennungsparameter« sollte auf keinen Fall überschätzt werden.

Der Stellenwert der einzelnen Parameter wird am ehesten deutlich, wenn man sich die **Sequenz des Entzündungsgeschehens** vor Augen führt (■ Abb. 8.54). Nach Keiminvasion werden mit einer kurzen Latenz neutrophile Granulozyten rekrutiert, die möglicherweise im Verlauf des initialen Abwehrgeschehens bereits verbraucht werden – die Patienten entwickeln eine Neutrozytopenie – oder aber es werden vermehrt unreife und reife Granulozyten aus dem Knochenmark freigesetzt. Erst im Rahmen der Makrophagenaktivierung werden der Tumornekrosefaktor, Interleukin-1 und Interleukin-6 sezerniert, diese immunologischen Hormone (Zytokine) stimulieren die Synthese des CRP in der Leber; sie lassen sich relativ früh und zum Teil nur innerhalb eines kurzen Zeitfensters sicher identifizieren. Mit einem Konzentrationsanstieg dieses Akutphaseproteins ist erst 4–6 h nach Keiminvasion oder lokaler Inflammation zu rechnen. Das

■ **Tabelle 8.28.** Wesentliche Symptome der neonatalen Sepsis

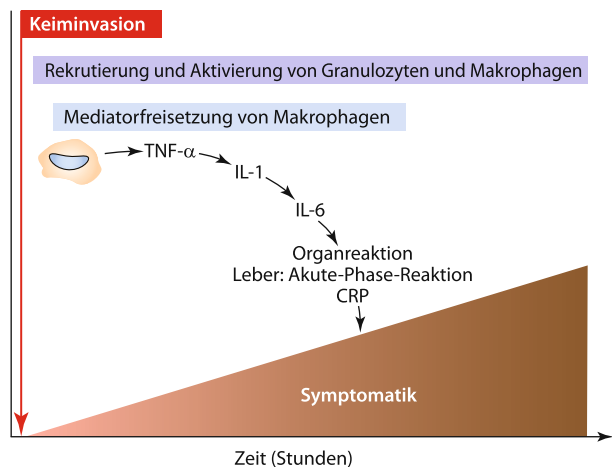
- **Temperaturinstabilität:** Hyper-, Hypothermie
- **Atemstörungen:** Tachypnoe, Dyspnoe, Apnoe
- **Gastrointestinale Symptome:** Trinkschwäche, Erbrechen, abdominelle Distension
- **Zirkulatorische Insuffizienz:** periphere Mikrozirkulationsstörungen, Blässe, grau-marmoriertes Hautkolorit, septischer Schock, Multiorganversagen, disseminierte intravasale Gerinnung
- **Neurologische Störungen:** Hyperexzitabilität, Lethargie, Krampfanfälle

■ **Tabelle 8.29.** Früherkennung und Warnzeichen neonataler Infektionen

— Geburtshilfliche Risikofaktoren	
— Klinische Zeichen	
— Entzündungsparameter:	Leukozytose (Gesamtzahl aller neutrophiler Granulozyten) I/T-Quotient CRP Interleukin-6
— Erregernachweis	

CRP ist allerdings als idealer Verlaufspareter einer neonatalen Infektion anzusehen.

Differenzialdiagnose. Verschiedene Erkrankungen Früh- und Neugeborener können sich unter nahezu identischer Symptomatologie manifestieren wie die neonatale Sepsis. Bei Frühgeborenen kann eine Infektion mit **Streptokokken der Gruppe B** unter dem Bild eines **Atemnotsyndroms** verlaufen. Weitere Erkrankungen: akute pulmonale Erkrankungen des Neugeborenen, persistierende fetale Zirkulation, Hyperviskositätssyndrom, kardiale Erkrankungen, nekrotisierende Enterokolitis, zerebrale Blutungen, metabolische Störungen, intrauterine Infektionen u. a.



■ **Abb. 8.54.** Hypothetische Sequenz des Entzündungsgeschehens im Verlauf einer Sepsis: die Zytokine TNF- α , IL-1 und IL-6 stimulieren die Synthese von CRP in der Leber

Therapie. Nach Durchführung der Sepsisdiagnostik ist unverzüglich eine intravenöse antibiotische Therapie durchzuführen.

Antibiotische Therapie. Bei der **Frühsepsis** wird von vielen klinischen Gruppen an einer Kombinationsbehandlung mit Ampicillin und einem Aminoglykosid (z. B. Gentamicin) festgehalten; alternativ wird eine empirische Therapie mit Ampicillin und einem Cephalosporin der 3. Generation (z. B. Cefotaxim) praktiziert. Beide Therapiestrategien wurden von der »American Academy of Pediatrics« empfohlen. Der Hauptgrund für die Gabe von **Ampicillin** ist die unzulängliche Aktivität der Cephalosporine gegen *Listeria monocytogenes* und Enterokokken. Bei Verdacht auf eine Staphylokokkeninfektion muss die verwendete Kombination um ein gegen Staphylokokken wirksames Mittel erweitert werden. Bestehen durch bakteriologische Untersuchungen der Mutter Hinweise auf einen seltenen Erreger der Frühsepsis (*Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* etc.), sollte eine Kombinationstherapie mit einem Cephalosporin und einem Aminoglykosid gewählt werden. Nach Vorliegen der **bakteriologischen Resistenztestung** (Blut-, Liquorkulturen) werden die Patienten meist in einer Zweierkombination weiterbehandelt.

Vor einigen Jahren wurde im Rahmen einer Standardtherapie mit Cefotaxim eine rasche Selektion von cefotaximresistenten *Enterobacter*-Spezies (*Enterobacter cloacae*) nachgewiesen; diese Erreger waren auch gegen neuere Cephalosporine resistent.

! Cave

Eine Anwendung von Cephalosporinen sollte daher nur unter strenger Indikationsstellung erfolgen.

Bei Staph.-epidermidis-Sepsis kann eine Vancomycintherapie erforderlich sein. Infektionen mit Anaerobiern werden mit Metronidazol und Infektionen mit *Candida* spp. bzw. *Aspergillus* spp. mit 5-Fluorocytosin und Amphotericin B behandelt.

Die **Behandlungsdauer** für eine neonatale Sepsis ohne Meningitis oder andere schwere Begleitinfektionen beträgt in der Regel 10–14 Tage.

