

Aus der Klinik für Neonatologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

„Die klinische Versorgung von sehr unreifen Frühgeborenen in
Deutschland, Österreich und der Schweiz;
eine Bestandsaufnahme und kritische Analyse der gegenwärtigen
Praxis“

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sascha Claus Gröbe

aus Düsseldorf

Datum der Promotion: 12.09.2014

Inhaltsangabe

1	Abkürzungsverzeichnis.....	6
2	Zusammenfassung/ Abstract.....	7
2.1	Zusammenfassung	7
2.2	Abstract.....	9
3	Einleitung.....	11
3.1	Neonatale Transition.....	11
3.1.1	Definition Frühgeburt.....	11
3.1.2	Epidemiologie	12
3.2	Medizinische Versorgung Neugeborener	13
3.2.1	Vorbemerkung zur Terminologie.....	13
3.2.2	Notwendigkeit medizinischer Unterstützung	14
3.2.3	Standardisierung perinataler medizinischer Interventionen	15
3.3	Besonderheiten der neonatalen Transition bei Frühgeborenen, Möglichkeiten und Risiken therapeutischer Interventionen	16
3.3.1	Atmung und Atemunterstützung	16
3.3.1.1	Physiologie der ersten Atemzüge.....	16
3.3.1.2	Hilfsmittel zur Atemunterstützung.....	19
3.3.1.3	CPAP zur initialen Behandlung des Atemnotsyndroms	20
3.3.1.4	Intubation und Beatmung.....	21
3.3.1.5	Blähmanöver	21
3.3.1.6	Gefahren manueller und maschineller Beatmung der Frühgeborenenlunge.....	22
3.3.1.7	Sauerstoffgabe.....	22
3.3.1.8	Surfactant/INSURE.....	24
3.3.1.9	Atemgaskonditionierung.....	25
3.3.2	Kreislauf und kardiozirkulatorische Reanimation.....	25
3.3.3	Temperaturmanagement.....	25
3.3.4	Abnabelung	27
3.4	Klinische Überwachung/Monitoring	27
3.4.1	Herzfrequenz	27
3.4.2	Sauerstoffsättigung.....	28
3.4.3	Temperatur	28
3.5	Ort der Erstversorgung	28
4	Fragestellung und Hypothese.....	30

5 Erhebung zur apparativen Ausstattung und dem klinischen Vorgehen in der Versorgung von unreifen Frühgeborenen in Deutschland, Österreich und der Schweiz	32
5.1 Methode	32
5.2 Fragebogen	33
5.3 Protokoll	33
5.4 Statistische Analyse	34
5.5 Veröffentlichung	34
5.6 Literaturrecherche	34
6 Ergebnisse	35
6.1 Rücklauf	35
6.2 Vollständigkeit der eingegangenen Fragebögen und Darstellung der Ergebnisse	35
6.3 Vergleich Deutschland, Österreich und Schweiz	36
6.4 Vergleich universitärer und nicht-universitärer Abteilungen	44
7 Analyse internationaler Studien mit ähnlicher Fragestellung	50
8 Diskussion	54
8.1 Vergleich Deutschland, Österreich und Schweiz	54
8.2 Vergleich universitärer und nicht-universitärer Einrichtungen	58
8.3 Limitationen	61
8.4 Vergleich der Ergebnisse hinsichtlich der ILCOR-Richtlinien 2005	63
8.5 Diskussion der Ergebnisse vor dem Hintergrund der ILCOR-Richtlinien 2010 und aktueller Erkenntnisse	64
8.6 Vergleich mit Studien aus anderen Ländern	67
8.7 Schlussfolgerung	69
9 Literatur	70
10 Anhang	83
10.1 Fragebogen	83
10.2 Anschreiben	84
10.3 Erinnerungsschreiben	85
11 Eidesstattliche Versicherung und Anteilserklärung	86
11.1 Eidesstattliche Versicherung	86
11.2 Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen	87

12 Lebenslauf.....	88
13 Publikationsliste.....	89
14 Danksagung.....	90

1 Abkürzungsverzeichnis

AHA	American Heart Association
BPD	Bronchopulmonale Dysplasie
CoSTR	Consensus on Science and Treatment Recommendations
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
DR	Delivery Room
ELBW	Extremely Low Birth Weight
ELGAN	Extremely Low Gestational Age Neonate
ERC	European Resuscitation Council
FIB	Flow Inflating Bag
FiO ₂	Fraction of inspired Oxygen
GA	Gestationsalter
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GNPI	Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin
ILCOR	International Liaison Committee on Resuscitation
INSURE	INTubation SURfactant Extubation
LBW	Low Birth Weight
nANS	neonatales Atemnot Syndrom
NICU	Neonatal Intensive Care Unit
NLS	National Life Support
NRP	National Resuscitation Program
PIP	Positive Inspiratory Pressure
PMA	Post Menstrual Age
SI	Sustained Inflation
SIB	Self Inflating Bag
SpO ₂	Sauerstoff Partialdruck
SURFACTANT	Surface Active Agents
TPR	T-Piece Resuscitator
VLBWI	Very Low Birth Weight Infant
V _t	Tidalvolume

2 Zusammenfassung/ Abstract

2.1 Zusammenfassung

Hintergrund: Studien aus den USA, Australien und Spanien zeigten signifikante inter-institutionelle Unterschiede hinsichtlich der Versorgung von Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von unter 1500g (VLBWI, Very Low Birth Weight Infant). Diese Unterschiede fanden sich trotz anerkannter, evidenz-basierter internationaler Richtlinien (ILCOR).

Fragestellung: Existieren Unterschiede in der apparativen Ausstattung und im Vorgehen bei der Versorgung von VLBW-Kindern in Deutschland, Österreich und der Schweiz? Bestehen Unterschiede zwischen universitären und nicht-universitären Einrichtungen und inwieweit ist dieses Vorgehens mit internationalen Richtlinien konform?

Methodik: Prospektive Fragebogenerhebung von 249 neonatologischen Einrichtungen in Deutschland, Österreich und der Schweiz, statistische Analyse und Vergleich mit entsprechenden internationalen Studien nach systematischer, internet-basierter Literaturrecherche.

Ergebnisse: Rücklaufquote 76%, 25% universitäre und 75% nicht-universitäre Abteilungen. Signifikante Unterschiede: weniger Schweizer Abteilungen haben einen über 24 Stunden verfügbaren neonatologischen Versorgungsdienst, seltener einen definierten Erstversorgungsraum und einen geringeren Anteil an Geräten, die eine Druckkontrolle erlauben. Deutsche Abteilungen führen signifikant häufiger ein Blähmanöver durch. Keine Unterschiede fanden sich bei der Wahl der initial verwendeten Sauerstoffkonzentration, bei den Zielwerten der Sauerstoffsättigung oder bei invasiven Prozeduren. 31% der Abteilungen beginnen eine Atemunterstützung mit Raumluft, 72% wählen eine Zielsauerstoffsättigung von 85-90% (10. Lebensminute) und rund 40% verwenden druckkontrollierte Atemhilfen. Universitäre und nicht-universitäre Abteilungen unterscheiden sich nur geringfügig: Nicht-universitäre Abteilungen verwenden seltener selbst entfaltende Beatmungsbeutel, wählen häufiger eine höhere Zielsauerstoffsättigung und verwenden mehr Kopfbedeckungen zum Wärmeschutz als universitäre Abteilungen. Universitäre Abteilungen wählen höhere Surfactant-Dosen.

Die Empfehlungen der ILCOR-Richtlinien (2005) werden in allen untersuchten Ländern und Abteilungsformen weitestgehend umgesetzt, nur die empfohlenen CO₂-Detektoren zur Kontrolle der Tubuslage werden kaum verwendet.

Schlussfolgerung: Die Versorgung von VLBWI ist in den untersuchten Ländern, bis auf wenige Unterschiede bei der apparativen Ausstattung und einzelner räumlicher und organisatorischer Merkmale, als gleichwertig anzusehen. Weder die apparative Ausstattung noch die klinische Vorgehensweise an akademischen oder nicht-akademischen Einrichtungen unterscheidet sich wesentlich, obwohl die nicht-akademischen Einrichtungen signifikant weniger Geburten und signifikant weniger VLBWI pro Jahr betreuen.

Die befragten Einrichtungen boten im Jahr 2008 eine den ILCOR-Richtlinien entsprechende Versorgung, in der sich bereits neuste wissenschaftliche Erkenntnisse hinsichtlich einer modernen nicht invasiven Atemunterstützung umgesetzt zeigten. Im Vergleich zu anderen Ländern sind diese Maßnahmen wie auch die dafür notwendige Ausstattung zu einem höheren Grad und in allen Einrichtungen gleichermaßen etabliert.

Fazit: Die optimale Versorgung von Frühgeborenen basiert nicht nur auf der Beachtung von Richtlinien und einer entsprechenden apparativen Ausstattung, sondern erfordert auch die Umsetzung von Erkenntnissen aus aktuellen klinischen Studien.

2.2 Abstract

Background: The international liaison committee for resuscitation (ILCOR) provides regularly updated guidelines on resuscitation for preterm infants. Despite these guidelines, surveys from the USA, Australia and Spain have shown significant inter-institutional variation of delivery room (DR) management for very low birth weight infants (VLBWI, < 1500g).

Objektive: To investigate protocols for DR management of VLBWI in Germany, Austria and Switzerland, and to compare these with the 2005 ILCOR guidelines and international surveys.

Methods: DR management, parameter settings, target parameters and equipment used were surveyed in a prospective, questionnaire-based survey in 2008. Findings were compared between countries, between academic and non-academic units and checked for compliance with the ILCOR 2005 guidelines.

Results: 190 of 249 departments participated in the questionnaire survey, the response rate was 76%. Of these, 25 % are university and 75% are non-university departments. A 24 hours in house neonatal service is less frequently provided in Switzerland and a designated resuscitation area is significant less available in this country. Swiss units have a lower proportion of devices which allow pressure control. Sustained inflations were performed more often in German units. No differences were found regarding application and monitoring of supplementary oxygen, targeted saturation levels and invasive procedures such as the application of Surfactant via INSURE. 31% of all units start resuscitation with air, 72% have a targeted level of oxygen saturation of 85-90%. 40% use equipment which allows pressure control.

Comparison of academic and non-academic units shows only minor differences: Non-academic units chose more often higher targeted oxygen saturation levels, use less Self inflating bags and tend do use more head covers for thermal management. Academic units chose higher Surfactant doses.

CO₂-detectors for confirmation of correct tube placement, as advised by ILCOR, were used in only 10% of units. Otherwise we found good accordance with the ILCOR guidelines.

Summary: Neither the equipment or facilities nor the clinical approach towards resuscitation differed between the compared countries, and academic and non-academic institutions. Although, the non-academic institutions serve significantly fewer VLBWI. DR management is in good accordance with the 2005 ILCOR guidelines and implements also the latest scientific findings.

Compared to results from other international surveys, these measures and the required equipment are established equally and at a more complete level.

Conclusion: The optimal care of preterm infants is not only based on the adherence to international guidelines, but also by implementing relevant findings from recent clinical research.

3 Einleitung

3.1 Neonatale Transition

Mit der Geburt beginnt für den neugeborenen Menschen der Übergang von einem Leben in der Schutzatmosphäre im Uterus und somit „unter Wasser“ zu einem eigenständigen Überleben in einer mit Luft gefüllten Atmosphäre. Dieser Übergang, im Folgenden mit dem englischen Begriff „Transition“ bezeichnet, stellt komplexe physiologische Herausforderungen an das Neugeborene.

Mit der Geburt und Abnabelung endet die Versorgung über die Plazenta. Der Schlüssel zu eigenständigem Leben liegt zunächst im Aufbau des Gasaustausches von O₂ und CO₂ über die Lunge. Dafür müssen die Lungen belüftet und von fetaler Flüssigkeit befreit werden. Die ersten eigenen Atemzüge erweitern die Lungenoberfläche um ein Vielfaches und etablieren das pulmonale Residualvolumen¹. Der pulmonale Kreislauf des Neugeborenen, der vor Geburt nur ca. 10% des Herzzeitvolumens ausmachte, muss auf die postnatalen Anforderungen umgestellt werden, um innerhalb von Minuten das Äquilibrium zwischen pulmonalem und systemischem Kreislauf herzustellen. Der intrauterine Sauerstoffpartialdruck (PaO₂) liegt bei 50-80 mmHg. Postnatal steigt die Sauerstoffsättigung (SpO₂) konsekutiv auf Werte von 80-90% in den ersten 10 Lebensminuten an². Seiner wärmenden Umgebung entbunden, muss das Neugeborene eine Wärmeproduktion durch Verstoffwechslung eigener Fettreserven etablieren und beginnen, seine Körpertemperatur selbst zu regulieren.

All diese physiologischen Vorgänge können bei frühgeborenen Kindern aufgrund ihrer allgemeinen Unreife gestört oder unvollständig ablaufen. Daher bedürfen die meisten dieser Kinder unmittelbar nach Geburt einer speziellen medizinischen Unterstützung³.

3.1.1 Definition Frühgeburt

Die vollständig ausgetragene Schwangerschaft beim Menschen dauert 40 Wochen (280 Tage), gerechnet ab dem ersten Tag der letzten Regelblutung. Das Gestationsalter (GA) entspricht der Zeitspanne ab dem ersten Tag der letzten Regelblutung bis zur Geburt⁴. Eine Termingeburt ist definiert als Geburt zwischen der 37. Schwangerschaftswoche (SSW) und der vollendeten 41. SSW. Nach der Definition der WHO liegt eine Frühgeburt dann vor, wenn das Kind vor der vollendeten 37. SSW geboren wird. Diese Kinder werden in folgende Subkategorien eingeteilt: bei einem GA von unter 37. bis 32. Wochen besteht eine moderate (engl. moderate preterm), bei Geburt zwischen der 32. und 28. eine ausgeprägte (engl. very

preterm) und bei Geburt vor der 28. SSW eine extreme Frühgeburt (engl. extrem preterm)⁵. In der internationalen medizinischen Literatur haben sich zuerst Begriffe zur Klassifizierung von Frühgeborenen etabliert, die sich auf das Geburtsgewicht beziehen. VLBW (Very Low Birth Weight infant): Frühgeborenes, definiert durch ein Geburtsgewicht von unter 1500g bzw. ELBW (Extrem Low Birth Weight infant): Frühgeborenes, definiert durch ein Geburtsgewicht von unter 1000g⁶. Diese Definitionen haben eine gewisse Unschärfe, da das Geburtsgewicht nicht zwingend mit dem Gestationsalter korreliert. Wachstumsretardierte Kinder können auch bei höherem GA ein niedriges Geburtsgewicht haben. Man spricht hier von „small for gestational age“ (SGA). Im Jahr 2001 fand die allein auf das GA bezogene Abkürzung ELGAN (Extremely Low Gestational Age Newborn/Neonate) erstmalig in der Literatur Verwendung^{7,3}. Ein ELGAN wird durch ein GA von unter 28 Wochen definiert, analog dieser Definition wird im ICD10 von einem „Neugeborenen mit extremer Unreife“ gesprochen⁸.

3.1.2 Epidemiologie

Die Inzidenz von Frühgeburten in den sog. entwickelten Ländern wurde für das Jahr 2005 von der WHO auf 5-7% aller Lebendgeborenen geschätzt⁹. In den sog. Entwicklungsländern wird eine weit höhere Inzidenz angenommen. Man geht davon aus, dass weltweit 28% der Todesfälle in der Neonatalperiode (definiert als 1. – 28. Lebenstag) durch Frühgeburtlichkeit bedingt sind¹⁰. Von der Sterblichkeit sind insbesondere extrem unreife Frühgeborene mit niedrigem Geburtsgewicht und niedrigem GA betroffen^{11, 12}. Nach den Daten des internationalen Verbandes des Vermont Oxford Network für das Jahr 2008 hatten die Kinder mit einem Geburtsgewicht von 501-750g mit 39,2% den höchsten Anteil an der Gesamtmortalität aller Neugeborenen¹³. In der Gruppe der Kinder mit einem Geburtsgewicht von 751-1000g betrug die Gesamtmortalität demgegenüber nur noch 13,8%.

Im Jahr 2008 wurden in Deutschland 9133 Kinder mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1500g geboren, das entspricht knapp 1,4 % aller Lebendgeborenen¹⁴. Der prozentuale Anteil von Kindern mit einem Geburtsgewicht von unter 1500g bezogen auf alle Lebendgeburten wie auch die Höhe der Säuglingssterblichkeit sind in Deutschland, in Österreich und der Schweiz ähnlich (Tabelle 1).

Tabelle 1 Geburten und Säuglingssterblichkeit 2008 in Deutschland, Österreich und der Schweiz

2008	Deutschland ¹⁵	Österreich ¹⁶	Schweiz ¹⁷
Lebendgeburten	684.862	77.752	76.691
davon unter 1500g Geburtsgewicht	9133	805	1032
Anteil in %	1,4	1,0	1,4
Säuglingssterblichkeit (Anzahl pro 1000 Lebendgeburten)	3,5	3,7	4

Die Säuglingssterblichkeit ist in den letzten Jahrzehnten weltweit gesunken. Besonders eindrucksvoll ist die Abnahme der Säuglingssterblichkeit in den entwickelten Ländern. In Deutschland z.B. sank die Säuglingssterblichkeit von 22,5/1000 Lebendgeburten im Jahr 1970 auf 3,5/1000 im Jahr 2008¹⁸ (Abbildung 1).

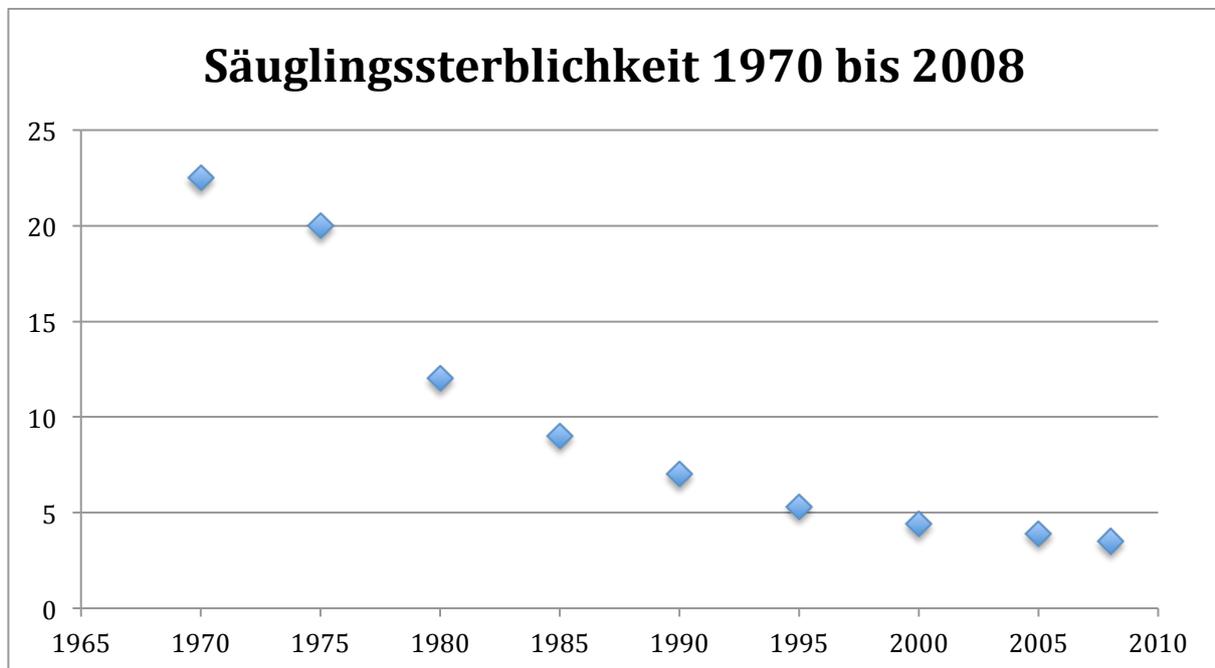


Abbildung 1 Säuglingssterblichkeit in Deutschland 1970 bis 2008 (bis 1989 nur BRD), nach Stat. Bundesamt

3.2 Medizinische Versorgung Neugeborener

3.2.1 Vorbemerkung zur Terminologie

Der in der englischsprachigen Literatur für die postnatale Versorgung von Neugeborenen überwiegend benutzte Begriff „Resuscitation“ bedeutet im Deutschen laut Oxford Dictionary „Wiederbelebung“¹⁹. Dieser Begriff wird meist zusammenfassend für alle Maßnahmen der Erstversorgung eines Neugeborenen benutzt. Die in der medizinischen Fachsprache typischerweise gewählte Übersetzung „Reanimation“ wird allgemein im Sinne einer kardio-

pulmonalen Reanimation als Wiederbelebung mit Herzdruckmassage und Beatmung verstanden. Nur sehr wenige Neugeborene bedürfen jedoch tatsächlich einer Reanimation inkl. Herzdruckmassage. Autoren wie O'Donnell et al. finden deshalb den Begriff „Resuscitation“ unpassend und fehlleitend. Aus diesem Grund schlägt O'Donnell vor, neue Begriffe zu suchen und zu benutzen, die den unterstützenden Charakter der Maßnahmen im Kreißsaal besser beschreiben. Der von ihm vorgeschlagene Begriff „DR-Management“ würde, ins Deutsche übersetzt, am ehesten „Kreißsaalversorgung“ lauten²⁰. Im Rahmen dieser Arbeit wird versucht, möglichst spezifische Begriffe, wie z.B. „Atemunterstützung“, zu verwenden. Innerhalb eines allgemeineren Kontextes wird von „Versorgung“ oder „Erstversorgung“ des Neugeborenen gesprochen.

3.2.2 Notwendigkeit medizinischer Unterstützung

Bis zu 10% der Neugeborenen bedürfen einer medizinischen Unterstützung unmittelbar nach Geburt; jedoch nur etwa 1% benötigt Maßnahmen im Sinne einer Wiederbelebung mit Beatmung und Herzdruckmassage^{21,22}. Auch hier sind insbesondere Kinder mit einem niedrigen Gewicht und niedrigem GA betroffen: je niedriger das Geburtsgewicht, desto häufiger werden intensivmedizinische Maßnahmen durchgeführt. So erhielten, nach Daten des Vermont-Oxford-Neonatal-Network, 83% der Kinder mit einem Geburtsgewicht von < 750g eine Intubation und Beatmung im Vergleich zu nur 49% der Kinder mit einem Geburtsgewicht von 1001 bis 1499g²³. Das Überleben von Kindern mit einem Geburtsgewicht von unter 1500g ist daher größtenteils abhängig von einer möglichst professionellen perinatalen Versorgung²⁴. Diese Versorgung betrifft alle Aspekte der neonatalen Transition; Schwerpunkte dabei sind die Atmungs- und Kreislaufunterstützung sowie die Wärmeregulation²⁵. Aufgrund der relativen Häufigkeit der Notwendigkeit einer medizinischen Intervention bei Frühgeborenen konzentrieren sich die Anstrengungen um Verbesserung und Standardisierung der Erstversorgung während der Transition v.a. auf diese Patientenpopulation. Dessen ungeachtet bestehen auch für zum Termin geborene Neugeborene Standards, insbesondere für die Versorgung kranker Neugeborener. Diese Arbeit beschränkt sich ausschließlich auf die Darstellung der medizinischen Interventionen während der Erstversorgung von Frühgeborenen.

3.2.3 Standardisierung perinataler medizinischer Interventionen

Verschiedene Organisationen haben sich der Erstellung von Leitlinien zur Standardisierung der perinatalen Versorgung verschrieben. Die American Heart Association (AHA), das International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) und das European Resuscitation Council (ERC) versuchen mit großem Aufwand, Empfehlungen und Richtlinien auf der Basis der besten verfügbaren Evidenz zu erarbeiten. ILCOR gehören Mitglieder neonatologischer Fachgesellschaften aus der ganzen Welt an. In einem standardisierten und strukturierten Prozess sichten und bewerten Wissenschaftler aus aller Welt die verfügbaren Daten und geben turnusmäßig Empfehlungen heraus. Im Jahr 1999 wurden die ersten Empfehlungen („advisory statement“) herausgegeben²⁶. Im Fünf-Jahres-Zyklus folgten 2005 und 2010 die ILCOR-Richtlinien mit Consensus-Empfehlungen (CoSTR: Consensus on Science and Treatment Recommendations). Die AHA und der ERC geben ebenfalls Reanimations-Richtlinien heraus. Für die neonatologische Praxis bedeutsam ist, dass sich die verschiedenen Richtlinien zur Erstversorgung nicht in allen Punkten gleichen²⁷.

Um der Notwendigkeit einer spezialisierten Ausbildung für die fachgerechte Versorgung Neugeborener gerecht zu werden, wurden seit 1987 international anerkannte Trainingsprogramme etabliert, wie das von der American Academy of Pediatrics und der American Heart Association entwickelte Neonatal Resuscitation Program (NRP)²⁸ und das Newborn Life Support (NLS) vom britischen Resuscitation Council²⁹. Der erfolgreiche Abschluss einer solchen Ausbildung ist in Ländern wie z.B. Spanien und Großbritannien eine zwingende Voraussetzung, um in der Versorgung von Neugeborenen Verantwortung übernehmen zu können³⁰. Im deutschsprachigen Raum bietet die 1976 in Mainz gegründete Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI) strukturierte Aus- und Weiterbildungen für Ärzte und Pflegepersonal an und veröffentlicht eigene Empfehlungen und Leitlinien³¹. Die verschiedenen nationalen Programme sind aber, ähnlich den unterschiedlichen internationalen Richtlinien, ebenfalls nicht identisch und geben zum Teil unterschiedliche Empfehlungen³². Trotz dieser Bemühungen um eine standardisierte und evidenzbasierte Vorgehensweise in der Versorgung von Früh- und Neugeborenen finden sich somit z.T. deutliche Unterschiede im internationalen und nationalen Vergleich der klinischen Praxis^{30, 33}.

3.3 Besonderheiten der neonatalen Transition bei Frühgeborenen, Möglichkeiten und Risiken therapeutischer Interventionen

3.3.1 Atmung und Atemunterstützung

3.3.1.1 Physiologie der ersten Atemzüge

In Utero sind die Lungen mit einer Flüssigkeit gefüllt, die von den Lungenepithelzellen sezerniert wird. Das Volumen dieser Flüssigkeit erreicht ungefähr 50 ml/kg Körpergewicht (KG). Es liegt damit höher als das spätere Gas-Volumen von ungefähr 30 ml/kg KG. Intrauterin wirkt sich so ein Druck von ca. 5 mmHg auf die terminalen Atemwege aus. Diese intrauterine Lungenexpansion stellt einen wesentlichen physiologischen Reiz für die fetale Lungenreifung dar^{34 35}. Weiterhin unternimmt der Fetus atmungsähnliche Anstrengungen, die vermutlich der Konditionierung der Zwerchfellmuskulatur dienen³⁶.

Die Menge an Luft, die mit einem Atemzug ein- und wieder ausgeatmet wird, ist das Tidalvolumen (Vt). Etwas davon kann das Kind durch partielles Verschließen der Glottis in Expiration zurückhalten (Schreien, Weinen) und dadurch einen natürlichen positiven endexpiratorischen Druck (PEEP) erzeugen³⁷. Damit wird der endexpiratorische alveoläre Kollaps, also das Wiederzusammenfallen der Alveolen nach der Ausatmung, verhindert und das Residualvolumen aufgebaut. Die funktionelle Residualkapazität (engl. FRC) ist die Summe aus Residualvolumen und expiratorischen Reservevolumen und entspricht dem verbleibenden Gasvolumen in der Lunge nach einer passiven Ausatmung³⁸.

Die vollständige Belüftung der Lunge und vollständige Resorption des Fruchtwassers dauert mehrere Stunden bis Tage. Transpulmonale Druckunterschiede scheinen einen Haupteinfluss auf die Resorption zu haben³⁹. In der Literatur werden zudem spannungsgeladene Natriumkanäle beschrieben, durch die ein Flüssigkeitstransit stattfindet, der die Lungenclearance beschleunigt⁴⁰. Nach neueren Forschungsergebnissen scheint jedoch der, durch spontane Atmung erzeugte, intrathorakale Unterdruck den überwiegenden Anteil an einer schnellen und gleichmäßigen Resorption von Flüssigkeit zu haben⁴¹. Für eine ausreichende Ventilation und damit auch erfolgreiche kardio-zirkulatorische Transition muss eine FRC innerhalb der ersten Minuten nach Geburt etabliert sein⁴². Sehr unreif geborene Kinder haben vielfältige Schwierigkeiten, eine adäquate FRC zu erreichen. Gründe dafür werden im Folgenden dargestellt.

Die Lunge eines Frühgeborenen ist in einem Entwicklungsstadium, in dem sich die Alveolen noch nicht ausgebildet haben. Es bestehen nur gangartige (kanalikuläre) und knospige (sakkuläre) Erweiterungen der azinären Strukturen. Dadurch besteht eine nur geringe Gesamtfläche für den Gasaustausch, der zusätzlich durch eine längere Diffusionsstrecke erschwert ist. Zusätzlich sind diese unreifen Strukturen leicht überdehnbar und haben nur geringe Rückstellkräfte.

Tabelle 2 Morphologische Limitationen der unreifen Lunge, modifiziert nach Wauer, R: Surfactant in der Neonatologie, 2008⁴³

Ursache	Konsequenz
Geringe resp. Oberfläche (kanalikuläres u. sakkuläres Entwicklungsstadium)	Hypoxie
Geringe Gesamtfläche der Luft-Blut-Schranke	Hypoxie
Breites Mesenchym zw. Sakkulus und Kapillare, geringe Kapillarisierung der azinären Strukturen	Große Diffusionsstrecke
Geringe Zahl von Lymphgefäßen	Reduzierte Flüssigkeitsdrainage
Gegenüber der alveolären Lunge hat die sakkuläre Lunge keine Epithelfalten	Leichtes Überdehnen
Weiche Brustwandstrukturen	Instabilität der Gaswechseleinheit, geringe Widerstandsfähigkeit gegen Stretch
Geringe Dimension der Atemwege, sehr dehnbar wegen begrenzter Kollagenstrukturwege	Hohe Resistance, Gefahr der Überdehnung

Die Unreife betrifft auch den Zellstoffwechsel. Surfactant wird erst am Ende der Schwangerschaft in ausreichender Menge gebildet. Durch den Surfactant-Mangel der unreifen Lunge ist eine homogene Belüftung nicht möglich. Zwangsläufig kommt es zu einer Überblähung einzelner Lungenabschnitte, während andere Abschnitte nicht belüftet werden⁴⁴. Gleichermäßen ist das antioxidative Schutzsystem noch nicht ausreichend ausgebildet⁴⁵.

Tabelle 3 Biochemische Limitationen der unreifen Lunge, modifiziert nach Wauer, R: Surfactant in der Neonatologie, 2008

Ursache	Konsequenz
Geringer alveolärer und intrazellulärer Surfactantpool	Atelektase, nANS
Imbalance pro- und antiinflammatorischer Zytokine	Entzündung, Destruktion, Fibrose
Niedrige intrazelluläre anti-oxidative Kapazität	Entzündung, Destruktion, Fibrose

Der gesamte funktionelle Atemapparat ist in seiner Leistungsfähigkeit eingeschränkt durch eine geringe Muskelkraft und durch die Weichheit des Brustkorbes. Folglich gelingt es extremen Frühgeborenen trotz eigener Atemanstrengungen nicht, einen ausreichenden Inspirationsdruck zu generieren. Somit ergeben sich auch nur geringe transpulmonale Druckunterschiede, wodurch wiederum die Resorption der pulmonalen Flüssigkeit eingeschränkt ist. Zusätzlich kann es durch einen persistierenden Ductus arteriosus botalli zu einem extrakardialen Shunt kommen. Dadurch reduziert sich die Lungenperfusion und damit die Menge an Blut, die für den Gasaustausch zur Verfügung steht.

Tabelle 4 funktionelle Limitationen der unreifen Lunge, modifiziert nach Wauer, R: Surfactant in der Neonatologie, 2008

Ursache	Konsequenz
Verzögerte Resorption der Lungenflüssigkeit	nANS
„Unreife“ Atemregulation, schwache Muskulatur, geringer Inspirationsdruck	Apnoen
Erhöhter Anteil der Totraumvolumen, hohe Totraum/FRC-Ratio	Hypoxie, Hyperkapnie
Labiler Verschluss extrakardialer Shuntstrukturen	Extrakardialer Shunt, Rezirkulation

Für die Schwierigkeiten Frühgeborener, eine ausreichende selbständige Atmung zu erreichen, liegen damit vielfältige Gründe vor. Die wichtigste therapeutische Maßnahme ist daher,

unmittelbar nach der Geburt die Belüftung der Lunge zu unterstützen. Von einigen Autoren wird dabei insbesondere die frühzeitige und konsequente Sicherstellung eines positiven endexpiratorischen Druckes (Engl.: positiv end-expiratory pressure, kurz PEEP) empfohlen^{46,47}.

3.3.1.2 Hilfsmittel zur Atemunterstützung

Neugeborene ohne ausreichende Spontanatmung brauchen eine suffiziente Atemunterstützung. Es stehen unterschiedliche Hilfsmittel/Geräte zur Verfügung:

Selbstentfaltende Beatmungsbeutel (engl.: self-inflating bag, kurz SIB), sind die weltweit wohl am weitest verbreiteten Beatmungshilfen. Sie entfalten sich nach manueller Kompression durch die Rückstellkräfte des Materials. Selbst spezielle SIBs für Neugeborene haben ein Volumen von i.d.R. mehr als 250ml und sind damit in Bezug auf das Atemzugvolumen kleiner Neonaten von ca 5-8 ml/kgKG überdimensioniert. Dies kann dazu führen, dass bei Kompression des Beutels schnell sehr hohe Spitzendrücke und auch Tidalvolumina erreicht werden⁴⁸. Auch konnektierbare Überdruckventile (engl. blow of valve) verhindern dies nicht sicher⁴⁹. Moderne SIBs können mit PEEP-Ventilen und Druckmanometern ausgestattet werden.

SIBs können über einen Schlauch und ggf. ein vorgeschaltetes Reservoir an eine Sauerstoffquelle mit Druckminderer angeschlossen werden. Eine Beimischung von O₂ ist damit möglich, nicht aber automatisch eine Titrierung des FiO₂.

Im US-amerikanischen Raum sind durch Gasfluss entfaltende Beatmungsbeutel (FIB, flow inflating bag) gebräuchlich, wie sie auch in der Anästhesie verwendet werden. Sie bedürfen einer Gasdruckluftquelle und entfalten sich nur durch das nachströmende Gas. Die Anwendung eines Blähmanövers wie auch die Bereitstellung von CPAP und PEEP sind mit einem FIB prinzipiell möglich, erfordern aber Übung und Erfahrung für eine erfolgreiche Anwendung⁴⁹.

Die sogenannten T-Stück-Beatmungsgeräte (T-Piece Resuscitator: TPR) haben ihren Namen von der charakteristischen T-Form ihres patientennahen Ansatzstückes. Sie bieten eine druckkontrollierte Beatmung. Der Beatmungsdruck ist variabel einstellbar und wird über ein eingebautes Manometer angezeigt. Da der Beatmungsdruck nicht vom Anwender manuell generiert werden muss, können im Vergleich mit SIB und FIB konstantere Tidalvolumina erreicht werden⁴⁸.

Gesichtsmasken: Alle drei Hilfsmittel können mit Gesichtsmasken als Patienteninterface angewendet werden. Verschiedene Hersteller bieten anatomisch geformte oder runde Masken an. Allen gemeinsam ist die Schwierigkeit, die Maske ohne Leck zu platzieren⁵⁰.