Supportivtherapie. Eine optimale Supportivtherapie sämtlicher im Verlauf der Sepsis auftretender Funktionsstörungen von Organsystemen (Herz-Kreislauf, Atmung, Säure-Basen-Haushalt, Gerinnung u. a.) ist eine wesentliche Voraussetzung in der Behandlung dieser lebensbedrohlichen Erkrankung.

➤ Ein Therapiekonzept sollte sich immer nach dem lokalen Erregerspektrum richten. Daher ist es sinnvoll, durch regelmäßige bakteriologische Untersuchungen von Patienten und Gegenständen der neonatalen Intensivstation Änderungen im Resistenzverhalten von Problemkeimen frühzeitig zu erfassen.

Prophylaxe. Eine Immunprophylaxe gegen das breite Erregerspektrum der neonatalen Sepsis existiert nicht. Die Entwicklung eines speziellen **Impfstoffes** gegen Streptokokken der Gruppe B dürfte erst in einigen Jahren gelingen.

Einen weiteren präventiven Ansatz stellt die sog. **Chemoprophylaxe** dar. Schwangere, die vaginal und zervikal mit B-Streptokokken besiedelt sind, zusätzlich vorzeitige Wehen und/oder einen vorzeitigen Blasensprung von >12 h haben, erhielten eine selektive intrapartale Chemoprophylaxe mit **Penicillin**. Durch diese Maßnahme konnte die Kolonisierung Neugeborener und die Sepsisinzidenz durch Streptokokken der Gruppe B eindeutig ge-

senkt werden. Allerdings ist diese Maßnahme nur dann wirksam, wenn die antibiotische Prophylaxe mindestens >4 h präpartal verabreicht wird.

Seit 1996 wird in den USA ein **generelles Screening** bei allen Schwangeren in der 35.–37. Gestationswoche durchgeführt, um eine maternale Kolonisierung mit B-Streptokokken zum Zeitpunkt der Geburt zu erfassen. Trotz der erheblichen Kosten und der potenziellen Risiken einer Penicillinallergie erhalten alle Schwangeren präpartal eine Penicillingabe. Durch diese Strategie konnte eine früh einsetzende neonatale Sepsis mit B-Streptokokken wirksamer verhindert werden als durch eine Identifizierung Schwangerer mit bekannten Risikofaktoren. Bis zu 60% aller reifen Neugeborenen mit B-Streptokokkenerkrankungen hatten symptomfreie Mütter, die keinen Risikofaktor aufwiesen. Durch die Screeningstrategie können bis zu 70% aller früh einsetzenden Septikämien mit B-Streptokokken verhindert werden.

8.10.10 Meningitis

Definition. Die neonatale Meningitis/Meningoenzephalitis ist eine **mikrobielle Infektion der Hirnhäute**, des Gehirns und häufig auch der Ventrikel; sie wird durch die typischen Erreger neonataler Infektionen verursacht.

Epidemiologie. Die Inzidenz der neonatalen Meningitis hat in den letzten 10 Jahren abgenommen; vermutlich haben die verbesserte Perinatalversorgung und Früherfassung neonataler Infektionen sowie die rechtzeitige antibiotische Behandlung zu diesem Rückgang beigetragen. Die durchschnittliche Erkrankungsrate liegt zwischen 0,1–0,4 pro 1000 Lebendgeborene.

Ätiologie. In Mitteleuropa und in Nordamerika werden bis zu 2/3 aller neonatalen Meningitiden durch **Streptokokken der Gruppe B** und **E. coli** verursacht. Für die in den ersten Lebenstagen auftretende Streptokokkenmeningitis sind überwiegend die Serotypen I und II verantwortlich; sie stammen aus der mütterlichen vaginal- und Rektalflora. Bei der Spätform der Streptokokkenmeningitis wird der Serotyp III isoliert. Die verantwortlichen *E. coli* besitzen ein Kapselpolysaccharidantigen K1, das die Virulenz der Erreger erhöht (Elimination der Bakterien nur bei kompletter Opsonierung).

In einzelnen Regionen werden gehäuft Listerien (*L. monocytogenes*) als Meningitiserreger identifiziert. Eine nosokomiale Meningitis wird in Abhängigkeit vom lokalen Erregerspektrum am häufigsten durch *Klebsiella*- und *Enterobacter*-Spezies, *Pseudomonas aeruginosa* u. a. hervorgerufen. Bei intensivmedizinisch behandelten Frühgeborenen, die an einer unklaren systemischen Infektion erkrankt sind, muss immer an eine *Candida*-Meningitis gedacht werden. Wenn auch selten, so können doch die typischen Erreger der eitrigen Hirnhautentzündung im Kindesalter eine neonatale Meningitis verursachen.

Pathogenese, Risikofaktoren. Die bekannten geburtshilflichen, pränatalen und postnatalen Risikofaktoren der neonatalen Sepsis lassen sich uneingeschränkt bei der Meningitis Neugeborener nachweisen. Eine Meningitis entwickelt sich häufig als Folge einer zu spät diagnostizierten Sepsis. Ausgangspunkte für die **hämato gene Streuung** sind: Pneumonien, Hautinfektionen, infizierter Nabel, Harnwegsinfektionen, Otitis media etc.

- **Neugeborene mit Liquorshuntssystemen** sind besonders gefährdet, über eine Bakteriämie eine Ventrikinfektion zu entwickeln; der häufigste Erreger ist *Staph. epidermidis*.

Klinik. Die klinischen Zeichen der neonatalen Meningitis sind unspezifisch und in der Regel nicht von den Symptomen der Neugeborenensepsis zu unterscheiden. Als zusätzliche Symptome können **Berührungsempfindlichkeit**, **spärliche Spontanbewegungen** und **schrilles Schreien** hinzukommen. Eine **gespannte Fontanelle**, die **opisthotone Körperhaltung** oder gar Nackensteifigkeit treten insgesamt selten und erst im fortgeschrittenen Stadium der Meningitis auf. **Krampfanfälle** werden bei ca. 15% der erkrankten Neugeborenen beobachtet.

Diagnose. Aufgrund der uncharakteristischen Symptomatologie sollte bei jedem Patienten, bei dem eine neonatale Sepsis zu vermuten ist, eine **Liquoruntersuchung** erfolgen. Bei ausgeprägter Instabilität der Kinder kann man jedoch gezwungen sein, die erforderliche Lumbalpunktion erst nach Therapiebeginn durchzuführen. Die Besonderheiten der Liquordiagnostik im Neugeborenenalter sind an anderer Stelle ausgeführt. Repetitive Sonographien und eventuell MRT-Untersuchungen sind zur Erfassung von Komplikationen durchzuführen.