Tabelle 5 Vor- und Nachteile verschiedener Hilfsmittel zur Atemunterstützung

	Bläh- manöver	Druck- kontrolle	Volumen- kontrolle	O ₂ - Titration	Atemgas- befeuchtung	CPAP/ PEEP	Unabhängig von Gasquelle
SIB	-	-	-	(-)	-	-	+
FIB	+/-	-	-	+	-	(-)	-
TPR	+	+	-	+	+	+	-

3.3.1.3 CPAP zur initialen Behandlung des Atemnotsyndroms

CPAP wurde 1971 von Gregory et al. zur Behandlung von Kindern mit Atemnotsyndrom (engl. respiratory distress syndrom, RDS) entwickelt⁵¹. CPAP ist ein Atemunterstützungsverfahren, das durch kontinuierlichen Überdruck auf die Atemwege und die Lunge wirkt. Der spontane Atemzug des Kindes wird durch den angebotenen Druck unterstützt und die Atemwege werden offen gehalten. Man spricht hier auch von pneumatischer Schienung der Atemwege. Bei der Ausatmung atmet das Kind gegen den konstanten Druck an, dadurch wird ein positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) erreicht, der insbesondere die Etablierung einer FRC unterstützt. CPAP bietet so eine Kombination aus einem moderaten positiven inspiratorischen (PIP) und einem positiven endexpiratorischen Druck (PEEP). Im anglo-amerikanischen Sprachgebrauch wird deshalb CPAP und PEEP z.T. synonym verwendet. Die Vorteile der Behandlung mit CPAP liegen in der Verbesserung der Etablierung einer FRC, Verbesserung des Ventilations-Perfusion Verhältnisses, Reduzierung des Lungengefäßwiderstandes und einer besseren Oxygenierung. Gleichzeitig steigert die Anwendung von CPAP die Freigabe von Surfactant und hilft, diesen auf der Alveolaroberfläche zu verteilen. CPAP stabilisiert die Thoraxwand und erweitert die Atemwege. Damit verringert sich die inspiratorische Resistenz und es erhöht sich die Compliance. Dementsprechend sind größere Beatmungsvolumina im Verhältnis zum Beatmungsdruck möglich und eine geringere Sauerstoffkonzentration ist nötig, um eine ausreichende Sauerstoffsättigung zu erzielen^{52,53}.

Finer et al. randomisierte in einer Durchführbarkeits-Studie 104 ELBW-Kinder unter 28 Wochen GA in eine CPAP/PEEP-Gruppe und eine NICHT-CPAP/PEEP-Gruppe unmittelbar nach Geburt und verzichtete auf routinemäßige Intubation zur Gabe von Surfactant. Unabhängig davon, dass praktisch alle Kinder unter 24 Wochen GA einer Intubation

bedurften, konnten ca. 50% der Kinder in der experimentellen Gruppe erfolgreich mit CPAP behandelt werden⁵⁴.

3.3.1.4 Intubation und Beatmung

Endotracheale Intubation und Beatmung waren bis zur Neufassung der ILCOR-Richtlinien von 2005 das empfohlene Standardverfahren für die Versorgung von Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom⁵⁵. Eine erfolgreiche endotracheale Intubation ist im Wesentlichen von den praktischen Fähigkeiten und der Übung des Anwenders abhängig. Zu den Risiken gehören insbesondere die Verletzung von Pharynx, Trachea und Ösophagus sowie subglottische Stenose und respiratorische Infektionen⁵⁶.

Die korrekte Tubuslage nach Intubation und erfolgreiche Beatmung wird klinisch durch einen Anstieg der Herzfrequenz indirekt bestätigt. Auskultation und die Beobachtung der Thoraxbewegung gelten als nicht verlässlich⁵⁷. Als weiteres Hilfsmittel messen CO₂-Detektoren den endexpiratorischen CO₂-Gehalt und können bei positivem Nachweis die korrekte Lage des Tubus bestätigen⁵⁸.

3.3.1.5 Blähmanöver

Das Blähmanöver (engl. sustained inflations) ist eine Maßnahme zur Lungenentfaltung, die erstmals 1981 von Vyas beschrieben wurde. Darunter versteht sich eine Beatmung über einen verlängerten Zeitraum unter einem bestimmten Druck. Vyas et al. wendeten einen Beatmungsdruck von 30 cm H₂O über 5 Sekunden an und konnten eine deutliche Zunahme des Tidalvolumens und der FRC messen⁵⁹. Lindner et al. untersuchten die Anwendung des Blähmanövers bei sehr unreifen Frühgeborenen unmittelbar nach der Geburt. In der Behandlungsgruppe wurde über einen Nasopharyngealtubus mit einem Druck von 20 cm H₂O über die Dauer von 15 s gebläht und das Manöver bei mangelndem klinischen Erfolg bis zu zweimal mit höheren Drücken (25 cm H₂O bzw. 30 cm H₂O) wiederholt. Es zeigte sich ein Trend zu einer niedrigeren Intubationsrate in der Behandlungsgruppe, aber keine Überlegenheit des Blähmanövers im Vergleich zur Kontrollgruppe (intermittierende manuelle Beatmung)⁶⁰.

3.3.1.6 Gefahren manueller und maschineller Beatmung der Frühgeborenenlunge

Die externe Beatmung der fragilen Lunge von Früh- und Neugeborenen birgt die Gefahr iatrogen verursachter Lungenschädigung. Verschiedene Autoren konnten zeigen, dass schon wenige Atemhübe mit unphysiologisch hohen Tidalvolumina (V_t) die natürliche Surfactantaktivität stören⁶¹ und die alveolare Überdehnung (Volutrauma) u.a. durch Epithelschäden zu einer Freisetzung von lokalen und systemischen Entzündungsmediatoren führt. Zudem können hohe Beatmungsdrücke zu einem sog. Barotrauma, Zusammenfallen und die Reexpansion von Alveolen zu einem Atelektotrauma führen. Die von allen o.g. Lungenschädigungen potentiell ausgelösten Entzündungen können zu einer Entzündungskaskade führen, die in einem sog. Biotrauma mündet⁶². Infolge dieser Schädigungen kann es zu alveolärer Rarefizierung, Gewebsfibrose und der Ausbildung eines chronischen Lungenschadens im Sinne einer bronchopulmonalen Dysplasie (BPD) kommen. Betroffene Kinder bedürfen dann einer längeren Atemunterstützung, haben einen längerfristigen Sauerstoffbedarf und sind in ihrem weiteren Leben hinsichtlich ihrer sensomotorischen und kognitiven Entwicklung beeinträchtigt⁶³.

Insbesondere die maschinelle Beatmung ist mit der Entwicklung chronischer Lungenschäden assoziiert. Im Sinne dieses Zusammenhanges sprechen einige Autoren von einer iatrogenen, durch Respiratoreinsatz bedingten Lungenschädigung (engl. ventilator-induced lung injury - VILI)^{64 65}. Die Rolle der Intubation und maschinellen Beatmung wird deshalb zunehmend kritisch bewertet. Verschiedene Autoren weisen darauf hin, dass die Anwendung von nicht-invasiver Atemunterstützung (z.B. CPAP) bezogen auf Mortalität und Morbidität einer Versorgung mit Intubation und maschineller Beatmung gleichwertig, wenn nicht sogar überlegen sei⁶⁶.

3.3.1.7 Sauerstoffgabe

Der Übergang vom fetalen zum neonatalen Leben geht mit einem Anstieg des Sauerstoffangebots einher. Mit Anstieg des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes (paO_2) steigt intrazellulär auch die Konzentration an zirkulierenden Sauerstoffradikalen⁶⁷. Reif geborene Kinder sind bezüglich des raschen Anstiegs des paO_2 physiologisch mit einer ausreichenden Menge an Antioxidantien ausgerüstet bzw. können diese bedarfsadaptiert bilden⁶⁸. Bei ELBW-Kindern ist die antioxydative Kapazität noch unzureichend, da diese sich erst am Ende der Schwangerschaft entwickelt⁶⁹. Es konnte gezeigt werden, dass bei Frühgeborenen eine niedrige antioxydative Aktivität im Plasma einen unabhängigen Risikofaktor für Mortalität⁷⁰

und Morbidität darstellt⁷¹.

Unter der Vorstellung, dass Kinder in den ersten Minuten nach Geburt möglichst schnell eine $\text{SpO}_2 > 95\%$ aufweisen sollten, bestand lange die Empfehlung, Neugeborenen frühzeitig O_2 -angereichertes Atemgas anzubieten. Diese therapeutische Anwendung von Sauerstoff bei unreifen Frühgeborenen geht auf Wilson et al. zurück⁷². Die Gruppe um Wilson beobachtete bereits 1940, dass Kinder mit klinischen Zeichen der Atemnot (subkostale Einziehungen und irreguläre Atmung) unter Gabe von $> 70\%$ Sauerstoff weniger irreguläre Atemmuster zeigten. In der Folge wurde Sauerstoff zunehmend in der Versorgung von Frühgeborenen eingesetzt⁷³. Unter dem Eindruck, dass die Gabe von 100% Sauerstoff zu einer raschen Reoxygenierung des Neugeborenen führte, und der Annahme, dass eine kurzfristige Exposition keine negativen Langzeiteffekte habe, blieb die Gabe von 100% Sauerstoff über Jahrzehnte die Standardempfehlung für die Erstversorgung von Neugeborenen. Nachfolgende Studien wiesen allerdings darauf hin, dass der unkritische Einsatz von O_2 zu einer epidemischen Zunahme von ROP und Erblindung führte^{74, 75}. In den ersten Vergleichsstudien im Tierversuch mit Schafen und in klinischen Versuchen bei reifen Neugeborenen, in denen die Applikation von Raumluft mit der Gabe von 100% Sauerstoff während der Reanimation verglichen wurde, zeigte sich zum Zeitpunkt der letzten Nachsorgeuntersuchung die Gabe von Raumluft hinsichtlich der Endpunkte - Einsetzen der Spontanatmung und Überleben - der Gabe von $100\% \text{O}_2$ eindeutig überlegen⁷³.

In den 90er Jahren war es insbesondere die Arbeitsgruppe um Saugstad, die zunächst eine Machbarkeitsstudie und später eine internationale Multicenter-Studie (Resair 2 Study) zum Vergleich von Raumluft und $100\% \text{O}_2$ in der Versorgung von Frühgeborenen durchführten⁷⁶. Die Ergebnisse der Resair 2 Study zeigten, dass die Mortalität in der Raumluftgruppe als auch die Morbidität hinsichtlich einer hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie niedriger lagen als in der $100\% \text{O}_2$ -Gruppe⁷⁷. In den 2004, 2005 und 2008 veröffentlichten Meta-Analysen von Studien, in denen die Verwendung von Raumluft mit der Verwendung von 100% Sauerstoff bei unreifen Frühgeborenen verglichen wurde, zeigte sich die Mortalitätsrate in der Raumluftgruppe (8%) signifikant niedriger als in der 100% -Sauerstoff-Gruppe (13%). Etwa 30% der in diesen Studien untersuchten Kinder, die zunächst mit Raumluft versorgt wurden, erreichten aber nicht die Zielsauerstoffsättigung und bedurften höherer Sauerstoffkonzentrationen. Nach Subgruppenanalyse profitierten VLBW-Kinder mit einem Geburtsgewicht von $< 1000\text{g}$ noch stärker von einer Therapie mit Raumluft und die Mortalitätsrate war mit 21% im Gegensatz zu 35% der mit 100% Sauerstoff versorgten Kinder deutlich niedriger. Die Verwendung von Raumluft war in diesen Studien assoziiert mit

einem früheren Einsetzen der Spontanatmung und zeigte keine negativen Auswirkungen auf die neurologische Entwicklung^{78, 79, 80}.

3.3.1.8 Surfactant/INSURE

„Surfactant“ ist ein englisches Kunstwort und steht für „surface active agent“. Es ist ein Phospholipid, das durch spezifische Pneumozyten gebildet wird und die Oberfläche der Alveolen überzieht. Die wesentlichen Effekte von Surfactant sind die Reduktion der Oberflächenspannung insbesondere in den kleinen Alveolen und damit eine leichtere Lungenentfaltung, die Erhöhung der Compliance und damit eine geringere Atemarbeit und die Verhinderung des Kollapses der Alveolen in der Expiration. Ausreichende Mengen von Surfactant bildet der Fetus erst nach der 34./35. Gestationswoche⁸¹. Unreif geborene Kinder haben deshalb einen Surfactant-Mangel. Sie benötigten höhere Beatmungsdrücke, welche wiederum mit einer potenziellen Schädigung der unreifen Lunge und der konsekutiven Ausbildung einer BPH in Zusammenhang gebracht werden⁸².

Die seit 1990 bestehende Möglichkeit, exogenes Surfactant therapeutisch einzusetzen, ist einer der Meilensteine in der Entwicklung der modernen Neonatologie und führte zu einem deutlichen Rückgang der Sterblichkeit und der beatmungsassoziierten Lungenschäden⁸³.

Die Applikation von Surfactant machte eine Intubation erforderlich und war gefolgt von mechanischer Beatmung und ihren Risiken. Um eine Intubation und mechanische Atmung zu vermeiden, wurde die Anwendung von CPAP mit dem konsekutiven Verzicht auf eine Surfactant-Gabe untersucht. Die Ergebnisse zeigten keine signifikanten Unterschiede bezüglich Mortalität und Morbidität⁸⁴.

Um trotzdem die Vorzüge einer Surfactant-Therapie nutzen zu können, wurden alternative Techniken entwickelt. Im Wesentlichen bestehen diese aus einer kurzfristigen Intubation, der Applikation von Surfactant, Extubation und einer nachfolgenden Atemunterstützung mit CPAP. Dieses auch INSURE (INTubation SURfactant Extubation) genannte Verfahren reduziert die Notwendigkeit für eine mechanische Beatmung und verringert die Inzidenz von BPH im Vergleich mit Intubation, Surfactant-Applikation und mechanischer Beatmung⁸⁵. Diese Methode ist aber dennoch aufwendig und invasiv; sie beinhaltet Sedierung, Intubation und eine kurzfristige mechanische Beatmung. Ähnliche Ergebnisse konnten auch mit CPAP allein erzielt werden (s.o.). Aus diesem Grund habe die INSURE-Methode nach Einschätzung von Göpel et al. keine breite Verwendung gefunden. In einer aktuellen Studie des gleichen Autors konnte gezeigt werden, dass die Applikation von Surfactant über einen dünnen

Katheter in Kombination mit CPAP die Notwendigkeit von Intubation und mechanischer Beatmung herabsetzt⁸⁶.

3.3.1.9 Atemgaskonditionierung

Die Anwärmung und Anfeuchtung des Atemgases ist physiologisch sinnvoll, um ein Austrocknen der Schleimhäute des Atemtraktes und einen Kühlungseffekt zu verhindern.

Die Erwärmung und Anfeuchtung des Atemgases ist ein Standardverfahren bei intubierten und maschinell beatmeten Kindern und Erwachsenen auf Intensivstationen⁸⁷. Die Anwendung bei Frühgeborenen, die in der Erstversorgung nicht-invasive atemunterstützende Maßnahmen erhalten, ist hingegen noch nicht etabliert. In einer Studie von tePas et al. wurden die Körpertemperaturen von Frühgeborenen bei Aufnahme auf die Intensivstation nach Erstversorgung mit oder ohne angewärmtem und befeuchtetem Atemgas verglichen. Die Kinder, die angewärmtes und angefeuchtetes Atemgas erhielten, hatten signifikant häufiger Körpertemperaturen im normothermen Bereich und weniger moderate Hypothermien ($<36^{\circ}\text{C}$)⁸⁸.

3.3.2 Kreislauf und kardiozirkulatorische Reanimation

Die allermeisten - auch sehr unreif geborene - Kinder haben bei Geburt eine Herzaktion und unternehmen Atemanstrengungen. Eine Wiederbelebung mit Herzdruckmassage und Beatmung ist daher selten notwendig. Wenn eine Wiederbelebung notwendig wird, ist sie allerdings mit einer schlechten Prognose behaftet⁸⁹.

Die Herzfrequenz steigt bei neugeborenen Kindern, die keinen medizinischen Interventionsbedarf haben, von durchschnittlichen Werten von 96 (65-127)/min nach 1 Minute Lebenszeit auf 139 (110-166)/min nach 2 Minuten und auf 163 (146-175)/min nach 5 Minuten. Frühgeborene Kinder und Kinder, die per Sectio entbunden werden, haben einen langsameren Anstieg der Herzfrequenz². Nach den Richtlinien (2005) von AHA, ERC, ILCOR wird eine Herzdruckmassage bei einer Herzfrequenz von unter 60/min empfohlen.

3.3.3 Temperaturmanagement

Das neugeborene Kind hat im Vergleich zu älteren Kindern oder Erwachsenen eine eingeschränkte Thermoregulation. Die Fähigkeit, eine konstante Kerntemperatur aufrecht zu

erhalten, korreliert direkt mit dem Gestationsalter und dem Körpergewicht. Der Wärmeverlust nach Geburt durch Konvektion, Verdunstung und Abstrahlung übersteigt typischerweise die Wärmeproduktion um ein Vielfaches. Werden nicht sofort Maßnahmen gegen den Temperaturverlust ergriffen, fällt die Körpertemperatur unabhängig von der Umgebungstemperatur in den ersten 12 Lebensstunden ab^{90,91}.

Tabelle 6 Definition von Normo-und Hypothermie (WHO 1997)⁹²

	Temperatur in °C	Einschätzung	Maßnahmen
normal	36,6-37,5		
Potenzieller Kältestress	36,0-36,5	Vorsicht geboten	
Moderate Hypothermie	32,0-36,0	Gefahr	Sofortige Erwärmung
Ernste Hypothermie	<32,0	Schlechte Prognose	Professionelle Hilfe unmittelbar notwendig

Frühgeborene haben ein höheres Risiko für eine Hypothermie als Reifgeborene, da sie weniger subkutanes Fettgewebe, weniger braunes Fett zur Wärmeproduktion, geringere Glykogenspeicher und eine unzureichende vaskuläre Thermoregulation haben.

Hypothermie kann die physiologischen Abläufe des neonatalen Übergangs negativ beeinflussen. Das Einsetzen der Spontanatmung kann sich verzögern und konsekutiv zu Atemstörungen und Hypoxie führen⁹³. Lupton et al. fanden eine Korrelation zwischen einer niedrigen Körpertemperatur bei Aufnahme und der Höhe der Krankenhausmortalität sowie der Entwicklung einer late-onset Sepsis⁹⁴.

Vierzig Prozent aller extrem unreif geborenen Kinder von weniger als 26 Wochen GA, die in England und Irland im Jahr 1995 zur Welt kamen, hatten bei Aufnahme eine Temperatur von unter 35°C⁹⁵. In der 2002-2003 Kohorte des Neonatal Research Network hatten 47% der Kinder mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1500g eine Temperatur von unter 36°C bei Aufnahme⁹⁶. Hypothermie bei extrem unreifen Neugeborenen ist damit ein häufiges Problem und führt zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität. Silverman et al. waren unter den ersten, die in einer kontrollierten Studie zeigen konnten, dass die thermische Umgebung entscheidend für das Überleben von Neugeborenen war⁹⁷. Baumgart et al. untersuchten 1981 als erste den Gebrauch von dünnen, flexiblen und transparenten Plastikdecken, in die unmittelbar nach der Geburt das Neugeborene eingewickelt wurde. Es zeigte sich eine signifikante Reduktion des Flüssigkeitsverlustes im Vergleich zur Versorgung unter einem Wärmestrahler. Weiterhin wurde eine niedrigere Leistung des Wärmestrahlers benötigt.

Damit wurde deutlich, dass insbesondere die Auskühlung durch Verdunstung entscheidenden Einfluss auf die Temperaturentwicklung hat. In einer nachfolgenden Studie des gleichen Autors zeigten Kinder, die in Plastikdecken gehüllt wurden, eine niedrigere Sauerstoffaufnahme, eine niedrigere Herzfrequenz und damit einen reduzierten metabolisch vermittelten Wärmeverlust⁹⁸. Eine randomisierte Studie von Vohara et al. und eine retrospektive Studie von Lenclen et al. zeigten, dass der Gebrauch von okklusiven Polyethylen-Folien unmittelbar nach Geburt effektiv den postnatalen Temperaturabfall minimiert^{99,100}.

3.3.4 Abnabelung

Die Abnabelung ist die Unterbrechung des Blutflusses in der Nabelschnur und deren Durchtrennung. Unter einer verzögerten Abnabelung (engl. delayed cord clamping) wird im Allgemeinen das Abwarten einer Zeitspanne von mehr als einer Minute bis zur Abnabelung verstanden. Eine einheitliche Definition existiert nicht¹⁰¹. Eine verzögerte Abnabelung von mehr als 30 Sekunden und das Tiefhalten des Neugeborenen unter das Plazentaniveau führt zu einer Autotransfusion und erhöht das Blutvolumen des Kindes¹⁰². Nach Einschätzung der Autoren des Cochrane Reviews von 2004 ist eine verzögerte Abnabelung bei unreif geborenen Kindern mit einem Rückgang des Transfusionsbedarfes und einer geringeren Inzidenz von intraventrikulären Blutungen assoziiert¹⁰³. Als weitere Effekte konnten in einzelnen Studien bei unreif geborenen Kindern höhere Blutdruckwerte, höhere Hämatokritwerte und weniger Tage mit Sauerstoffbedarf und maschineller Beatmung beobachtet werden^{104,105}.

3.4 Klinische Überwachung/Monitoring

3.4.1 Herzfrequenz

Als entscheidendes Kriterium für die Suffizienz von Ventilation und Gasaustausch gilt der Anstieg der Herzfrequenz. Die präkordiale Auskultation mit einem Stethoskop ist das schnellste Verfahren, die Herzfrequenz zu bestimmen. Die so bestimmten Werte zeigten sich allerdings in einer randomisierten Simulations-Studie zu 28% als ungenau und könnten so zu falschen Therapieentscheidungen führen¹⁰⁶. Eine EKG-Ableitung kann nach 30 Sekunden verfügbar sein und die Herzfrequenz angeben¹⁰⁷. Mittels Pulsoxymetrie kann zusätzlich zur Sauerstoffsättigung die Herzfrequenz bestimmt werden. Die Zeitspanne, bis verlässliche

Werte ablesbar sind, ist mit 60-90 Sekunden nach Geburt etwas länger¹⁰⁸.

3.4.2 Sauerstoffsättigung

Die Sauerstoffsättigung ist ein Maß für die Oxygenierung des Blutes und kann mittels Pulsoxymetrie gemessen werden. Dieses Verfahren wurde von Aoyagi in den 70er Jahren entwickelt und wurde nach 1980 zunehmend angewendet. Relevante Ungenauigkeiten der Pulsoxymetrie treten bei niedriger peripherer Durchblutung und bei Bewegung auf¹⁰⁹.

Die Messung der Sauerstoffsättigung mittels Pulsoxymetrie sollte bei Neugeborenen präductal am rechten Handgelenk erfolgen, da in den ersten 15 Minuten nach Geburt die Werte zwischen prä- und postductaler Messung signifikant differieren können¹¹⁰.

3.4.3 Temperatur

Wie bereits im Kapitel Wärmeregulation dargestellt, ist in der Versorgung von extrem unreifen Frühgeborenen eine konstante Körpertemperatur im physiologischen Bereich unbedingt anzustreben. Eine kontinuierliche Messung der Körpertemperatur erfolgt entweder mittels intermittierender Messung per Thermometer oder kontinuierlich mit aufgeklebten bzw. eingeführten Temperatursonden. Letzteres Verfahren ermöglicht die fortlaufende Kontrolle der Körpertemperatur und eine unmittelbare Anpassung exogener Wärmequellen. Dies ist besonders wichtig beim Einsatz von Polyethylen-Folien unter einem Wärmestrahler, da hierbei die Gefahr besteht, die Kinder zu überwärmen. Geräte zur Temperaturmessung und deren Anwendung waren nicht Gegenstand dieser Erhebung.

3.5 Ort der Erstversorgung

Innerhalb der Geburtsklinik können Neugeborene im Kreißsaal, in einem eigens dafür vorgesehenen Erstversorgungsraum oder aber auf der neonatologischen Station erstversorgt werden. Leone et al. konnten für die USA erheben, dass die meisten Frühgeborenen (83%) im Kreißsaal versorgt werden³³. Neonatologische Intensivstationen, sog. NICUs (Neonatal Intensive Care Unit), bieten die beste Ausstattung an Geräten zur Versorgung und Überwachung, sind aber nicht an jeder Geburtsklinik vorhanden oder vom Ort der Entbindung räumlich weit entfernt. So wurden, entsprechend obiger Autoren, in den USA im Jahr 2006 nur in 7% der befragten Abteilungen für Neonatologie die Frühgeborenen direkt in einer NICU behandelt.

Die apparative Ausstattung für die Versorgung von Frühgeborenen im Kreißsaal wird von M. Vento als überwiegend *rudimentär* beschrieben. Vento fordert, neben einer druckkontrollierten Beatmung, auch die gerätegestützte Überwachung von Parametern wie Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung und Körpertemperatur schon im Kreißsaal zu ermöglichen. Er schlägt dafür das Konzept einer Kreißsaal-Intensiv-Einheit, im Englischen Delivery Room Intensiv Care Unit (DRICU) vor¹¹. Unter dem Aspekt des Wärmeschutzes sind kleine, abgeschlossene Räume ohne Zugluft vorteilhaft, die eine Temperaturregulation in engen Grenzen ermöglichen. Der nach diesen Überlegungen optimale Ort für die Erstversorgung von Frühgeborenen wäre ein kleiner, dem Kreißsaal unmittelbar angrenzender Raum mit einer der neonatalen Intensivstation entsprechenden apparativen Ausstattung.

4 Fragestellung und Hypothese

Die vorliegende Arbeit beleuchtet die klinische Vorgehensweise bei extrem unreifen Neugeborenen und die dabei verwendete apparative Ausstattung in Deutschland, Österreich und der Schweiz im Jahr 2008. Die Fragen dieser Erhebung beziehen sich auf die Maßnahmen, die in der Versorgung von unreifen Neugeborenen unmittelbar nach Geburt durchgeführt werden, auf die dabei verwendeten Geräte und gewählten Einstellungen, Mengen und Zielwerte. Ziel war es, darstellen zu können, was die tatsächliche Praxis in den einzelnen Abteilungen und Regionen ist und auf welche Geräte, Hilfsmittel und Verfahren zurückgegriffen wird. Die Ergebnisse ähnlicher Befragungen aus anderen Ländern wie z.B. aus Spanien und den USA zeigten, dass sowohl die klinische Vorgehensweise als auch die apparative Ausstattung zwischen den untersuchten Abteilungen innerhalb der Länder unterschiedlich waren.

Unsere Hypothese lautete, dass sich trotz der engen geographischen Lage, der vergleichbaren wirtschaftlichen Situation, den vergleichbaren Standards der allgemeinen medizinischen Versorgung und der internationalen Empfehlungen von ERC und ILCOR eine Divergenz in der Versorgung von unreifen Neugeborenen im Vergleich der untersuchten Länder Deutschland, Österreich und der Schweiz findet.

Aufgrund der höheren Fallzahlen, potentiell größerer finanzieller Ressourcen sowie spezifischer Forschungsaktivität in einem Universitätskrankenhaus lautete unsere zweite Hypothese, dass in universitären Abteilungen eine andere apparative Ausstattung zu finden ist und sich ein anderes Vorgehen in der Versorgung von unreifen Neugeborenen zeigt als in nicht-universitären Einrichtungen.

Hypothese 1: Ausstattung und Vorgehen in der Versorgung von unreifen Neugeborenen ist in den untersuchten Ländern unterschiedlich.

Hypothese 2: Zwischen universitären und nicht-universitären Abteilungen für Neonatologie bestehen Unterschiede bezüglich der apparativen Ausstattung und des Vorgehens in der Versorgung von unreifen Neugeborenen.

Des Weiteren wollen wir untersuchen, inwieweit bestehende Richtlinien im tatsächlichen klinischen Alltag umgesetzt bzw. beachtet werden. Dafür werden die aus den Ergebnissen ableitbaren Vorgehensweisen mit den Empfehlungen der ILCOR-Richtlinien von 2005 und 2010 anhand der u.g. Fragen verglichen.

Ist das untersuchte Vorgehen im Einklang mit den bestehenden ILCOR-Empfehlungen von 2005 und 2010?

Bestehen die apparativen Voraussetzungen, um die ILCOR-Empfehlungen von 2005 und 2010 umsetzen zu können?

Ein Teil der Fragen bezieht sich auf neuere, z.T. noch nicht etablierte Verfahren, die noch nicht in den Richtlinien kommentiert sind. Anhand dieser Ergebnisse wollen wir zeigen, ob und inwieweit neueste Forschungsergebnisse Einzug in den klinischen Alltag finden und ob dies in universitären und nicht-universitären Abteilungen gleichermaßen geschieht?

Abschließend vergleichen wir die von uns erhobenen Ergebnisse mit denen aus anderen Ländern, um eine Relation der Ergebnisse in einem größeren Kontext zu ermöglichen.

Die Untersuchung verfolgt den Sinn, durch eine kritische Bestandsaufnahme der Versorgungssituation im Verbund der GNPI-Länder eine Standortbestimmung zu liefern, die es ermöglicht, das Vorgehen vergleichend zu bewerten. Die von Rüdiger postulierte „black box“ der Kreißsaalversorgung könnte so mit mehr Licht gefüllt werden¹¹².

Wir wollen weiterhin Anhaltspunkte für die Umsetzung und letztlich auch Anwendbarkeit von Richtlinien liefern und so einen Beitrag leisten, die Qualität in der Versorgung von extrem unreifen Neugeborenen zu verbessern.

5 Erhebung zur apparativen Ausstattung und dem klinischen Vorgehen in der Versorgung von unreifen Frühgeborenen in Deutschland, Österreich und der Schweiz

5.1 Methode

Wir führten im Jahr 2008 eine fragebogengestützte Untersuchung zum Vorgehen bei der Erstversorgung von Frühgeborenen und der apparativen Ausstattung in Deutschland, Österreich und der Schweiz durch. Der Fragebogen wurde vom Autor gemeinsam mit dem Betreuer der vorliegenden Arbeit, Herrn PD Dr. C. C. Röhr und Herrn Oberarzt Dr. Hannes Hammer, kommissarischer Direktor im Jahr 2008 der Klinik für Neonatologie der Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte, entwickelt. Vorgabe war es, möglichst viele Aspekte der Erstversorgung von Frühgeborenen unmittelbar nach Geburt abzudecken und dabei die ILCOR-Empfehlungen aus dem Jahre 2005 zu berücksichtigen. Die ILCOR-Empfehlungen wurden aufgrund ihrer internationalen Gültigkeit und des bereits dargestellten transparenten und strukturierten Entstehungsprozesses den europäischen bzw. amerikanischen Richtlinien von ERC und der AHA vorgezogen. Damit ist das Risiko geringer, dass sich einseitige Ansichten nationaler Fachgesellschaften in den Richtlinien wiederfinden und damit die Vergleichbarkeit einschränken.

Der Fragebogen wurde, um eine internationale Vergleichbarkeit zu erreichen, in seinen Grundzügen und wesentlichen Fragen dem von Leone et al. zur Befragung von neonatologischen Abteilungen in den USA verwendeten Fragebogen angeglichen³³. Darüber hinaus wurden Fragen zu Themen aufgenommen, die Gegenstand aktueller Forschungen sind und z.T. in den bis dato aktuellen ILCOR-Empfehlungen noch keine Erwähnung fanden. Dies betraf z. B. Fragen zum initialen Blähmanöver (engl. sustained inflations, SI), zum verzögerten Abnabeln, zur Zielsauerstoffsättigung, zur Atemgasbefeuchtung und zur Anwendung von exogenem Surfactant.

Zur Optimierung der Compliance und zur Vereinfachung des Rücklaufs wurde der Umfang des Fragebogens auf eine DIN A4-Seite beschränkt. Damit war die Möglichkeit gegeben, den Fragebogen mit geringem Aufwand einzuscannen und per Email bzw. per Fax an das Studienzentrum zurück zu schicken.

5.2 Fragebogen

Der Fragebogen (Anlage 1) gliedert sich in 4 Sektionen mit insgesamt 34 Fragen zu den nachfolgend stichwortartig aufgeführten Themen.

1. Angaben zur Einrichtung

universitäre oder nicht-universitäre Einrichtung, wie viele Geburten im Verantwortungsbereich, Anzahl der Geburten unter 1500g Geburtsgewicht, neonatologischer Versorgungsdienst über 24 Stunden am Tag vorgehalten, festgeschriebene Richtlinien für die Versorgung von Frühgeborenen

2. Perinatales Vorgehen

Verzögerte Abnabelung, Temperaturregulation

3. Reanimation

Ort der Frühgeborenenreanimation,

Ausrüstung: Beatmungshilfen, PEEP, Druckkontrolle, Volumenkontrolle, Pulsoxymetrie, CO₂-Detektoren, Atemgasbefeuchtung,

Zielwerte/Einstellungen: initiale Sauerstoffkonzentration, Zielsauerstoffsättigung, CPAP Anfangsdruck, Gas-Flow unter CPAP,

Surfactant-Therapie: Prophylaktische Surfactat-Therapie in Abhängigkeit des Gestationsalters, INSURE, via Sonde, Surfactant-Menge

4. Die teilnehmenden Abteilungen wurden gebeten, uns eine Kopie der hausinternen Versorgungsrichtlinien zukommen zu lassen, falls solche vorhanden waren.

5.3 Protokoll

Der Fragebogen und das Anschreiben (Anlage 2) wurden im September 2008 per Post an die jeweiligen LeiterInnen der Abteilungen für Neonatologie verschickt. Die Krankenhäuser mit Abteilungen für Neonatologie wurden über die Adressen-Datenbank der „Gesellschaft für Neonatale und Pädiatrische Intensivmedizin“ (GNPI) sowie über Adresslisten verschiedener Quellen aus dem Medizinproduktebereich ausgewählt. Vier Wochen nach dem ersten Aussenden schickten wir ein Erinnerungsschreiben (Anlage 3) an alle Abteilungen, die innerhalb der ersten vier Wochen nicht geantwortet hatten. Abteilungen, von denen auch dann keine Rückmeldung erfolgt war, wurden nach weiteren vier Wochen telefonisch bzw. per Mail kontaktiert. Von den zweifach angeschriebenen Abteilungen wurde, bei doppeltem Rücklauf, nur ein Fragebogen in die Auswertung aufgenommen. Insgesamt wurden so zwischen Oktober und Dezember 2008 249 Abteilungen angeschrieben und Fragebögen an

193 neonatologische Abteilungen in Deutschland, 14 in Österreich und 42 in der Schweiz versendet.

Die rückläufigen Fragebögen wurden auf ihre Vollständigkeit überprüft. Im Anschluss wurden die Daten anonymisiert in ein Tabellenkalkulationsprogramm eingegeben und ausgewertet (MS-Excel, Version 95, Microsoft Corp.).

5.4 Statistische Analyse

Die erhobenen Merkmale wurden nach ihrer Häufigkeit analysiert und hinsichtlich der Unterschiede zwischen den Ländern und Gruppen von Abteilungen (universitär / nicht-universitär) verglichen. Die Berechnung der Unterschiede zwischen einzelnen Ländern bzw. der Unterschiede zwischen universitären und nicht-universitären Abteilungen erfolgte mit dem Chi-Quadrat Test bzw. mit dem Exakt-Fisher Test, wenn die erwartete Häufigkeit eines Merkmals ≤ 5 betrug. Für die statistische Evaluation wurde die Software Statgraphics (Vers. 5.0, Manugistics Inc., USA) verwendet. Ein P-Wert von $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant akzeptiert.

5.5 Veröffentlichung

Teile der Befragung wurden auf nationalen und internationalen Fachtagungen präsentiert und im European Journal of Medical Research, Volume 15, Number 11, November 25, 2010 publiziert¹¹³.