Therapie. Die Prognose der neonatalen Meningitis wird entscheidend vom Therapiebeginn und der Wahl der **Antibiotika** bestimmt; die antibiotische Behandlung muss sich gegen das besondere Spektrum der zu vermutenden Erreger neonataler Infektionen richten (s. neonatale Sepsis). Eine zuverlässige Liquorgängigkeit sowie eine ausreichende Dosierung der Antibiotika ist unbedingt zu beachten; die Dosierung der verschiedenen Präparate liegt in der Regel höher als bei der neonatalen Sepsis.

Prognose. Die Prognose der neonatalen Meningitis ist trotz aller Behandlungsfortschritte immer noch als ernst anzusehen. Die Letalität beträgt 20–50%. Akute **Komplikationen** sind ein kommunizierender oder nicht-kommunizierender Hydrozephalus, subdurale Effusionen, Taubheit und Blindheit (■ Abb. 8.55). Bis zu 70% aller Patienten mit *E. coli*-Meningitis entwickeln eine Ventrikulitis. Selten werden Hirnabszesse beobachtet; sie treten u. a. bei Infektionen mit *Citrobacter diversus*, *Proteus mirabilis* und *Enterobacter*-Spezies auf.

Schwere **neurologische Spätschäden** (Zerebralparesen, Anfallsleiden, mentale Retardierung, Taubheit, Blindheit) sind bei ungefähr 10% der Patienten nachweisbar; ein Viertel aller erkrankter Kinder weist leichte bis mittelschwere neurologische und psychomentele Beeinträchtigungen auf. Über den Effekt einer im akuten Erkrankungsstadium durchgeführten Dexamethasontherapie auf die Komplikationsrate der neonatalen Meningitis liegen zurzeit noch keine Ergebnisse vor. Aspekte zur Prophylaxe der neonatalen Meningitis sind im Kapitel »neonatale Sepsis« abgehandelt.

8.10.11 Osteomyelitis und septische Arthritis

Epidemiologie, Ätiologie. Die Osteomyelitis und bakterielle Arthritis sind seltene Erkrankungen im Neugeborenenalter; verlässliche Angaben zur Inzidenz liegen nicht vor. **Staphylococcus**



■ **Abb. 8.55.** Ausgeprägte, im MRT nachweisbare, überwiegend okzipital gelegene subkortikale Substanzdefekte bei einem Neugeborenen mit Meningoencephalitis

aureus wird bei bis zu 8% der Patienten mit Osteomyelitis als kau-saler Erreger identifiziert. Daneben werden **Streptokokken** der Gruppen A und B, *Staph. epidermidis* und *Streptococcus pneumoniae* sowie eine Reihe gramnegativer Erreger nachgewiesen. Besonders bei der septischen Arthritis lassen sich neben *Staph. aureus* auch *E. coli*, Klebsiella- und *Enterobacter*-Spezies, *Pseudomonas*, Salmonellen, *Serratia*, *Neisseria gonorrhoeae* und auch *Candida albicans* isolieren.

Pathogenese. Aufgrund der besonderen ossären Gefäßversorgung bei Neugeborenen und Säuglingen treten Osteomyelitis und septische Arthritis häufig zusammen auf: **Diaphyse, Metaphyse und Epiphyse** werden über **gemeinsame Arterien** versorgt. Als Konsequenz können sich Erreger, die in die Metaphyse der langen Röhrenknochen gelangt sind, über diese Gefäßverbindungen zur Epiphyse ausbreiten und das Gelenk in das Infektionsgeschehen einbeziehen. Erst gegen Ende des ersten Lebensjahres werden diese Gefäßverbindungen und somit die ungehinderte Infektionsausbreitung unterbrochen.

Die meisten Osteomyelitiden treten **hämatogen** auf; systemische bakterielle Infektionen können ebenso wie lokale Infektionen (Pyodermie, Omphalitis, Mastitis u. a.) oder infizierte Infusionssysteme (Nabelgefäßkatheter, zentrale Silastic-Katheter u. a.) im Rahmen einer Bakteriämie zu einer Absiedlung von Erregern in Knochen und Gelenk führen. Bei einem Teil der Patienten lassen sich multiple Knochenherde nachweisen. Neben der hämatogenen Genese kann auch ein lokales Entzündungsgeschehen **per continuitatem** eine Osteomyelitis induzieren (Abszess, infiziertes Kephälhämatom etc.). Durch repetitive Fersenpunktionen zur kapillaren Blutentnahme kann sich eine Kalkaneusosteomyelitis entwickeln.

Klinik. Häufig finden sich eine lokalisierte **Schwellung** im Bereich der betroffenen Knochen bzw. Gelenke sowie eine **ingeschränkte Beweglichkeit** mit Schonhaltung der Extremität (sog. Pseudoparalyse). Am häufigsten sind die langen Röhrenknochen Femur, Humerus und Tibia betroffen. Aber auch die Maxilla und andere Schädelknochen können ebenso wie Finger- oder Wirbelknochen infiziert sein. Die häufigsten eitrigen Arthritiden treten in Hüft-, Knie- und Schultergelenken auf.

Diagnose. Blutkultur(en), Entzündungszeichen im Blut, röntgenologische Untersuchung, Szintigraphie und bei septischer Arthritis Sonographien und Gelenkpunktionen ermöglichen die Diagnosestellung. Bei der Differenzialdiagnose müssen neben Frakturen und Paresen Weichteilinfektionen sowie ossäre Veränderungen durch intrauterine Infektionen von der Osteomyelitis abgegrenzt werden.


Therapie, Prognose. Bei dem infrage kommenden Erregerspektrum empfiehlt sich eine **antibiotische** Initialbehandlung in Analogie zur **Sepsistherapie**, zusätzlich sollte in jedem Fall ein staphylokokkenwirksames Medikament (z. B. Oxacillin) eingesetzt werden.

Die **Langzeitprognose** der Neugeborenenosteomyelitis/Arthritis ist immer noch alles andere als zufriedenstellend. Eine chronische Osteomyelitis, Skelett- oder Knochendeformitäten und gestörtes Knochenwachstum sind bei 25–50% aller Kinder zu erwarten.

8.10.12 Haut- und Weichteilinfektionen

Definition. Das Spektrum neonataler Hautinfektionen, die durch Bakterien, Viren oder Pilze hervorgerufen werden, reicht von unproblematischen lokalen Affektionen bis hin zu lebensgefährlichen Erkrankungen.


Pustulöse und bullöse Hautveränderungen. Die **Impetigo neonatorum**, eine oberflächliche pustulöse Pyodermie ist die häufigste Hautinfektion der Neugeborenenperiode. Die Pusteln sind häufig in der Inguinalregion, periumbilikal, nuchal und retroaurikulär zu finden. Erreger: **Staph. aureus**. Lokale Behandlungsmaßnahmen sind ausreichend; Kontaktinfektionen sind unbedingt zu vermeiden. In der Differenzialdiagnose sind folgende Erkrankungen abzugrenzen: **Erythema toxicum neonatorum** (rötliche Flecken, die von einer gelblichen Pustel besetzt sein können, treten am ganzen Körper auf; Direktpräparat der Pustel: eosinophile Granulozyten), **Milien** (weißlich-gelbliche Talgretention an Nase, Wangen oder Stirn).

Eine weitere Staphylokokkenerkrankung ist die **Impetigo bullosa** oder **Pemphigus neonatorum**. Durch intra- oder postpartale Besiedlung mit **Staph. aureus** (Phagengruppe II; Produktion des Exotoxins Exfoliatin) kann das Neugeborene diese ernste Hauterkrankung akquirieren. Es bilden sich größere, von einem roten Hof umgebene Blasen aus; diese hinterlassen nach Platzen gerötete, nässende Hautstellen. 3–5 Tage nach Erkrankungsbeginn tritt eine Desquamation von epidermalen Teilen auf (Nikolsky-Phänomen negativ). Die schwerste Verlaufsform einer durch **Staph.-aureus-Enterotoxin** ausgelösten Hautinfektion ist die **Dermatitis exfoliativa neonatorum** (Ritter von Rittershain;  Abb. 8.56). Im Bereich großflächiger, unscharf begrenzter Erytheme entstehen nach Hautablösung große Wundflächen (Nikolsky-Phänomen positiv).

Therapie. Die **antibiotische Behandlung** beider Verlaufsformen muss immer systemisch (intravenös) erfolgen. Die Supportivtherapie der Dermatitis exfoliativa erfolgt nach den Prinzipien der Verbrennungstherapie. Als Komplikationen sind die neonatale Sepsis, Meningitis, Osteomyelitis und andere Organmanifestationen gefürchtet.

Die **Differenzialdiagnose** umfasst vesikuläre Effloreszenzen bei neonataler Herpes simplex, Zytomegalie- und Varizellenin-



 **Abb. 8.56.** Dermatitis exfoliativa neonatorum durch **Staph. aureus** (Speer, in: Koleczko 2007)

fektion sowie bullöse Veränderungen bei der Lues connata (Pemphigus syphiliticus).

8.10.13 Omphalitis

Ätiologie. Bevorzugter Erreger der Omphalitis ist **Staph. aureus**, aber auch andere Erreger der Neonatalperiode können eine **Nabelinfektion** auslösen. Durch konsequente prophylaktische Nabelhygiene ist diese Infektion selten geworden.

Klinik. Die eitrig-entzündliche Entzündung des Nabels manifestiert sich durch eine periumbilikale Rötung, derbe Infiltration und gegebenenfalls Ulzeration. Der Nabelgrund kann eitrig belegt sein, häufig entleert sich purulentes Sekret. Im Rahmen der Diagnostik werden Abstriche und Blutkulturen abgenommen sowie zur Verlaufskontrolle Entzündungszeichen bestimmt. Als Komplikationen können eine Nabelphlegmone, Nabelsepsis, Infektion der Nabelgefäße u. a. auftreten. Die Therapie besteht in einer Lokalbehandlung und systemisch intravenösen Antibiotikatherapie.

8.10.14 Mastitis

Epidemiologie. Eine Mastitis entwickelt sich in der Regel zwischen der 2. bis 3. Lebenswoche; weibliche Neugeborene erkranken häufiger als männliche. Diese Erkrankung tritt vermutlich wegen der noch nicht entsprechend entwickelten Brustdrüsen bei Frühgeborenen nicht auf. Eine beidseitige Affektion ist selten. Häufigster Erreger ist **Staph. aureus**, zunehmend auch **E. coli** und Streptokokken der Gruppe B. Der Entstehungsmechanismus ist unklar, es ist nicht auszuschließen, dass Manipulationen an der geschwollenen Brust die Infektion begünstigen.

Diagnose und Therapie. Direktpräparat des Brustdrüsensekrets und Abstriche. Die Therapie erfolgt immer mit **intravenösen Anti-**

8.11 · Neugeborenenkrämpfe

biotika; bei ausgeprägten Befunden kann eine chirurgische Intervention notwendig werden. Langzeitnachuntersuchungen lassen nicht ausschließen, dass einige der erkrankten Mädchen ein **vermindertes Brustgewebe** auf der erkrankten Seite zurückbehalten.

Weitere recht häufige bakterielle **Lokalinfektionen des Neugeborenen** sind:

- Kopfschwartenabszess (Verletzung durch CTG-Elektroden, Erreger: Staph. aureus, Streptokokken der Gruppe B u. a. Erreger neonataler Infektionen),
- infiziertes Kephalthämatom (s. Kopfschwartenabszess),
- Paronychien (wichtigste Erreger: Staph. aureus, Streptokokken der Gruppe B).

8.10.15 Lokale Candidainfektionen

Der **Mundsoor** ist eine häufig auftretende Lokalinfektion des Neugeborenen: weißliche Beläge, die im Gegensatz zu Milchresten nicht abwischbar sind, kleiden überwiegend die Wangenschleimhaut Neugeborener aus. Diese Infektion mit *Candida albicans* wird entweder unter der Geburt oder durch postpartale Kontamination von verschiedenen Gegenständen übertragen. Sie verheilt unter konsequenter lokaler antimykotischer Behandlung. Eine Candidiasis tritt häufig auch als **perianale intertriginöse Dermatitis** auf; neben blass-gelblichen makulösen Veränderungen finden sich feuerrote, leicht schälende Areale. Die Behandlung erfolgt durch orale und lokale Applikation von Antimykotika.

8.10.16 Neonataler Tetanus

In einigen Teilen der Welt stellt der neonatale Tetanus eine ernsthafte Bedrohung Neugeborener dar. Von einer Infektion des Nabels ausgehend entwickeln die Neugeborenen gegen Ende der ersten Lebenswoche **Trinkschwäche**, **muskuläre Hypertonie** und **generalisierte Spasmen**. Die akute Erkrankung kann nur durch neuromuskuläre Blockade und maschinelle Beatmung wirksam behandelt werden.