5.6 Literaturrecherche

Für den internationalen Vergleich wurde eine selektive elektronische Literaturrecherche (Medline via PubMed®) durchgeführt. Als Suchworte wurden „delivery room resuscitation“, „resuscitation practice“, und „national survey“ gewählt. Die Suche wurde auf Veröffentlichungen aus den Jahren 2004 bis 2012 begrenzt. Es wurden nur solche Studien berücksichtigt, die die Ausstattung und das Vorgehen bei der Erstversorgung/ Reanimation von Frühgeborenen in einem definierten geographischen Bereich untersucht haben.

6 Ergebnisse

6.1 Rücklauf

Von insgesamt 249 angeschriebenen neonatologischen Abteilungen erhielten wir von 190 einen ausgefüllten Fragebogen zurück. Die durchschnittliche Rücklaufquote war damit 76%. Von deutschen und österreichischen Abteilungen hatten wir einen Rücklauf von 79% (DE: 153/193; AUS: 11/14); aus der Schweiz erhielten wir von 62% (CH: 26/42) der Abteilungen eine Antwort.

Tabelle 7 Rücklauf

	Deutschland	Österreich	Schweiz	Alle Länder
Versendete Fragebögen	193	14	42	249
Erhaltene Fragebögen	153	11	26	190
Rücklaufquote in %	79	79	62	76

6.2 Vollständigkeit der eingegangenen Fragebögen und Darstellung der Ergebnisse

Die Fragebögen wurden überwiegend vollständig ausgefüllt. Durchschnittlich 3,4% der Fragen blieben unbeantwortet; die Spanne erstreckt sich von 0% bis 23,7% pro Frage. Am häufigsten unbeantwortet blieben die Fragen nach einem definierten Erstversorgungsraum. Diese Frage war nur in 145 von 190 Fragebögen beantwortet; dies entspricht 23,7% fehlender Antworten. Auch die Fragen nach der Gabe von Surfactant bei klinischen Zeichen der Atemnot (151/190), nach Flow-Inflating Bags (154/190) und zur Surfactant-Menge (166/190) blieben häufiger unbeantwortet. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Befragung in tabellarischer Form dargestellt. Aufgrund der Tatsache, dass unterschiedliche Fragen unbeantwortet blieben und sich somit keine homogene Bezugsgröße herstellen lässt, sind in den Tabellen zu jeder Frage die Anzahl der Abteilungen angegeben, die diese Frage beantworteten haben. Die Prozentangaben beziehen sich nur auf diese Größe. In der Kopfzeile steht zum Vergleich die Gesamtzahl der ausgewerteten Fragebögen

6.3 Vergleich Deutschland, Österreich und Schweiz

Tabelle 8. Charakteristika der befragten Abteilungen für Neonatologie

	Deutschland	Österreich	Schweiz	Alle Länder	P-Wert
Anzahl der gewerteten Fragebögen	N=153 (%)	N=11 (%)	N=26 (%)	N=190 (%)	
Universitäre Abteilungen	35/153 (23)	4/11 (36)	9/26 (35)	48/190(25)	0,304
Nicht-universitäre Abteilungen	118/153 (77)	7/11 (64)	17/26 (65)	142/190(75)	0,304
> 1000 Geburten pro Jahr	122/152 (80)	7/10 (70)	18/26 (69)	147/188(78)	0,290
> 50 Kinder/Jahr mit Geburtsgewicht <1500g	64/152 (42)	5/11 (45)	12/26 (46)	81/189(43)	0,914
Verfügbarkeit eines Neonatologen über 24 Stunden	148/153 (97)	11/11 (100)	21/25 (84)	180/189(95)	0,016
Definierte Versorgungsrichtlinien	140/149 (94)	11/11 (100)	24/26 (92)	174/186(94)	0,889

Tabelle 8 zeigt die Charakterisierung der teilnehmenden Abteilungen. 25% der Abteilungen sind universitäre Einrichtungen, die deutliche Mehrheit mit 75% jedoch sind nicht-universitäre Abteilungen. Rund 80% der Abteilungen haben über 1000 Geburten pro Jahr in ihrem Versorgungsbereich. 43% haben mehr als 50 Geburten von Kindern unter 1500g Geburtsgewicht pro Jahr. Insgesamt 94% haben festgeschriebene Richtlinien für die Versorgung von Frühgeborenen. Signifikante Unterschiede bezüglich dieser Merkmale bestehen zwischen den Ländern nicht.

In Deutschland und Österreich halten nahezu 100% der Abteilungen einen neonatologischen Versorgungsdienst über 24 Stunden bereit. In der Schweiz sind es nur 21/25 (84%) (P = 0,016).

Tabelle 9. Ort der Erstversorgung

	Deutschland	Österreich	Schweiz	Alle Länder	P-Wert
Anzahl der gewerteten Fragebögen	N=153 (%)	N=11 (%)	N=26 (%)	N=190 (%)	
Im Kreißsaal	21/117 (18)	3/9 (33)	9/19 (47)	33/145(23)	n.s.
In gesondertem Erstversorgungsraum	95/117 (81)	6/9 (67)	10/19 (53)	111/145(77)	0,019
NICU	5/117 (4) * ¹	0/9 (0)	0/19 (0)	5/145 (3)	n.s.

*¹ In vier Fällen wurde sowohl „NICU“ als auch „im Kreißsaal“ angekreuzt

Die Frage nach dem Ort der Erstversorgung wurde auf 23,7 % der Fragebögen nicht beantwortet. Bezogen auf die Gesamtzahl der Abteilungen, die diese Frage beantworteten, haben insgesamt 111/145 (77%) einen definierten Erstversorgungsraum. Signifikante Unterschiede bestehen zwischen Deutschland 95/117 (81%) und beiden anderen Ländern Schweiz 10/19 (53%), Österreich 6/9 (67%) (P = 0.019).

Tabelle 10. Perinatales Vorgehen

	Deutschland	Österreich	Schweiz	Alle Länder	P-Wert
Anzahl der gewerteten Fragebögen	N=153 (%)	N=11 (%)	N=26 (%)	N=190 (%)	
Verzögerte Abnabelung	62/145 (43)	5/10 (50)	11/24 (46)	78/179 (44)	0,879
Polyethylen-Folien	93/151 (62)	8/10 (80)	16/26 (62)	117/187 (63)	0,504
Kopfbedeckung	126/151(83)	7/10 (70)	19/26 (73)	152/187 (81)	0,294

Tabelle 10 beschreibt das direkte perinatale Management. Das Tiefhaltendes Neugeborenen unter Plazentaniveau für eine definierte Zeitspanne wird in 44% der Abteilungen praktiziert. Isolierende Polyethylen-Folien werden zu 63% und Kopfbedeckungen zu 81% verwendet, ohne dass signifikante Unterschiede zwischen den Ländern bestehen.

Tabelle 11. Atemhilfe, Druckkontrolle

	Deutschland	Österreich	Schweiz	Alle Länder	P-Wert
Anzahl der gewerteten Fragebögen	N=153 (%)	N=11 (%)	N=26 (%)	N=190 (%)	
FIB	2/119 (2)	2/9 (22)	6/26 (23)	10/154 (69)	<0,001
SIB	113/136(83)	8/9 (89)	25/26 (96)	146/171 (85)	0,215
SIB mit PEEP Ventil	98/136 (72)	4/9 (44)	20/26 (77)	122/171 (71)	0,164
SIB mit Manometer	34/136 (27)	1/8 (13)	2/25 (8)	37/169 (22)	0,093
TPR	56/136 (41)	8/10 (80)	5/25 (20)	69/171 (40)	0,004
Respirator	66/136 (49)	2/10 (20)	4/25 (16)	72/171 (42)	0,004
Andere Geräte mit Druckkontrolle	5/136 (4)	0/10 (0)	2/25 (8)	7/171 (4)	0,459

FIB = Flow Inflating Bag; SIB = Self Inflating Bag, TPR = T-Piece Resuscitator

Bei den Hilfsmitteln zur Atemunterstützung lassen sich bei der Verwendung von flow-inflating bags (FIB) signifikante Unterschiede finden. Während in Deutschland FIB in nur 2 von 119 Abteilungen angewendet werden (knapp 2%) werden sie in Österreich in 2 von 9 (22%) und in der Schweiz in 6 von 23 (23%) Abteilungen häufiger verwendet ($P < 0,001$). Insgesamt finden die selbst-entfaltenden Beatmungsbeutel (SIB) am häufigsten Verwendung (85%). SIB in Kombination mit PEEP-Ventilen werden in allen Ländern häufig verwendet (71%). SIB mit angeschlossenen Manometern finden in weniger als einem Viertel der Abteilungen Verwendung. TPR werden in Österreich in 8/10 (80%) der teilnehmenden Abteilungen benutzt, wohingegen deutlich weniger in Deutschland 56/136 (41%) und in der Schweiz 5/25 (20%) zur Anwendung kommen ($P = 0,004$). Respiratoren werden am häufigsten in Deutschland 66/136 (49%) zur Atemunterstützung verwendet, in Österreich 2/10 (20%) und in der Schweiz 4/25 (16%) hingegen weniger häufig ($P = 0,004$). Andere druckkontrollierte Atemhilfen werden in Österreich gar nicht und in Deutschland und der Schweiz kaum verwendet 7/171 (4%).

Tabelle 12. Monitoring, Atemgaskonditionierung

	Deutschland	Österreich	Schweiz	Alle Länder	P-Wert
Anzahl der gewerteten Fragebögen	N=153 (%)	N=11 (%)	N=26 (%)	N=190 (%)	
Pulsoxymeter	149/150(99)	9/10 (90)	26/26(100)	184/186 (99)	n.s.
CO ₂ -Detektor	12/149 (8)	4/11 (36)	3/26 (11)	19/186 (10)	0,011
Atemgas, Anwärmung und Anfeuchtung	62/150 (41)	2/11 (18)	13/24 (54)	87/185 (42)	0,132
Volumenkontrolle unter Beatmung	59/148 (40)	4/10 (40)	5/25 (20)	68/181 (37)	0,161

Pulsoxymeter (99%) und stufenlose Sauerstoffmischeinheiten (97%) sind in nahezu allen Abteilungen gleichermaßen etabliert. CO₂-Detektoren zur Kontrolle der korrekten Tubuslage nach Intubation werden insgesamt in nur 19/186 (10%) der Abteilungen genutzt. Sie kommen in Deutschland 12/149 (8%) und der Schweiz 3/26 (11%) signifikant seltener zum Einsatz als in Österreich 4/11 (36%) (P = 0,011).

Eine Atemgasbefeuchtung ab dem ersten Atemzug wird von 42% der Abteilungen praktiziert. Eine Volumenkontrolle unter Beatmung erfolgt in 37% der Abteilungen.

Tabelle 13. Sauerstofftherapie

	Deutschland	Österreich	Schweiz	Alle Länder	P-Wert
Anzahl der gewerteten Fragebögen	N=153 (%)	N=11 (%)	N=26 (%)	N=190 (%)	
Sauerstoff Mischeinheit vorhanden	148/151(99)	11/11 (100)	24/25 (96)	183/188 (97)	0,917
Anfangs-FiO ₂ 0,21	47/147 (32)	1/11 (9)	8/15 (32)	56/183 (31)	0,052
Anfangs-FiO ₂ 0,22-0,5	81/147 (55)	10/11 (91)	14/25 (56)	105/183 (57)	0,241
Anfangs-FiO ₂ 0,51-1,0	19/147 (13)	0/11 (0)	3/25 (12)	3/183 (12)	n.s.
Zielsauerstoffsättigung (10. Lebensminute)					
<85%	21/145 (14)	1/7 (14)	8/24 (33)	30/176 (17)	0,074
85-90%	108/145(74)	5/7 (71)	13/24 (54)	126/176 (72)	0,231
>90%	16/145 (11)	1/7 (14)	3/24 (13)	20/176 (11)	0,949
Start mit niedrigem FiO ₂ , ggf. Steigerung	121/152(80)	9/11 (82)	20/25 (80)	150/188 (80)	0,984
Start mit hohem FiO ₂ , ggf. Erniedrigung	31/152 (20)	2/11(18)	5/25 (20)	38/188 (20)	0,984
Atemgasanreicherung (10. LM) mit O ₂ ab einem SpO ₂ von					
<80%	39/150 (26)	2/11 (18)	7/25 (28)	48/186 (26)	0,819
80-85%	87/150 (58)	4/11 (36)	12/25 (48)	103/186(55)	0,276
86-90%	20 /150 (13)	5/11 (45)	6/25 (24)	31/186 (17)	n.s.
91-95%	4/150 (3)	0/11 (0)	0/25 (0)	4/186 (2)	0,612
>96%	0/150 (0)	0/11 (0)	0/25 (0)	0/186 (0)	n.s.

Für die Anreicherung des Atemgases mit Sauerstoff wählen 57% der Abteilungen eine FiO₂ von 0,22-0,5. 31% beginnen mit Raumluft (FiO₂: 0,21) und 12% mit einer FiO₂ von 0,5-1,0. 80% geben an, mit einer niedrigen FiO₂ zu beginnen und nötigenfalls die Konzentration zu

erhöhen, um die Zielsauerstoffsättigung zu erreichen. Gegenätzlich verfahren nur 20% der Abteilungen. Eine Zielsauerstoffsättigung nach 10 Lebensminuten von 85-90% wird mit 72% am häufigsten angegeben. Eine Atemgasanreicherung mit O₂ in der 10. Lebensminute praktizieren 26% der Abteilungen ab einem SpO₂ von < 80% und die Mehrheit mit 55% ab einem SpO₂ von 80-85%. Bei einem SpO₂ von 86-90% reichern nur noch 17% das Atemgas mit O₂ an, bei einem SpO₂ von über 91% reagieren nur noch einzelne Abteilungen (2%) mit einer Anreicherung von O₂. Über einem Wert von 96% SpO₂ erfolgt in keiner Abteilung mehr eine Anreicherung.

Tabelle 14. Anwendung nicht invasiver Atemunterstützung

	Deutschland	Österreich	Schweiz	Alle Länder	P-Wert
Anzahl der gewerteten Fragebögen	N=153 (%)	N=11 (%)	N=26 (%)	N=190 (%)	
Blähmanöver wird angewendet	121/150(81)	4/10 (40)	7/25 (28)	132/185 (71)	< 0,001
Blähmanöver > 5 Sekunden	41/121 (34)	3/4 (75)	3/7(43)	47/132 (36)	0,220
Über Maske	105/121(87)	3/4 (75)	7/7 (100)	115/132 (87)	0,456
Über nasalen Tubus	27/121 (22) * ²	0/4 (0)	1/7 (14)	28/125 (22)	0,505
CPAP Anfangsdruck					
< 3 cmH ₂ O	9/149 (6)	0/10 (0)	1/21 (5)	10/180 (6)	0,712
4-5 cmH ₂ O	114/149(77)	6/10 (60)	19/21 (90)	139/180 (77)	0,148
>5 cmH ₂ O	26/149 (17)	4/10 (40)	1/21 (5)	31/180 (17)	0,052
Standard Flow unter CPAP					
<3 l/min	2/147 (1)	1/11 (9)	0/18 (0)	3/176 (2)	n.s.
3-4 l/min	29/147 (20)	1/11 (9)	0/18 (0)	30/176 (17)	0,085
5-6 l/min	88/147 (60)	4/11 (36)	11/18 (61)	103/176 (59)	0,304
>6 l/min	28/147 (19)	5/11 (45)	7/18 (39)	40/176 (23)	n.s.

*² 11 Abteilung haben sowohl „über Maske“, als auch „über nasalen Tubus“ angegeben

Ein Blähmanöver wird signifikant am häufigsten in deutschen Abteilungen durchgeführt 121/150 (80%), in Österreich nur halb so häufig 4/10 (40%) und in der Schweiz noch seltener 7/25 (28%) ($P < 0,001$)

Von den Abteilungen, die ein Blähmanöver anwenden, praktizieren 36% eine Anwendung von über 5 Sekunden Dauer. Am weitaus häufigsten (87%) wird das Blähmanöver über eine Maske ausgeführt. In Deutschland geben 27 von 121 Abteilungen an, über einen nasalen Tubus ein Blähmanöver durchzuführen (22%). Von diesen 27 Abteilungen haben allerdings 11 Abteilungen auch die Option angegeben, das Manöver über eine Maske auszuführen. Es bleiben damit nur 16 deutsche und eine Schweizer Abteilung, die exklusiv ein Blähmanöver über einen nasalen Tubus praktizieren.

Für den Anfangs-Druck einer Atemunterstützung mit CPAP wählen 77% einen Druck von 4-5 cmH₂O. Nur einzelne Abteilungen (6%) wählen einen niedrigeren Druck. Die Antwortoptionen „6-7 mmH₂O“ und „>8 mmH₂O“ für höhere CPAP Anfangs-Drücke wurden für die Auswertung zusammengefasst unter dem Merkmal CPAP Anfangs-Druck > 5 mmH₂O, da es keine Nennung für die Antwortoption „>8 mmH₂O“ gab. Insgesamt wählen nur 17% einen höheren Druck als 5 mmH₂O. Für den Standard Flow unter CPAP wählen rund 60% der Abteilungen 5-6 l/min. Einen Flow von >6 l/min geben 23% der Abteilungen an. Niedrigere Flow-Raten von unter 4 l/min werden in Deutschland von rund 20% verwendet. Abteilungen aus Österreich nutzen dies nur in zwei Einrichtungen; in der Schweiz wurden solch niedrigen Flow-Raten offensichtlich nicht verwendet.

Tabelle 15. Invasive Maßnahmen

	Deutschland	Österreich	Schweiz	Alle Länder	P-Wert
Anzahl der gewerteten Fragebögen	N=153 (%)	N=11 (%)	N=26 (%)	N=190 (%)	
Prophylaktische Surfactant-Gabe	78/144 (54)	2/10 (20)	4/9 (44)	84/163 (52)	0,102
Nur bei klinischem Atemnotsyndrom	88/127 (69) * ³	6/8 (75)	13/16 (81)	107/151 (70)	0,590
INSURE	43/142 (30)	4/9 (44)	9/19 (21)	51/170 (30)	0,221
Via Sonde	41/142 (29)	3/9 (33)	4/19 (21)	48/170 (28)	0,731
Surfactant-Menge 100 mg/kgKG	129/145(89)	3/7 (43)	11/14 (79)	143/166 (86)	n.s.
150-200 mg/kgKG	16/145 (11)	4/7 (57)	3/14 (21)	23/166 (14)	n.s.