8.10.17 Ophthalmia neonatorum

(► Kap. 34)

8.11 Neugeborenenkrämpfe

P. Gronck

Grundlagen. Von Krampfanfällen spricht man, wenn aufgrund einer vorübergehenden Beeinträchtigung der Hirnfunktion eine abnormale motorische und/oder vegetative Aktivität mit oder ohne Änderung der Bewusstseinslage auftritt, die von einer paroxysmalen elektrischen Aktivität des Gehirns begleitet wird. Typisch für Neugeborene ist, dass nicht alle als Krampfanfall imponierende motorische Aktivitäten mit Veränderungen des EEG einher gehen. Da es bei Krampfanfällen zu einer Ausschüttung von Katecholaminen kommt, sind sie oft mit autonom-vegetativen Phänomenen wie Tachykardie und einem Blutdruckanstieg verbunden.

- Im Gegensatz zu Krampfanfällen bei älteren Säuglingen und Kindern sind Krampfanfälle beim Neugeborenen in der überwiegenden Mehrzahl nicht idiopathisch – und damit wahrscheinlich genetischer Ursache – sondern beruhen auf einer akuten zerebralen Funktionsstörung.

Die Inzidenz wird mit 0,5% aller Neugeborenen angegeben. Die klinische Diagnose neonataler Krämpfe ist nicht immer einfach, aus diesem Grund ist immer eine genaue Beobachtung und Beschreibung der registrierten Phänomene notwendig.

Klinik. Klinisch können spezifische **Typen neonataler Anfälle** unterschieden werden:

Klonische Krämpfe: rhythmische Zuckungen mit einer Frequenz von 1–2 pro Sekunde, wobei Hin- und Rückbewegung von unterschiedlicher Geschwindigkeit sind (**meist schnelle Hin- und langsamere Rückbewegung**), auf einer oder beiden Körperseiten (**fokal oder generalisiert**).

Tonische Krämpfe: fokale tonische Anfälle manifestieren sich als einseitige **anhaltende tonische Beugung oder Streckung einer Extremität**, des Halses oder Rumpfes. Bei der generalisierten Form betreffen diese Bewegungen beide Körperseiten, z. T. mit Streckung der Beine und Beugung der Arme.

Myoklonische Krämpfe: Plötzlich einschließende **rasche Kontraktion eines Beugemuskels**, entweder fokal oder multifokal, d. h. asynchrone alternierende Myoklonien unterschiedlicher Körperteile. Myoklonische Krämpfe sind in der Regel ohne EEG-Veränderungen. Im Schlaf werden fokale Myoklonien bei Neugeborenen, insbesondere bei Frühgeborenen, sehr häufig gesehen. Diese **Schlafmyoklonien** sind **physiologisch** und kein Ausdruck einer Hirnfunktionsstörung.

Subtile Krämpfe: orale **Automatismen**, stereotype komplexe Bewegungsmuster wie Pedalieren der Beine, tonische Augendeviation. Selten können sich Krämpfe auch als **Apnoe** präsentieren, die dann in der Regel mit einer Tachykardie einhergeht (differenzialdiagnostisch wichtiges Kriterium zu anderen Apnoeformen!).

Ätiologie und Diagnostik. Sehr verschiedene **Grundkrankheiten** können sich mit Krämpfen in der Neugeborenenperiode präsentieren (► Tabelle 8.30), und die Prognose der Kinder wird in der Regel durch diese zugrundeliegenden Erkrankungen bestimmt. Die basale Diagnostik bei Neugeborenenkrämpfen umfasst neben der klinischen Untersuchung und der Anamnese bestimmte Laboruntersuchungen (Blutzucker, Elektrolyte, Kalzium, Blutbild, Blutgasanalyse, CRP, IgM, Urinstatus), die Sonografie des Kopfes und das EEG. Weitere Untersuchungen erfolgen entsprechend spezifischer Auffälligkeiten.

- **Akute metabolische Störungen:** Hypoglykämie, Hypokalzämie, Hypo-/Hypernatriämie, Hypomagnesiämie. Die Diagnostik und ggf. Therapie dieser Störungen stellt die Erstmaßnahme bei Neugeborenenkrämpfen dar. Eine **Hypoglykämie** wird beobachtet bei Kindern diabetischer Mütter, Makrosomie, intrauteriner Wachstumsretardierung, Asphyxie, Sepsis.
- **Asphyxie.** Dieses ist die **häufigste Ursache** für Krampfanfälle innerhalb der ersten 2 Lebenstage. Das frühe Auftreten innerhalb der ersten 4–6 h spricht für eine sehr schlechte Prognose.

Tabelle 8.30. Ursache von Neugeborenenkrampfanfällen

Akute metabolische Störungen

- Hypoglykämie
- Hypokalzämie
- Hyponatriämie
- Hypernatriämie
- Hypomagnesiämie

Asphyxie

ZNS-Infektion

- Meningitis
- Enzephalitis

Hirnblutung, Hirninfarkt

Periventrikuläre Leukomalazie

Sinusvenenthrombose

Hirnmissbildungen

Angeborene Stoffwechselerkrankungen

- Aminoazidopathien
- Organoazidurien

Benigne Neugeborenenkrämpfe

- Familiär
- Fifth-day-fits (Krämpfe am 5. Lebenstag)