*³ 21 Abteilungen haben sowohl „prophylaktische Surfactant-Gabe“ als auch „nur bei klinischem Atemnotsyndrom“ angegeben

Bei den invasiven Maßnahmen zur Atemunterstützung finden sich insgesamt keine signifikanten Unterschiede zwischen den untersuchten Ländern. 52% der Einrichtungen geben an, Surfactant prophylaktisch anzuwenden, gleichzeitig geben aber 70% an, nur dann Surfactant anzuwenden, wenn ein klinisches Atemnotsyndrom vorliegt. Dies liegt an einer erheblichen Anzahl (n=21) von deutschen Abteilungen, die beide Antwortoptionen angekreuzt haben, obwohl sie in einem inhaltlichen Widerspruch stehen. Zudem haben weniger Abteilungen die Frage nach der Surfactant-Gabe bei klinischem Atemnotsyndrom als die Frage nach der prophylaktischen Gabe beantwortet, was durch die geringere Bezugsgröße einen höheren prozentualen Anteil ergibt.

Auf die Differenzierung der prophylaktischen Surfactant-Gabe nach Gestationsalter, wie im Fragebogen angeboten, wurde für die Auswertung verzichtet, da überwiegend Mehrfachnennungen vorlagen.

Die Applikation von Surfactant erfolgt in 30% der Abteilungen mittels INSURE-Verfahren und damit fast genauso häufig (28%) wie durch eine Sonde. Die von der Mehrzahl der Einrichtungen (86%) präferierte Surfactant-Dosis ist 100 mg/kg KG.

6.4 Vergleich universitärer und nicht-universitärer Abteilungen

Tabelle 16. Charakteristika der befragten Abteilungen für Neonatologie

	Universitäre Abteilungen	Nicht-universitäre Abteilungen	P-Wert
Anzahl der ausgewerteten Fragebögen	N=48	N=142	
>1000 Geburten pro Jahr	47/48 (98)	101/138 (73)	< 0,001
> 50 Kinder/Jahr mit einem Geburtsgewicht <1500g	48/48 (100)	32/140 (23)	< 0,001
Verfügbarkeit eines Neonatologen über 24 Stunden	47/48 (98)	133/140(94)	0,388
Definierte Versorgungsrichtlinien	43/47 (93)	131/139 (94)	0,506

Im Vergleich von universitären und nicht-universitären Einrichtungen zeigen sich zunächst signifikante Unterschiede bei den Merkmalen Geburtenzahl über 1000/ Jahr und Anzahl der Geburten < 1500g Geburtsgewicht/Jahr. 47 von 48 universitären Abteilungen haben in ihrem Versorgungsbereich mehr als 1000 Geburten/Jahr und alle universitären Abteilungen betreuen mehr als 50 Neugeborene/Jahr mit einem Geburtsgewicht von unter 1500g. Im Gegensatz dazu haben nur 73% der nicht-universitären Abteilungen mehr als 1000 Geburten/Jahr in ihrem Versorgungsbereich und nur rund ein Viertel (32 von 140) der nicht-universitären Abteilungen betreut mehr als 50 Neugeborene/Jahr mit einem Geburtsgewicht von unter 1500g (P <0,001). Keine Unterschiede finden sich hingegen bei der permanenten Verfügbarkeit eines Neonatologen; in nahezu allen universitären (98%) als auch nicht-universitären Einrichtungen (94%) ist ein Neonatologe über 24 Stunden verfügbar. Gleichermäßen haben nahezu alle universitären als auch nicht-universitären Einrichtungen definierte Versorgungsrichtlinien.

Tabelle 17. Ort der Erstversorgung

	Universitäre Abteilungen	Nicht- universitäre Abteilungen	P-Wert
	N=48	N=142	
Im Kreißsaal	6/41 (15)	27/104 (26)	0,143
In gesondertem Erstversorgungsraum	34/41 (83)	77/104 (74)	0,255
NICU	1/41 (3)	4/104 (4) * ⁴	n.s.

*⁴ In vier Fällen wurde sowohl „NICU“ als auch „im Kreißsaal“ angekreuzt

Die Versorgung von Frühgeborenen findet in den universitären Abteilungen überwiegend (83%) in einem gesonderten Erstversorgungsraum, im Kreißsaal in 6 von 41 (15%) Abteilungen und nur in einer universitären Abteilung auf der neonatologischen Station (NICU) statt. In den nicht-universitären Abteilungen verschiebt sich die Verteilung etwas zu Gunsten der Versorgung im Kreißsaal; es werden rund drei Viertel der Frühgeborenen in einem gesonderten Erstversorgungsraum behandelt und zu einem Viertel im Kreißsaal. Die Unterschiede sind statistisch nicht signifikant.

Tabelle 18. Perinatales Vorgehen

	Universitäre Abteilungen	Nicht- universitäre Abteilungen	P-Wert
Anzahl der ausgewerteten Fragebögen	N=48	N=142	
Verzögerte Abnabelung	25/48 (52)	53/131 (41)	0,165
Polyethylen-Folien	30/48 (63)	87/139 (63)	0,991
Kopfbedeckung	31/48 (65)	121/139 (87)	<0,001

Bei der verzögerten Abnabelung und bei der Verwendung von Polyethylen-Folien finden sich keine Unterschiede. Indes werden Kopfbedeckungen in nicht-universitären Einrichtungen häufiger 65% vs. 87% ($p < 0,001$) als in universitären Einrichtungen verwendet.

Tabelle 19. Atemhilfe, Druckkontrolle

	Universitäre Abteilungen	Nicht- universitäre Abteilungen	P-Wert
Anzahl der ausgewerteten Fragebögen	N=48	N=142	
FIB	2/41 (5)	8/113 (7)	0,624
SIB	44/45 (98)	102/126 (81)	0,006
SIB mit PEEP Ventil	32/44 (73)	90/127 (71)	0,814
SIB mit Manometer	6/43 (14)	31/116 (27)	0,091
TPR	21/44 (48)	48/127 (38)	0,247
Respirator	15/44 (34)	57/127 (45)	0,212
Andere Geräte mit Druckkontrolle	1/47 (2)	2/136 (1)	n.s.

Hinsichtlich der Geräte zur Atemunterstützung und Druckkontrolle finden sich nur bei den SIB signifikante Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Abteilungsarten. SIB werden zu 98% in universitären, aber nur zu 81% an nicht-universitären Abteilungen genutzt (P = 0,006). Die Verwendung von PEEP-Ventilen und Manometern an diesen Geräten wie auch die Verwendung von TPR und Respiratoren ist in beiden Abteilungsarten gleichermaßen etabliert.

Tabelle 20. Monitoring, Atemgaskonditionierung

	Universitäre Abteilungen	Nicht- universitäre Abteilungen	P-Wert
Anzahl	N=48	N=142	
Pulsoxymeter	48/48 (100)	136/138 (99)	n.s.
CO ₂ -Detektor	5/48 (10)	14/138 (10)	0,957
Atemgas: Anwärmung und Anfeuchtung	16/48 (33)	46/135 (45)	0,176
Volumenkontrolle unter Beatmung	12/48 (25)	46/135 (42)	0,246

Pulsoxymeter und CO₂-Detektoren finden sich in universitären und nicht-universitären Abteilungen gleich häufig. Auch bei der Anfeuchtung des Atemgases und der Volumenkontrolle unter Beatmung zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 21. Sauerstofftherapie

	Universitäre Abteilungen	Nicht-universitäre Abteilungen	P-Wert
Anzahl der ausgewerteten Fragebögen	N=48	N=142	
Sauerstoff-Mischeinheit vorhanden	45/48 (94)	138/140 (99)	n.s.
FiO ₂ 0,21	15/45(33)	41/138 (30)	0,647
FiO ₂ 0,22-0,5	26/45 (58)	79/138 (57)	0,950
FiO ₂ 0,51-1,0	4/45 (9)	18/138 (13)	0,457
Zielsauerstoffsättigung (10. Lebensminute)			
<85%	12/47 (26)	18/129 (14)	0,071
85-90%	34/47 (72)	92/129 (71)	0,894
>90%	1/47 (2)	19/129 (15)	0,02
Start mit niedrigem FiO ₂ , ggf Steigerung	41/48 (85)	109/140 (78)	0,260
Start mit hohem FiO ₂ , ggf. Erniedrigung	7/48 (15)	31/140 (22)	0,260
Atemgasanreicherung (10. LM) mit O₂ ab einem SpO₂ von			
<80%	18/47 (38)	30/134 (22)	0,034
80-85%	25/47 (53)	78/134 (58)	0,550
86-90%	4/47 (9)	27/134 (20)	0,068
91-95%	0/47 (0)	4/134 (3)	0,231
>96%	0/47 (0)	0/134 (0)	n.s.

Bei den Fragen zur Sauerstofftherapie zeigt sich eine Tendenz zu einer höheren Zielsauerstoffsättigung bei den nicht-universitären Abteilungen (P = 0,02). Ähnlich verhält es sich auch bei der Frage, ab welchem SpO₂ eine Anreicherung des Atemgases mit Sauerstoff vorgenommen wird. Hier scheinen die universitären Abteilungen niedrigere Werte zu tolerieren, bevor sie das Atemgas mit O₂ anreichern (P = 0,034). In der Wahl des initialen FiO₂ finden sich indes keine Unterschiede zwischen den Abteilungsarten.

Tabelle 22. Nicht invasive Atemunterstützung

	Universitäre Abteilungen	Nicht-universitäre Abteilungen	P-Wert
Anzahl der ausgewerteten Fragebögen	N=48	N=142	
Blähmanöver wird angewendet	27/46 (59)	104/142 (73)	0,062
Blähmanöver > 5 Sekunden	11/27 (41)	36/104 (39)	0,554
Über Maske	17/24 (70)	94/104 (90)	0,011
Über nasalen Tubus	7/24 (29)	21/104 (21) * ⁵	0,338
CPAP Anfangsdruck			
< 3 cmH ₂ O	3/45 (7)	8/135 (6)	0,857
4-5 cmH ₂ O	31/45 (69)	108/135 (80)	0,124
>5 cmH ₂ O	11/45 (24)	19/135 (14)	0,106
Standard Flow unter CPAP			
<3 l/min	0/44 (0)	3/133 (2)	0,302
3-4 l/min	7/44 (16)	23/133 (17)	0,832
5-6 l/min	24/44 (55)	79/133 (59)	0,572
>6 l/min	13/44 (30)	27/133 (20)	0,204

*⁵ 11 Abteilungen haben sowohl „über nasalen Tubus“, als auch „über Maske“ angegeben

Die nicht-universitären Abteilungen, die ein Blähmanöver durchführen, verwenden dazu signifikant häufiger eine Gesichtsmaske als die universitären Abteilungen. Ansonsten finden sich bezüglich der Häufigkeit der Anwendung des Blähmanövers und der Dauer keine signifikanten Unterschiede.

Bei den Einstellungen von Anfangsdruck und Flow bei der Anwendung von CPAP zeigen sich keine Unterschiede zwischen den Abteilungsarten.

Tabelle 23. Invasive Atemunterstützung

	Universitäre Abteilungen	Nicht-universitäre Abteilungen	P-Wert
Anzahl der ausgewerteten Fragebögen	N=48	N=142	
Prophylaktische Surfactant-Gabe	20/44 (45)	47/128 (37)	0,305
Nur bei klinischem Atemnotsyndrom	26/37 (70) * ⁶	81/113 (72) * ⁷	0,869
INSURE	12/47 (25)	40/123 (30)	0,376
Via Sonde	11/45 (24)	33/121 (27)	0,714
Surfactant-Menge			
100 mg/kgKG	29/39 (74)	115/128 (90)	0,014
150-200 mg/kgKG	10/39 (25)	13/128 (10)	

*⁶ 5 Abteilungen haben sowohl „prophylaktische Surfactant-Gabe“ als auch „nur bei klinischem Atemnotsyndrom“ angegeben

*⁷ 16 Abteilungen haben sowohl „prophylaktische Surfactant-Gabe“ als auch „nur bei klinischem Atemnotsyndrom“ angegeben

Die invasiven Maßnahmen zur Atemunterstützung werden an universitären und nicht-universitären Abteilungen vergleichbarer Häufigkeit ausgeführt, ohne dass sich signifikante Unterschiede ergeben. 10/39 (25%) der universitären Abteilungen nutzen höhere Surfactant-Mengen, im Gegensatz zu nur 13/128 (10%) der nicht-universitären Abteilungen (P= 0,014).

7 Analyse internationaler Studien mit ähnlicher Fragestellung

Mittels selektiver, elektronischer Literaturrecherche (Medline via PubMed®) konnten mit den Suchworten „delivery room resuscitation, resuscitation practice, national survey“ für den Zeitraum von 2004 bis 2011 insgesamt 10 Studien (einschließlich der vorliegenden Arbeit) identifiziert werden, in denen die Ausstattung und das Vorgehen bei der Erstversorgung/ Reanimation von Frühgeborenen in einem definierten geographischen Bereich untersucht wurden.

Zwei dieser Studien wurden in Nordamerika durchgeführt, eine in Australien und Neuseeland und sieben stammen aus europäischen Ländern. In allen Studien wurde ein Fragebogen benutzt, der entweder per Post oder Mail verschickt oder per Telefon abgefragt wurde. Die Fragebögen waren nicht standardisiert und unterscheiden sich bezüglich des Inhalts, der Anzahl der Fragen und der Art der Fragestellung. Nicht alle Fragen wurden später bei der Veröffentlichung der Ergebnisse berücksichtigt. Die in die Vergleichstabelle (Tabelle 24) aufgenommenen Daten betreffen nur eindeutig zuordenbare Ergebnisse bezüglich des Vorhandenseins oder der Nutzung bestimmter Hilfsmittel und der Höhe der initial gewählten Sauerstoffkonzentration. Lücken ergeben sich durch die Heterogenität der Fragebögen bzw. durch Nichtveröffentlichung von Ergebnissen einzelner Fragen.

Die Daten der Studien von O'Donnell (2004), Trevisanuto (2006) und Leone (2006) wurden noch vor der Veröffentlichung der ILCOR-Richtlinien von 2005 erhoben. Für diese galt die Version der Richtlinien aus dem Jahre 2000, die noch eine Reanimation mit einer initialen Sauerstoffkonzentration von 100% empfahlen. Diese Studien bieten sich damit an, vergleichende Betrachtungen mit den Studien nach Veröffentlichung der ILCOR-Richtlinien von 2005 anzustellen und so ggf. Veränderungen zu erkennen, die als Reaktion auf die neuen Richtlinien aufgetreten sein könnten. Die Daten der Studie aus Kanada von El Naggari (publiziert im Jahr 2012) wurden vor der Veröffentlichung der neusten ILCOR-Empfehlungen von 2010 erhoben und liegen damit noch in dem Geltungsbereich der ILCOR-Richtlinien von 2005. Insgesamt bilden die Studien so die Situation über einen Zeitraum von sieben Jahren ab, der unmittelbar vor der Veröffentlichung der ILCOR-Richtlinien von 2005 beginnt und bis zum Ende ihrer Gültigkeit andauert.

Die größte Studie stammt aus den USA³³, dem im Vergleich bevölkerungsreichsten Land, mit 450 befragten Einrichtungen, gefolgt von den Studien aus Polen¹¹⁴ (n= 266), Deutschland/Österreich/Schweiz¹¹³ (n= 190), Großbritannien¹¹⁵ (n= 171), Spanien³⁰ (n= 112) und Italien¹¹⁶ (n= 76). Eine geringere Anzahl von untersuchten Einrichtungen boten die

Studien aus den Ländern mit niedrigeren Einwohnerzahlen: Portugal¹¹⁷ (n= 30), Australien/Neuseeland¹¹⁸ (n= 29), Kanada¹¹⁹ (n= 23) und Irland¹²⁰ (n= 16).

In Deutschland/Österreich/Schweiz, Kanada und Polen verfügen über 90% der Einrichtungen über Pulsoxymeter; deutlich weniger finden sich in Italien (72%), in den USA (68%), in englischen Level III Einrichtungen (höchstes Level, entsprechend der Deutschen Level I Einrichtungen) (58%) und in Spanien (56%). Unter 50% der australischen/neuseeländischen (48%) und portugiesischen (43%) Einrichtungen haben Pulsoxymeter, während britische Einrichtungen der Basisversorgung (nicht Level III) nur zu 29% und irische Einrichtungen nur zu 25% solche Geräte vorhalten.

Eine Sauerstoffmischeinheit, eine apparative Notwendigkeit, um die Konzentration des Sauerstoffgehalts des Atemgases zu verändern, haben nahezu alle Einrichtungen in Deutschland/Österreich/Schweiz und Kanada. In Australien/Neuseeland, den USA, Irland und Spanien hingegen verfügen nur rund 40% der Einrichtungen über eine solche Mischeinheit. Aus Großbritannien, Portugal, Polen und Italien liegen keine Zahlen vor. Einen CO₂-Detektor zur Überprüfung der korrekten Tubuslage nach Intubation benutzen 87% der kanadischen und 32% der US-amerikanischen Einrichtungen; in den restlichen Ländern finden diese Geräte, wenn überhaupt, nur in maximal 12% der Einrichtungen Verwendung.

Die Höhe der initial gewählten Sauerstoffkonzentration hat sich nach dem Jahr 2006 deutlich verändert. Wurden 2006 und davor in Australien/Neuseeland, den USA und in Italien noch 77-55% der Frühgeborenen mit 100% Sauerstoff (FiO₂ 1,0) reanimiert, sank diese Anzahl nach 2008 auf rund 10% in Portugal, Deutschland/Österreich/Schweiz, Großbritannien (Level III) und Kanada. Entsprechend hat die Verwendung von Raumluft (FiO₂ 0,21) zugenommen und wird in 23% (Portugal) bis zu 69% (Großbritannien (Level III)) der Fälle angewendet.

Abweichend davon verwenden 41% der britischen Einrichtungen der Basisversorgung (Nicht Level III) einen FiO₂ von 1,0. Völlig allein stehen in diesem Vergleich die irischen Einrichtungen, die auch im Jahr 2008 noch zu 100% einen FiO₂ von 1,0 wählten.

SIB sind die am häufigsten benutzten Beatmungshilfen (rund 85% in Italien, Deutschland/Österreich/Schweiz, Spanien und nahezu 100% in Polen). FiB sind in den USA (51%), Kanada (57%) und Australien/Neuseeland (41%) deutlich verbreiteter als in Europa: Spanien 21%, Deutschland/Österreich/Schweiz 6%. T-Stück-Geräte werden in fast allen Ländern zu 30 bis 50% verwendet. Ausnahmen bilden Polen (17%) und die USA (14%). PEEP-Ventile werden in fast allen kanadischen Einrichtungen verwendet; 76% der Einrichtungen in den USA und 71% der Einrichtungen in Deutschland/Österreich/Schweiz wenden entsprechende Geräte an. Deutlich niedriger ist die Verfügbarkeit in Polen (39,5%),

Spanien (37%) und Italien (26%). Die Verwendung von Plastikfolien aus Polyethylen o.ä. Materialien zum Wärmeschutz zeigt über den beobachteten Zeitraum eine klare Progredienz. Wenn man die Ergebnisse aus Australien/Neuseeland (44% im Jahr 2004) einmal ausklammert, findet sich ein Anstieg von Werten unter 30% im Jahr 2006 (Italien 6%, USA 29%) auf Werte zwischen 63% (Deutschland/Österreich/Schweiz) und 97% (Großbritannien).

In der folgenden Tabelle sind die Studien nach dem Jahr ihrer Veröffentlichung von links nach rechts eingetragen. Dies soll die Möglichkeit bieten, eine zeitlich-lineare Veränderung zu erkennen.

Tabelle 24. Internationaler Vergleich von Ausstattung und Vorgehen bezüglich Atemunterstützung, Sauerstofftherapie und Wärmeschutz 2004-2011

Land	Australien/ Neuseeland	Italien	USA	Polen	Irland	Spanien	Portugal	Deut./Östr. /Schweiz	Großbritannien	Kanada
Jahr der Veröffentlichung, Autor, et al.	2004 O'Donnell	2006 Trevisanuto	2006 Leone	2008 Lauterbach	2008 Braima	2009 Iriundo	2009 Rocha	2010 Roehr	2010 Mann	2011 El Nagggar
Anzahl der Abteilungen (n) Monitoring	29	76	450	266	16	112	30	190	171	23
Pulsoxymetrie (%)	48	72	68	97,7	25	56	43	99	58/29*	91
CO ₂ Detektoren (%)	12		32		12	1,8		11		87
Sauerstofftherapie										
O ₂ Mischeinheit (%)	36		42		44	38		97		97
FI _{O2} 0,21 (%)				44,6			23	31	69/29*	59
FI _{O2} 0,22-0,5 (%)								57		
FI _{O2} 1,0 (%)	76	55	77	23,5	100		7	12	11/41*	10
Atemunterstützung										
SIB (%)	76	83	40	99,6	44	86		85		
FIB (%)	41		51			21		6		57
TPR (%)	51	17*	14		31	39	53	40	49	36
Wärmeschutz										
Polyethylen Folien (%)	44	6	29		31	31	53	63	97	73
		*TPR oder Respirator							* Level III/ nicht Level III	

8 Diskussion

In einer epidemiologischen Studie befragten wir im Jahr 2008 insgesamt 249 neonatologische Abteilungen in Deutschland, Österreich und der Schweiz nach ihrem Vorgehen bei der Erstversorgung von extrem unreifen Frühgeborenen und nach der apparativen Ausstattung ihrer Einrichtungen. Von 190 Abteilungen erhielten wir auswertbare Fragebögen zurück. Der Rücklauf dieser fragebogengestützten Untersuchung war mit 76% sehr zufriedenstellend. Es fanden sich in mehreren Aspekten der Erstversorgung signifikante Unterschiede zwischen den deutschsprachigen Ländern. Insgesamt ergibt sich dennoch ein relativ uniformes Bild hinsichtlich der Versorgung von sehr unreifen Frühgeborenen in den untersuchten Ländern. Nur geringfügige Unterschiede fanden sich auch im Vergleich von universitären und nicht-universitären Abteilungen. Die Ergebnisse werden im Folgenden im Detail diskutiert.

8.1 Vergleich Deutschland, Österreich und Schweiz

Die Basischarakteristika der Abteilungen wie die Anzahl der Geburten >1000 pro Jahr, die Versorgung von mehr als 50 Frühgeborenen unter 1500g und der Anteil der universitären Abteilungen sind in allen Ländern ohne wesentliche Unterschiede. Gleichmaßen war der prozentuale Anteil der Frühgeborenen unter 1500g Geburtsgewicht im Verhältnis zu allen Lebendgeborenen im Jahr 2008 in den Ländern annähernd gleich (1,0-1,4%). Damit ist eine prinzipielle Vergleichbarkeit der Daten aus den verschiedenen Ländern gegeben. Zu beachten ist allerdings, dass hier Länder mit einer sehr unterschiedlichen Anzahl von Geburten <1500g Geburtsgewicht (DE: 9133¹⁵, AUS: 805¹⁶, CH: 1032¹⁷) und entsprechend unterschiedlicher Anzahl von neonatologischen Abteilungen verglichen werden. Folglich beziehen sich die Daten aus der Schweiz und insbesondere Österreich auf eine niedrige Bezugsgröße, wodurch die Antworten einzelner Abteilungen einen viel stärkeren Einfluss auf das Gesamtergebnis der entsprechenden Länder haben als in Deutschland. So sind bei statistisch signifikanten Abweichungen immer auch die absoluten Zahlen zu beachten, um zu einer differenzierten Einschätzung zu kommen.

Nahezu alle befragten Abteilungen gaben an, über festgeschriebene Richtlinien bezüglich der Versorgung von Frühgeborenen zu verfügen. Signifikante Unterschiede zwischen den Ländern fanden sich hinsichtlich der Verfügbarkeit eines neonatologischen Versorgungsdienstes über 24 Stunden; dieser war in der Schweiz weniger verfügbar als in Deutschland und Österreich (P= 0.016). Es bleibt unklar, ob in einem Teil der Schweizer Krankenhäuser tatsächlich zu bestimmten Zeiten keine neonatologische Versorgung möglich ist oder ob diese Unterschiede durch andere Organisationsstrukturen wie externe Rufdienste

oder die Abdeckung bestimmter Zeiten durch andere Fachabteilungen der entsprechenden Krankenhäuser bedingt sind. Auch definierte Erstversorgungsräume stehen in der Schweiz weniger Abteilungen zur Verfügung als in Deutschland und Österreich ($P= 0,019$). Ein unmittelbar an den Kreißsaal angrenzender, aber dennoch räumlich getrennter Erstversorgungsraum mit der Ausstattung einer Neugeborenen-Intensivstation wird unter den Aspekten von Thermoregulation, Überwachung und Versorgung des Neugeborenen als optimal angesehen¹¹¹. Bezogen auf alle Einrichtungen, die diese Frage beantwortet haben, nutzen 77% einen definierten Erstversorgungsraum. Allerdings wurde diese Frage von 23,7% der Einrichtungen nicht beantwortet. Dies kann daran liegen, dass ein Teil der Geburten per Sectio erfolgte und dann die Erstversorgung auch im Sectio-Op erfolgte. Diese Antwortoption war auf dem Fragebogen allerdings nicht gegeben.

Weiterhin bestehen einige wenige, wenn auch statistisch signifikante Unterschiede in der Ausstattung mit Hilfsmitteln zur Atemunterstützung: In Österreich und der Schweiz werden mehr FIB als in Deutschland verwendet ($P < 0,001$) und TPR sind in Österreich verbreiteter als in Deutschland und der Schweiz ($P= 0,004$). Weitere Geräte, neben den TPR, für eine druckkontrollierte Beatmung sind SIB mit Manometern, die in 22% der Abteilungen vorhanden sind, oder Respiratoren die zu 42% vorgehalten werden - in Deutschland aber signifikant häufiger als in Österreich und der Schweiz ($P= 0,004$). Es zeigt sich damit, dass Geräte, die eine Kontrolle des Beatmungsdruckes ermöglichen, zunehmend genutzt werden. Diese Entwicklung steht im Einklang mit den Forderungen verschiedener Autoren, extrem unreif geborenen Kindern eine möglichst sanfte Atemunterstützung zu geben, um damit druckinduzierte Schäden (Barotrauma) und Schäden durch Überblähung (Volutrauma) von der unreifen Lunge abzuwenden und die Rate an BPD zu senken¹¹⁸. Allerdings sind nicht alle Hilfsmittel gleichermaßen geeignet. So erzielten auch geübte Anwender in einer Simulationsanwendung mit einem SIB mit Manometer eine größere Streubreite bei den erzielten Drücken (PIP) und Tidalvolumina (V_t) im Vergleich zu zwei verschiedenen TPR-Systemen. Die Ergebnisse der TPR-Anwender waren zudem unabhängig von der individuellen Erfahrung¹²¹. SIBs zeigen sich in ihrer Anwendung abhängig von der Übung der Anwender und es besteht die Gefahr von unkontrollierter Applikation hoher Volumina und Drücken. Die dargestellten Vorteile der TPR wurden aus Studien an Beatmungsmodellen abgeleitet. Im klinischen Vergleich von TPR und SIB in der Beatmung von unreifen Frühgeborenen (<29 Wochen GA) im Rahmen einer randomisierten und kontrollierten Studie zeigten sich keine Unterschiede hinsichtlich der erreichten Sauerstoffsättigung nach 5 Minuten¹²². Ein entscheidender Vorteil der SIBs ist, dass sie als einziges Hilfsmittel

unabhängig von einer Gasquelle sind und damit mobil und ressourcenunabhängig eingesetzt werden können.

Eine druckkontrollierte Beatmung bietet dem Anwender neben der Kontrolle des Beatmungsdrucks eine Abschätzung des applizierten Beatmungsvolumens (V_t), jedoch keine sichere Kontrolle desselben. In einer Untersuchung an einem Lungenmodell konnten Compliance-Änderungen schneller erkannt werden, wenn die Anwender Rückmeldung über eine Volumenanzeige erhielten als wenn der Beatmungsdruck angezeigt wurde¹²³. Gleichzeitig erreichten die Anwender in einem ähnlichen Vergleich deutlich konstantere Beatmungsvolumina. Die Autoren fordern daher, dass Beatmungsbeutel eine Volumenanzeige haben und geben damit eine Richtung für zukünftige Entwicklungen vor¹²⁴. Bereits 37% der befragten Abteilungen geben an, das Beatmungsvolumen zu kontrollieren. Dies entspricht ungefähr dem Anteil der Abteilungen (42%), die mit einem Respirator ein komplexeres Beatmungsgerät in der Versorgung von Frühgeborenen einsetzen können. Eine andere Möglichkeit, das Beatmungsvolumen zu kontrollieren, besteht in der Nutzung entsprechender Messgeräte (respiratory function monitor, RFM). Diese wurden bisher hauptsächlich in Studien mit Beatmungsmodellen verwendet. Autoren wie Morley, Schmölder et al. fordern die Verwendung von RFM auch im klinischen Einsatz¹²⁵ und haben dies bereits in ersten Anwendungsstudien untersucht¹²⁶.

Als weiterer Grundpfeiler einer nicht invasiven Atemunterstützung gilt die Nutzung von PEEP/CPAP. SIB in Verbindung mit PEEP-Ventilen verwenden 71% der befragten Abteilungen. Diese hohe Prävalenz zum Einsatz von PEEP ist bemerkenswert, da die Empfehlungen der internationalen Richtlinien nicht auf der Basis von klinischen Studien beruhen, sondern auf Ergebnissen aus Tierversuchen basieren. Vor diesem Hintergrund erscheint zudem beachtenswert, dass die Verlässlichkeit dieser Geräte eingeschränkt sein kann. In einer Untersuchung von 11 unterschiedlichen PEEP-Ventilen konnte nur ein Modell den angestrebten Wert von 5 cmH₂O erreichen, alle anderen erzielten deutlich niedrigere Drücke¹²⁷.

Bei der Anwendung von CPAP zeigen die Ergebnisse, dass 77% der Abteilungen einen Druck von 4-5 mmH₂O wählen. Die gewählten Drücke entsprechen damit denen der Erhebung aus Spanien von Iriondo und der Erhebung aus Deutschland (2007) von Röhr et al.^{30 128}. Die Ergebnisse für die Einstellung des Flows haben eine größere Streubreite: Die meisten Abteilungen (59%) wählen einen Flow von 5-6 l/min. 17% wählen einen niedrigeren Flow von 3-4 l/min und 23% einen Flow von >6 l/min. Valide klinische Studien zur Klärung einer optimalen Höhe von Druck und Flow bei der Anwendung von CPAP sind z. Zt. nicht

verfügbar¹²⁹. Die „CPAP oder Intubation bei Geburt Studie“ (COIN), die größte multizentrische randomisierte Vergleichsstudie, konnte die Ergebnisse der kleineren vorausgehenden Studien zum klinischen Nutzen von CPAP nicht bestätigen. Die Todesfallrate und die Rate an BPH waren in beiden Gruppen gleich. Die Kinder in der CPAP-Gruppe benötigten 28 Tage nach Geburt lediglich weniger Sauerstoff und bedurften weniger Tage einer Beatmung. In der CPAP-Gruppe gab es indes eine höhere Inzidenz von Pneumothoraces¹³⁰. Finer bemerkte dazu, dass diese Studie keine Evidenz für die Überlegenheit von CPAP belege und weitere Studien notwendig seien, um das bestmögliche Vorgehen bei der Beatmung von ELGANs zu ermitteln¹³¹. Dessen ungeachtet empfehlen die europäischen Konsensus-Leitlinien zur Therapie des neonatalen Atemnotsyndroms, eine maschinelle Beatmung möglichst zu vermeiden und stattdessen CPAP anzuwenden¹³².

Bemerkenswert ist, dass 42% der Abteilungen eine Anwärmung und Anfeuchtung des Atemgases durchführen, setzt dies doch ein erhebliches Maß an Ausstattung voraus und ist nicht mit allen Beatmungs-Hilfsmitteln durchführbar. Weiterhin gab es zum Zeitpunkt dieser Erhebung keine Studien, die diese Methode bei Frühgeborenen untersuchen.

CO₂-Detektoren werden in Österreich insgesamt wenig (10%), aber häufiger als in Deutschland und der Schweiz verwendet (P = 0.011). Ein Blähmanöver wird in Deutschland mit 81% von einem mehr als doppelt so hohen Prozentsatz der Abteilungen wie in Österreich und der Schweiz durchgeführt (P < 0.001). In den anderen Themenbereichen der Befragung wie Maßnahmen zum Wärmeschutz, verzögerte Abnabelung, Sauerstofftherapie, Monitoring und nicht invasiver Atemunterstützung fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

Zusammenfassend zeigt sich, dass im Vergleich der drei untersuchten Länder in den Schweizer Abteilungen für Neonatologie signifikant seltener ein neonatologischer Versorgungsdienst über 24 Stunden vorgehalten wird, in signifikant weniger Fällen die Erstversorgung in einem definierten Erstversorgungsraum stattfindet und dass die Ausstattung mit Geräten, die eine Druckkontrolle erlauben (TPR, Respiratoren), nicht das Niveau der deutschsprachigen Nachbarländer erreicht. Auffällig ist weiterhin, dass in deutschen Abteilungen ein Blähmanöver mehr als doppelt so häufig durchgeführt wird wie in Österreich und der Schweiz. Dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass Lindner an der Uniklinik Ulm diese Methode zur Atemunterstützung bereits seit 1999 beforscht und eine Vorreiterrolle eingenommen hat, der andere deutsche Abteilungen gefolgt sind.

In allen anderen Bereichen der Befragung, insbesondere bei den Einstellungen und Zielwerten bezüglich klinischer Anwendungen und bei invasiven Maßnahmen ergeben sich keine Unterschiede. Es ist deshalb nicht davon auszugehen, dass die gefundenen Unterschiede im

Bereich der apparativen Ausstattung und einzelner räumlicher und organisatorischer Merkmale auf eine relevante Diskrepanz in der klinischen Versorgung von Frühgeborenen in den untersuchten Ländern hinweisen. Unsere Hypothese, dass eine unterschiedliche Versorgungssituation in den untersuchten Ländern zu finden sein könnte, hat sich damit nicht bestätigt.

8.2 Vergleich universitärer und nicht-universitärer Einrichtungen

Universitäre Abteilungen und nicht-universitäre Abteilungen unterscheiden sich signifikant bezüglich der Anzahl der Geburten > 1000/Jahr und der Anzahl der extremen Frühgeborenen unter 1500g Geburtsgewicht/Jahr. Alle bis auf eine der universitären Abteilungen haben in ihrem Versorgungsbereich mehr als 1000 Geburten/Jahr und alle universitären Abteilungen betreuen mehr als 50 Neugeborene/Jahr mit einem Geburtsgewicht von unter 1500g. Im Gegensatz dazu haben nur 73% der nicht-universitären Abteilungen mehr als 1000 Geburten/Jahr in ihrem Versorgungsbereich und nur rund ein Viertel der nicht-universitären Abteilungen betreut mehr als 50 Neugeborenen/Jahr mit einem Geburtsgewicht von unter 1500g (P <0,001).