Pyridoxinabhängige Krämpfe

Angeborene peroxisomale Erkrankungen

Neurokutane Syndrome

Toxine

- Bilirubin
- Heroin
- Kokain
- Lokalanästhetika

- **ZNS-Infektion.** Bei nicht sicher einzuordnenden Krämpfen oder bei entsprechender klinischer Symptomatik (Leukozytose, erhöhtes CRP, Fieber) ist immer eine **Liquorpunktion** indiziert. Bei Pleozytose (>50 Zellen) neben der Liquorkultur ggf. PCR auf Herpes- und Enteroviren.
- **Hirnblutungen.** Sowohl traumatisch bedingte Hirnblutungen reifer Neugeborener (s. dort) als auch intrazerebrale Blutungen bei Frühgeborenen können mit Krampfanfällen einhergehen. Bei Frühgeborenen ist die sonografische Untersuchung ausreichend, bei Reifgeborenen ist meist ein CT oder MRT notwendig.
- **Hirnfehlbildungen.** Lissencephalie, Holoprosencephalie, Porencephalie. Bei Verdacht im Ultraschallbild ist eine genaue weitergehende bildgebende Diagnostik erforderlich.
- **Angeborene Stoffwechselerkrankungen.** Dieses sind vor allem **Aminoazidopathien** (Ahornsirupkrankheit, Hyperglycinämie) oder **Organoazidurien** (Propionaziämie). Aufgrund eines Abbau- oder Synthesedefektes kommt es zur Akkumulation toxischer Metabolite. Die Symptome treten dann auf, wenn die Kinder eine gewisse Nahrungsmenge erhalten haben oder in einer katabolen Situation sind (Abbau von körpereigenem Eiweiß). Toxinentfernung, Begrenzung der Eiweißzufuhr und Beseitigung der Katabolie sind die Hauptmaßnahmen. Diagnostik: Ammoniak, Laktat, Blutzucker im Serum, Ketonkörper im Urin, sofortige Asservierung von Urin zur spezifischen Diagnostik.
- **Benigne Neugeborenenkrämpfe.** Ein recht großer Anteil der Krämpfe in der Neugeborenenperiode sind benigner Natur. Sie treten in der ersten Lebenswoche auf, sind transient und die Kinder entwickeln sich unauffällig. Die Diagnose erfolgt per Ausschluss anderer Ursachen. Eine **familiäre Form** wird

autosomal-dominant vererbt, der Genort liegt auf Chromosom 20q. Eine weitere Sonderform sind Krämpfe, die typischerweise am 5. Lebenstag auftreten (**Fifth-day-fits**). Die Ursache ist ungeklärt, die Bedeutung eines Zinkmangels unklar. Ätiologisch unklare Krämpfe sollten als Neugeborenenkrämpfe ohne Dignitätsangabe bezeichnet werden, erst die unauffällige weitere Entwicklung erlaubt sicher die Diagnose benigner Anfälle.

- **Pyridoxinabhängige Krämpfe.** Diesem seltenen Krankheitsbild liegt wahrscheinlich ein **GABA-Sythesedefekt** zugrunde. Die Krampfanfälle treten am ersten Lebenstag auf und sind gegenüber den üblichen Antikonvulsiva therapieresistent. **Vitamin B6** stellt einen Cofaktor für die Synthese von GABA dar und ist therapeutisch wirksam. Trotz der Seltenheit dieses Krankheitsbildes ist bei therapieresistenten Krampfanfällen ein Behandlungsversuch mit Vitamin B6 sinnvoll.
 - **Angeborene peroxisomale Erkrankungen** (Zellweger-Syndrom, neonatale Adrenoleukodystrophie). Klinisch finden sich bei diesen selteneren Erkrankungen in der Neonatalphase neben den Krampfanfällen eine kraniofaziale Dismorphie, Muskelhypotonie, Trinkschwäche, Optikusatrophie oder Katarakt. Die Diagnose erfolgt über die Bestimmung biochemischer Marker im Blut, insbesondere den sehr langen Fettsäuren (VLFA).
 - **Neurokutane Syndrome.** Diese angeborenen Erkrankungen können selten ebenfalls mit Krampfanfällen im Neugeborenenalter einhergehen. Klinisch ist auf kutane Depigmentierungen (**tuberöse Sklerose**), Cafe-au-lait-Flecken (**Neurofibromatose**) oder faziale Portweinflecken (**Sturge-Weber**) zu achten.
 - **Toxine.** Die Bilirubinzephalopathie ist eine Rarität geworden. Bei maternaler Heroineinnahme können Neugeborenenkrämpfe als **neonatales Entzugssyndrom** auftreten. Nach maternaler Cocaineinnahme kann es zu intrazerebralen Gefäßverschlüssen kommen. Die akzidentelle Injektion eines Lokalanästhetikums in den Fetus bei Pudendusnästhesie kann zu Krämpfen führen, klinisch finden sich eine muskuläre Hypotonie und dilatierte Pupillen.
- Therapie.** Bei Neugeborenenkrämpfen muss Diagnostik und Therapie parallel erfolgen. Da die Hypoglykämie sofort behandelbar und ihre Folgen schwerwiegend sind, erfolgt als erste Maßnahme die **Bestimmung des Blutzuckers** als kapillärer Schnelltest und sofort nach Blutabnahme möglichst durch eine 2. Person Verabreichung von **Glukose 10% i.v.**, 2 ml/kgKG. Unter der Glukosezufuhr sollte der Krampfanfall beobachtet und beschrieben werden: Krampfart, ein- oder beidseitig, vegetative Symptome, Dauer. Anschließend **Blutabnahme** für Kalzium, Natrium, Magnesium und Kalium. Wenn der Krampfanfall nicht innerhalb von einigen Minuten sistiert, werden intravenös **Antikonvulsiva** verabreicht (Mittel der ersten Wahl Lorazepam, Midazolam oder Clonazepam, dann Phenobarbital und Phenytoin). Findet sich keine Krampffursache, sollte bei persistierenden Krämpfen Pyridoxin (Vitamin_{B6}) verabreicht werden.

8.12 Metabolische Störungen

K. Bauer †, C.P. Speer

8.12.1 Hyperglykämie

Eine Hyperglykämie ist bei Neugeborenen wesentlich seltener als die Hypoglykämie.

Pathogenese. Die neonatale Hyperglykämie kann verursacht werden durch eine zu hohe parenterale Glukosezufuhr, durch eine eingeschränkte Glukosetoleranz, z. B. bei Frühgeborenen oder bei neonataler Sepsis. Selten besteht ein transitorischer neonataler Diabetes mellitus.

Klinik. Durch eine osmotische Diurese kommt es zur Dehydratation.

Diagnose. Ein **Blutzucker >125 mg/dl** (7 mmol/l) ist eine Hyperglykämie. Ebenfalls bestimmt werden sollten Serumelektrolyte, Säure-Basen-Status, Urinzucker, Urinausscheidung und Veränderungen des Körpergewichts.

Therapie. In der Regel durch eine Reduktion der Glukosezufuhr.

! Cave

Eine Insulingabe sollte nur in Ausnahmefällen erfolgen, da die Insulintherapie bei Neugeborenen sehr schwer steuerbar ist.

8.12.2 Hypoglykämie

Epidemiologie. Eine symptomatische Hypoglykämie ereignet sich bei 1–3 von 1000 Neugeborenen. Deutlich höher ist das Hypoglykämierisiko bei dystrophen Neugeborenen (5–15%) und bei Frühgeborenen. Weitere Risikofaktoren für eine Hypoglykämie sind Hypothermie, Hypoxie, mütterlicher Gestationsdiabetes oder Diabetes mellitus und Polyzythämie.

Pathogenese. Hypoglykämien bei Neugeborenen können folgende Ursachen haben:

- Der Glukoseverbrauch übersteigt die Glukosezufuhr bzw die Glukoseproduktion. Da Neugeborene nur einen geringen Glykogenvorrat (1% des Körpergewichts) haben, kommt es bei **Ausbleiben einer exogenen Glukosezufuhr** rasch zu Hypoglykämien. Dies ist die häufigste Ursache von Hypoglykämien beim Neugeborenen.
- Ein **Hyperinsulinismus** liegt bei Kindern diabetischer Mütter (transient), beim Beckwith-Wiedemann-Syndrom und bei der Nesidioblastose (diffuse Inselzellhyperplasie) vor.
- **Kongenitale Stoffwechseldefekte:** Aminosäurestoffwechselstörungen (z. B. Ahornsirupkrankheit) stören die Glukoneogenese. Glykogenspeicherkrankheiten, Galaktosämie und Fruktoseintoleranz verringern die Verfügbarkeit von Glukose aus Glykogen.
- **Polyglobulie:** Die Ursache der Hypoglykämien bei Polyglobulie ist nicht bekannt.

Klinik. Die Symptome der Hypoglykämie sind **unspezifisch** und umfassen Zitterigkeit, Apathie, Krampfanfälle, Apnoen, muskuläre Hypotonie und Trinkschwäche.

■ **Tabelle 8.31.** Laborchemische Definition der Hypoglykämie

	Plasmaglukose
Frühgeborene/ Reifgeborene (>24 Stunden)	<35 mg/dl
Frühgeborene/ Reifgeborene (>24 Stunden)	<45 mg/dl

Diagnose. Die Definition der Hypoglykämie beim Neugeborenen ist schwierig, da Neugeborene auch bei niedrigen Blutzuckerwerten häufig asymptomatisch sind (■ Tabelle 8.31).

Risikokinder sollten eine **Blutzuckerbestimmung 1 h postpartal** erhalten und danach 3-stündliche Blutzuckerkontrollen für die nächsten 24 h. Bei persistierender Hypoglykämie sollte nach einem angeborenen Stoffwechseldefekt gesucht und Insulin, Kortisol und Wachstumshormon bestimmt werden.

Therapie. Bei einer Hypoglykämie mit klinischer Symptomatik erfolgt die intravenöse Gabe von **2 ml/kgKG Glukose 10%** über 10 min, gefolgt von einer Glukoseinfusion mit 8 mg Glukose/kgKG/min. Neugeborene mit besonderem Risiko für eine Hypoglykämie sollten eine **Frühfütterung** mit Glukose 5% oder Dextrinlösungen erhalten.

Prognose. Wenn die Hypoglykämie nur kurz dauert, ist die Prognose gut. Prolongierte oder tiefe Hypoglykämien sind mit **neurologischen Folgeschäden** assoziiert.

8.12.3 Fetopathia diabetica

Pathogenese. Bei optimaler Einstellung und Überwachung des **mütterlichen Diabetes mellitus** während der Schwangerschaft kann sich die fetale intrauterine Entwicklung völlig normal vollziehen. Bei schlechter Einstellung besteht ein deutlich erhöhtes Risiko für den Feten, intrauterin zu versterben; die Neugeborenen sind entweder **makrosom** oder **hypotroph** und weisen eine Reihe schwerwiegender postnataler Adaptionsstörungen auf. Da Glukose ungehindert durch die Plazenta diffundiert, führt eine anhaltende mütterliche Hyperglykämie zu erhöhten Blutzuckerkonzentrationen beim Feten, der als Folge mit einem kompensatorischen **Hyperinsulinismus** reagiert. Dieser Hyperinsulinismus ist für das typische Organwachstum der makrosomen Neugeborenen verantwortlich. Bei einer schweren **diabetischen Plazentainsuffizienz** können Neugeborene aber auch eine ausgeprägte **Hypotrophie** aufweisen. Die Neugeborenen sind postnatal extrem Hypoglykämiegefährdet, da sich der Hyperinsulinismus nur langsam zurückbildet.

Das klinische Bild ist äußerst eindrucksvoll und durch eine Reihe von Funktionsstörungen charakterisiert:

- Makrosomie, cushingoides Aussehen,
- Hepatomegalie, hypertrophe Kardiomyopathie (Glykogen-einlagerungen),
- Atemnotsyndrom durch beeinträchtigte Surfactantproduktion,
- Plethora, Polyzythämie, Hyperviskositätssyndrom, Hyperbilirubinämie,

■ **Tabelle 8.32.** Bedarf an Flüssigkeit und Nährstoffen von Früh- und Neugeborenen in den ersten Lebenswochen im Vergleich zum Erwachsenen

	Frühgeborenes	Reifgeborenes	Erwachsener
Flüssigkeit [ml/kgKG/Tag]	180	130	40–50
Kalorien [kcal/kgKG/Tag]	130	110	30–40
Protein [g/kgKG/Tag]	3	2–3	0,8
Gewichtszunahme [g/kgKG/Tag]	15	8	0

- Geburtstraumatische Komplikationen: Plexuslähmung, Asphyxie u.a.,
- metabolische Entgleisungen: Hypoglykämie, Hypokalzämie, Hypomagnesiämie,
- evtl. Fehlbildungen: kaudales Regressionssyndrom, Mikrokolon, Vitium cordis.

Therapie. Zeitgerechte und konsequente Behandlung aller klinischen und metabolischen Störungen.

8.12.4 Hypokalzämie

Je unreifer ein Neugeborenes ist, desto häufiger tritt eine Hypokalzämie auf.

Pathogenese. Als Ursache für die **frühe Hypokalzämie** (Lebentag 1–3) wird die nach der Geburt plötzlich ausbleibende hohe intrauterine Kalziumzufuhr angenommen. Ein erhöhtes Hypokalzämierisiko besteht bei Kindern diabetischer Mütter, bei Sepsis und nach Asphyxie. Die **späte Hypokalzämie** (nach dem 3. Lebenstag) kann durch hohe Phosphatzufuhr mit der Nahrung bei verfrühter Kuhmilchfütterung oder durch Vitamin-D-Mangel verursacht werden.

Klinik. Laborchemisch liegt eine Hypokalzämie vor, wenn das **Serumkalzium <1,8 mmol/l** ist. Die klinischen Symptome der Hypokalzämie sind unspezifisch (Zittrigkeit, Tremor, Hyperexzitabilität oder Krampfanfälle). Die frühe Hypokalzämie ist meist asymptomatisch.

Differenzialdiagnose. Hypoglykämie, Hypomagnesiämie.

Therapie. Bei klinischer Symptomatik langsame intravenöse Gabe von **1–2 ml/kgKG Kalziumglukonat 10%**. Bei asymptomatischer Hypokalzämie Erhöhung der täglichen Kalziumzufuhr auf 5–10 ml/kg Kalziumglukonat.

! Cave

Schnelle intravenöse Kalziumgabe führt zur Bradykardie. Paravenöse Kalziumgabe führt zu schweren Gewebsnekrosen.

Persistiert die Symptomatik trotz Kalziumsubstitution, kann eine Hypomagnesiämie vorliegen.

8.13 Spezielle Aspekte der Ernährung Früh- und Neugeborener

8.13.1 Nährstoffbedarf

Der **Flüssigkeitsbedarf** des Neugeborenen ist deutlich höher als beim Erwachsenen, weil der Wasserumsatz des Neugeborenen wegen der geringeren Konzentrationsfähigkeit der Niere, des hohen insensiblen Wasserverlustes über Haut und Lunge und des hohen Energieumsatzes sehr hoch ist.

Der **Kalorien- und Eiweißbedarf** des Neugeborenen ist wegen des raschen Wachstums ebenfalls höher als beim Erwachsenen (■ Tabelle 8.32).

8.13.2 Ernährung des reifen Neugeborenen

Die optimale Ernährung für das reife Neugeborene ist **Muttermilch**. Um die Muttermilchproduktion anzuregen, soll das Neugeborene anfangs alle 3–4 h an beiden Brüsten saugen. Mit zunehmender Muttermilchmenge muss kein starrer Stillrhythmus mehr eingehalten werden, sondern das Kind wird dann angelegt, wenn es Hunger hat. Die Muttermilchmenge deckt in der Regel am Ende der 1. Lebenswoche den Bedarf des Neugeborenen.

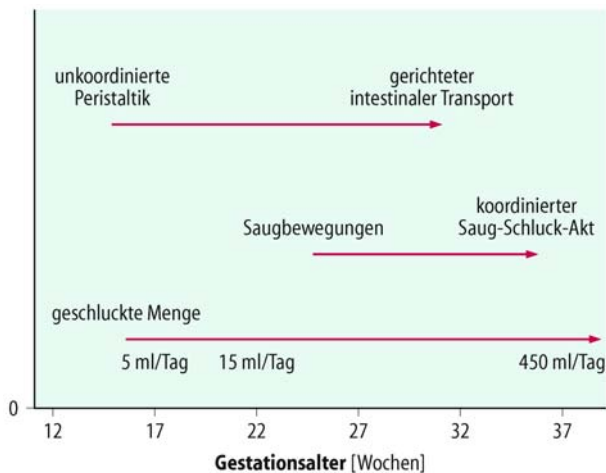
- Das reife Neugeborene soll in den ersten Lebenstagen zusätzlich zum regelmäßigen Anlegen an der Brust nur Flüssigkeit angeboten bekommen. Bei normalem Anstieg der Muttermilchmenge ist keine Zufütterung von Milchnahrung notwendig.

8.13.3 Ernährung des Frühgeborenen

Aktivität von Verdauungsenzymen ist im Gastrointestinaltrakt bereits ab 20 Schwangerschaftswochen nachzuweisen. Deshalb ist die Resorption von kurzkettigen Kohlenhydraten und Protein auch bei unreifen Frühgeborenen gut. Fett wird allerdings von Frühgeborenen wegen geringer Lipaseaktivität und geringer Gallensäuremenge nur unvollständig resorbiert.

Auch wenn Saugbewegungen intrauterin bereits mit 22 Gestationswochen stattfinden, wird eine effektive Saug-Schluck-Koordination erst mit 32–34 Gestationswochen erreicht. Auch die koordinierte antegrade Peristaltik im Magen-Darm-Trakt entwickelt sich in diesem Zeitraum erst allmählich (■ Abb. 8.57).

Bei unreiferen Frühgeborenen muss deshalb mit sehr **kleinen Nahrungsmengen** (3–5 ml pro Mahlzeit) begonnen und die Nahrung in den Magen **sondiert** werden, bis das Kind die Fähigkeit, selbst zu trinken, entwickelt hat.



■ **Abb. 8.57.** Entwicklung der gastrointestinalen Motorik

Die beste enterale Nahrung ist auch für das Frühgeborene Muttermilch, die allerdings wegen des hohen Nährstoffbedarfs Frühgeborener mit Kalorien, Protein, und Mineralstoffen angereichert werden muss. Da Frühgeborene anfangs nur sehr kleine enterale Nahrungsmengen vertragen, ist eine **zusätzliche parenterale Ernährung** notwendig, bis der enterale Nahrungsaufbau vollständig ist.

Literatur

- American Heart Association (2006) 2005 American Heart Association (AHA) guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiovascular care (ECC) of pediatric and neonatal patients: pediatric basic life support. *Pediatrics* 117(5):e989–1004
- Edwards AD, Azzopardi DV (2006) Therapeutic hypothermia following perinatal asphyxia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 91:F127–31
- Eichenwald EC, Stark AR (2008) Management and outcomes of very low birth. *N Engl J Med* 358:1700–1711
- Kinsella JP, Greenough A, Abman SH (2006) Bronchopulmonary dysplasia. *Lancet* 367:1421–1431
- Obladen M, Maier R (Hrsg.) (2006) Neugeborenenintensivmedizin, 7. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio
- Quintana S, Alvarez M (2006) Resuscitation 69(2):347; 347–348
- European Resuscitation Council Guidelines For Resuscitation 2005
- Silverman WA (2004) A cautionary tale about supplemental oxygen: The albatross of neonatal medicine. *Paediatrics* 113:394–396
- Speer CP (2006) Inflammation and bronchopulmonary dysplasia: a continuing story. *Semin Fetal Neonatal Med* 11:354–362
- Speer CP (2007) Neonatologie. In: Koletzko B (Hrsg.) *Kinder- und Jugendmedizin*, 13. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio
- Tausch HW, Ballard RA (2004) *Avery's diseases of the newborn*, 8th ed. Elsevier Health Science, Philadelphia
- Volpe JJ (2008) *Neurology of the newborn*, 5th ed. Saunders/Elsevier Health Science, Philadelphia