Ansonsten fanden sich im Vergleich von universitären und nicht-universitären Einrichtungen in wenigen Bereichen Unterschiede: Die Verwendung von Mützen zum Wärmeschutz ist in nicht-akademischen Einrichtungen häufiger, die Verwendung von Plastikfolien aber gleich. Die Gründe hierfür bleiben unklar. In einer Studie von Tervisanuto wurde verglichen, inwieweit sich die Körpertemperatur bei Aufnahme auf die NICU unterschied, wenn die Frühgeborenen nach Geburt mit Plastik-Mützen versorgt wurden oder wenn der ganze Körper in eine Plastik-Folie eingewickelt wurde. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen diesen beiden Verfahren, aber signifikant höhere Aufnahmetemperaturen im Vergleich zu der Kontrollgruppe, die nur abgetrocknet wurde. Dies zeigt u.a., dass der Wärmeverlust über den Kopf erheblich ist und verhindert werden sollte¹³³. In einer 2013 veröffentlichten Interventionsstudie konnten DeMauro und Mitarbeiter zeigen, dass die Implementierung von Richtlinien u.a. bezüglich des Wärmeschutzes zu signifikanten Verbesserungen klinischer Parameter im Vergleich zu einer historischen Kontrollgruppe führten. So führte der konsequente Einsatz von okklusiven Wärmeschutzfolien in Kombination mit Wärmematratzen und Wärmestrahlern zu einer signifikanten Abnahme von Hypothermien¹³⁴. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass durch die Kombination mehrerer Maßnahmen zum Wärmeschutz bessere Ergebnisse erzielt werden könnten als durch Einzelmaßnahmen¹³⁵.

Bei den Fragen zur Zielsauerstoffsättigung zeigt sich eine Tendenz dazu, dass nicht-universitären Abteilungen häufiger eine Zielsauerstoffsättigung (10. Lebensminute) von über 90% wählen als universitäre Abteilungen ($P = 0,02$). Ähnlich verhält es sich auch bei der Frage, ab welchem SpO_2 eine Anreicherung des Atemgases mit Sauerstoff vorgenommen wird. Hier scheinen mehr universitäre Abteilungen niedrigere Werte ($SpO_2 < 80\%$) zu tolerieren, bevor sie das Atemgas mit O_2 anreichern (38% vs 22%, $P = 0,034$). Die universitären Abteilungen liegen so mit der von ihnen gewählten Zielsauerstoffsättigung etwas mehr in dem Bereich der Sauerstoffsättigung, die nach den Daten von Dawson für Frühgeborene zu erwarten sind².

Ein Blähmanöver wird in universitären und nicht-universitären Abteilungen gleich häufig durchgeführt. Signifikant mehr nicht-universitäre Abteilungen benutzen für ein solches Manöver Gesichtsmasken ($P = 0,011$). Universitäre Abteilungen scheinen zu rund 30% nasale Tuben zu bevorzugen. Der Unterschied zu den nicht-universitären Abteilungen ist an diesem Punkt allerdings nicht signifikant, weil Mehrfachnennungen das Ergebnis beeinflussen.

Bei den Hilfsmitteln zur Beatmung bestehen nur bei der Anwendung von SIBs signifikante Unterschiede. Diese werden in nicht-akademischen Krankenhäusern weniger genutzt. Hilfsmittel, die eine Druckkontrolle bzw. PEEP ermöglichen, sind an universitären und nicht-universitären Abteilungen zu gleichen Anteilen vorhanden. Dies deutet darauf hin, dass eine moderne „lungenschonende“ Atemunterstützung unter Einsatz von PEEP und druckkontrollierten Beatmungsgeräten an nicht-universitären Einrichtungen in gleichem Maße etabliert ist wie an universitären Einrichtungen. Auch technisch anspruchsvolle Manöver wie z.B. die Surfactant-Applikation nach dem INSURE-Verfahren und die Applikation von Surfactant über eine Sonde werden an nicht-akademischen Einrichtungen in gleicher Häufigkeit angewendet. Bei der Surfactant-Dosis wählen indes mehr universitäre Abteilungen höhere Dosen von 150-200mg/kgKG als nicht universitäre Abteilungen (22% vs. 10 %, $P = 0,014$). Die universitären Abteilungen wählen damit häufiger eine Dosis, wie sie in den aktuellen europäischen Richtlinien (2013) für komplizierte Verläufe empfohlen wird¹³⁶.

Unsere Hypothese, dass an nicht-akademischen Krankenhäusern aufgrund der geringeren Fallzahlen, der geringeren wissenschaftlichen Ausrichtung und geringerer finanzieller Ressourcen eine unterschiedliche Versorgung und apparative Ausstattung zu finden sei, hat sich überwiegend nicht bestätigt.

Es ist daher festzustellen, dass sich, nach den vorliegenden Daten, weder die apparative Ausstattung noch die klinische Vorgehensweise an akademischen oder nicht-akademischen Einrichtungen wesentlich unterscheidet. Es erscheint damit legitim, von einer gleichwertigen

Versorgung zu sprechen, ohne allerdings dadurch irgendeine Aussage über das Outcome machen zu können. Diese Ergebnisse sind ggf. für die Diskussion über die sogenannten Mindestmengen interessant. Diese, in die breite Öffentlichkeit getragene, Diskussion begann in Deutschland, nachdem andere Länder Regelungen zur Zentralisierung von Risikogeburten eingeführt hatten und Hummler et al. in Baden-Württemberg im Jahr 2005 eine höhere Mortalitätsrate für Abteilungen mit niedrigen Fallzahlen beschrieben hatten¹³⁷. Diese durch vielfältige Interessenskonflikte geprägte Auseinandersetzung entbrannte in Deutschland erneut, nachdem der Gemeinsame Bundesausschuss im Jahr 2010 beschlossen hatte, die Mindestfallzahlen für die Versorgung von Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von unter 1250g von 14 auf 30 Fälle pro Jahr zu erhöhen. Dieser Beschluss wurde vom Landessozialgericht Berlin Brandenburg, nach Klage durch verschiedene Krankenhausträger, im Januar 2011 vorerst gestoppt. Nach Berufung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss wurde Ende 2012 das Urteil vom Bundessozialgericht bestätigt. Das Gericht kam zu der Auffassung, dass die Erhöhung der Mindestfallzahlen nicht belegbar zu einer verbesserten Qualität der Versorgung führe. Im Gegenzug könnte die wohnortnahe Versorgung von Frühgeborenen gefährdet werden¹³⁸. Nach einer finnischen Erhebung aus dem Jahr 2011 finden sich ab einem Geburtsgewicht von über 2500g keine Unterschiede bezüglich der Mortalität zwischen Perinatalzentren und kleineren Krankenhäusern. Bei der regionalen Analyse der Daten nach Adjustierung des mütterlichen Risikos zeigten sich aber auch unabhängig vom Geburtsgewicht keine systematischen Unterschiede zwischen Regionen mit Perinatalzentren und Regionen mit einem niedrigeren Versorgungsstatus. Die Autoren kommen für Finnland zu dem Schluss, dass keine Notwendigkeit für eine Zentralisierung aller Risikogeburten an Perinatalzentren bestehe¹³⁹. In Deutschland hat der Gemeinsame Bundesausschuss als Reaktion auf das für ihn unbefriedigende Urteil des Bundessozialgerichts die Anforderungen für Struktur- und Prozessqualität verschärft und einen höheren Personalschlüssel vorgeschrieben. Diese kostenintensiven Änderungen sind für kleinere Krankenhäuser ggf. nicht rentabel umzusetzen. Somit soll eine „Gelegenheitsversorgung“ von Frühgeborenen unter 1250g Geburtsgewicht verhindert werden¹⁴⁰.

Bezüglich des Vergleichs von universitären und nicht-universitären Abteilungen ist zumindest für Deutschland einschränkend zu bedenken, dass es auch Abteilungen für Neonatologie bzw. Perinatalzentren der höchsten Versorgungsstufe (in Deutschland Level 1) an nicht-akademischen/nicht-universitären Einrichtungen gibt, wie z.B. dem Bürgerhospital in Frankfurt am Main (geburtenstärkste Klinik in Hessen, 3206 Geburten im Jahr 2012¹⁴¹) und dem Olga-Spital in Stuttgart, dem zweitgrößten Perinatalzentrum Deutschlands (Versorgung

von über 1200 Frühgeborenen im Jahr 2011¹⁴²). Weiterhin schließt unsere Untersuchung Frühgeborene bis zu einem Geburtsgewicht von 1499g ein und diskriminiert nur nach Anzahl der Geburten von unter 1500g Geburtsgewicht <50/Jahr bzw. >50/Jahr.

Damit fehlt der von uns gewählten Unterscheidung in akademische und nicht-akademische Einrichtungen als auch für die Anzahl der betreuten Geburten die nötige Trennschärfe. Möglicherweise bietet die Unterscheidung zwischen Perinatalzentrum und Nicht-Perinatalzentrum bei gleichzeitiger Berücksichtigung der Anzahl der versorgten Frühgeborenen eine bessere Basis für zukünftige Untersuchungen.

8.3 Limitationen

Diese fragebogengestützte Untersuchung unterliegt einer Anzahl von Limitationen. Einzelne Limitationen der vorliegenden Erhebung wurden bereits im Zusammenhang mit den entsprechenden Themen und Fragen besprochen. Im Folgenden werden allgemeine Einschränkungen besprochen.

Eine grundsätzliche Limitation von Fragebogenerhebungen ist, dass die Messobjekte (in unserem Fall Verfahrensweisen, Apparate, Zielwerte und Einstellungen) nicht direkt gemessen bzw. erhoben werden, sondern dass andere Personen über Vorhandensein und Nutzung Auskunft geben. Inwieweit diese Auskünfte den tatsächlichen Begebenheiten oder nur der individuellen Wahrnehmung Einzelner entsprechen, bleibt damit offen. Da den teilnehmenden Abteilungen versichert wurde, dass die Daten anonym bearbeitet werden und keine, wie auch immer gearteten, Vorteile durch Falschaussagen zu erreichen waren, gehen wir davon aus, dass die Antworten nach bestem Wissen geleistet wurden. Weiterhin ist zu bemerken, dass der Fragebogen an die Leiter der jeweiligen Abteilungen als primäre Ansprechpartner verschickt wurde. Es ist davon auszugehen, dass entweder die Leiter den Fragebogen selbst beantwortet oder aber einen leitenden Arzt ihrer Abteilung damit betraut haben, der Verantwortung im Bereich der Versorgung von Frühgeborenen trägt. Eine diesbezügliche Frage ("Wer hat den Fragebogen ausgefüllt?") hätte zu diesem Punkt mehr Klarheit bringen können, war aber auf dem Fragebogen nicht vorgesehen.

Folgende Kriterien sind bei der Analyse von Fragebogen-Erhebungen zu beachten: Objektivität, Reliabilität und Validität. Diese werden auch als Hauptgütekriterien bezeichnet¹⁴³.

Die Objektivität steht für die Unabhängigkeit einer empirischen Datenerhebung vom Erhebenden. Der Fragebogen wurde per Post verschickt und von einer anonym bleibenden

Person ausgefüllt. Es gab nur in einzelnen Fällen und zu einzelnen Fragen telefonische Nachfragen durch die Erhebenden. Damit ist eine gute Durchführungsobjektivität gegeben. Die Verlässlichkeit des Datenmanagements wurde wie folgt gewährleistet: Die Daten aus den Fragebögen wurden von einer Datenassistentin in ein Tabellenkalkulationsprogramm eingegeben und von einer zweiten Person (Autor) anhand der Originalfragebögen überprüft und ggf. korrigiert. Dieses Vorgehen sichert eine gute Auswertungsobjektivität.

Die Reliabilität einer solchen Fragebogenerhebung ist schwer abschätzbar, da sie nicht wie andere Messverfahren durch Wiederholung geprüft werden kann. In einer vorausgehenden Fragebogenerhebung aus der gleichen Abteilung von Röhr (2007) zur Anwendung von CPAP an deutschen Abteilungen für Neonatologie wurde ein Fragebogen verwendet, der bezüglich der Fragen zu den Charakteristika der Einrichtung dem in unserer Erhebung verwendeten entspricht und die gleichen Adressaten hatte¹²⁸. Die Korrelation der Daten mit unseren Ergebnissen ist gut. Zusätzlich entsprechen die Ergebnisse von Röhr et al. zur Wahl des Beatmungsdrucks bei CPAP denen von uns für Deutschland erhobenen. Damit ist zumindest für Deutschland eine gewisse Retest-Reliabilität anzunehmen.

Inwieweit die Ergebnisse valide sind, d.h. tatsächlich eine Aussage darüber erlauben, wie die Versorgung von Frühgeborenen in den untersuchten Abteilungen stattfindet, ist schwer abzuschätzen. Die Ergebnisse erlauben sowohl eine Aussage dazu, welche Geräte und Verfahren verwendet als auch welche Zielwerte und Einstellungen gewählt werden. Eine Aussage darüber, was in welchem Fall gewählt und durchgeführt wird, kann nicht getroffen werden.

Ein Nebenkriterium der Güte von Fragebogenuntersuchungen ist die Vergleichbarkeit mit anderen Untersuchungen. Wie bereits dargestellt, wurde bei der Entwicklung des Fragebogens auf eine Vergleichbarkeit insbesondere mit der Studie von Leone geachtet und die Ergebnisse (wo möglich) mit neun anderen Studien verglichen.

Ein Problem bei Fragebogenuntersuchung ist der Umgang mit fehlenden Daten, im vorliegenden Fall der Umgang mit unbeantworteten Fragen. Es bestehen mehrere Möglichkeiten (Imputationsverfahren), wie mit dieser Problematik umgegangen werden kann¹⁴⁴. Eine besteht darin, über die Bestimmung von Mittelwerten die Ergebnisse auf die Gesamtbezugsgröße zu extrapolieren. Wir haben die Möglichkeit gewählt, die Antworten nur auf die Menge der Abteilungen zu beziehen, die diese Frage tatsächlich beantwortet haben, und nicht auf die Gesamtmenge der beantworteten Fragebögen. Dieses Verfahren hat den Vorteil, dass nur tatsächliche Werte und keine errechneten Werten angegeben werden.

Nachteilig ist, dass sich durch wechselnde Bezugsgrößen prozentuale Angaben schlechter vergleichen lassen.

8.4 Vergleich der Ergebnisse hinsichtlich der ILCOR-Richtlinien 2005

Die für den Zeitpunkt unserer Erhebung gültigen Richtlinien zur Versorgung von Frühgeborenen waren die ILCOR-Richtlinien in ihrer Fassung von 2005. Vergleicht man die Vorgehensweise in Deutschland, Österreich und der Schweiz, wie durch die von uns erhobenen Daten dargestellt, mit den entsprechenden Empfehlungen, ergeben sich die im Folgenden diskutierten Übereinstimmungen und Unterschiede.

In den ILCOR-Richtlinien von 2005 wird erstmals die Möglichkeit erwähnt, neben reinem Sauerstoff (FiO_2 1,0) auch Raumluft in der initialen Versorgung von Frühgeborenen zu verwenden. Eine direkte Empfehlung wird aber nicht ausgesprochen. Persistierende zentrale Zyanose wird als Indikation für eine Sauerstoffgabe angegeben. Gleichfalls wird empfohlen, eine Hyperoxygenierung zu vermeiden. Am häufigsten (57%) wählen die von uns befragten Abteilungen eine initiale Sauerstoffkonzentration von 0,22 bis 0,5. Mit Raumluft beginnen 31% der Abteilungen und nur etwas mehr als 10% wählen eine Konzentration von über 0,5. Damit bleiben rund 90% unter einem FiO_2 von 0,51. FIB, SIB und TPR werden nach den ILCOR-Leitlinien gleichermaßen empfohlen, wobei FIB mehr Training für den Anwender erfordern als SIB und TPR eine bessere Kontrolle des Beatmungsdruckes ermöglichen. FIB werden in den von uns untersuchten Abteilungen kaum verwendet, SIB zu 85% und TPR zu 40%.

Um die korrekte Tubuslage nach Intubation zu kontrollieren, wird von ILCOR die Nutzung von CO_2 -Detektoren empfohlen. Dieser Empfehlung folgen nach den Daten unserer Erhebung nur 10% der Abteilungen. Verlängerte initiale Beatmungshübe im Sinne eines Blähmanövers werden in den ILCOR-Richtlinien in Bezug auf die Studie von Vyas von 1981 diskutiert, aber es wird keine Empfehlung ausgesprochen. 26% der untersuchten Abteilungen führen ein Blähmanöver durch. In den ILCOR-Empfehlungen von 2005 wird keine Empfehlung für den Zeitpunkt der Abnabelung unter Reanimationsbedingungen getroffen, da die angeführten Studien überwiegend Kinder untersucht hätten, die keiner Reanimationsmaßnahmen bedurften^{145 146}. Auch ohne klare Empfehlung praktizieren 44% der Abteilungen in unserer Erhebung eine verzögerte Abnabelung mit Tieferhalten des Kindes unter Plazentaniveau. Es wurde in unserer Erhebung allerdings nicht nach Reanimationsbedarf diskriminiert, sondern nur nach Geburtsgewicht (< 1500g). Plastikfolien und Plastikabdeckungen wurden in den

2005er ILCOR-Empfehlungen positiv diskutiert, die Möglichkeit ihrer Anwendung wurde aber nur zur Beachtung empfohlen. Nach unseren Daten werden diese Hilfsmittel zur Temperaturkontrolle bereits in 63% der Abteilungen verwendet.

Zusammenfassend zeigen unsere Ergebnisse, dass die untersuchten Abteilungen überwiegend im Einklang mit den zum Zeitpunkt der Erhebung gültigen ILCOR-Richtlinien verfahren. Die Unschärfe der Empfehlungen lässt allerdings auch viele Möglichkeiten alternativen Vorgehens zu. Einzig die für die Kontrolle der korrekten Tubuslage nach Intubation empfohlenen CO₂-Detektoren werden kaum benutzt (10%). Dies fällt auch im Vergleich zu Studien aus anderen Ländern auf. Hierauf wird weiter unten genauer eingegangen.

8.5 Diskussion der Ergebnisse vor dem Hintergrund der ILCOR-Richtlinien 2010 und aktueller Erkenntnisse

Betrachtet man unsere Ergebnisse von 2008 im Licht der neusten ILCOR-Empfehlungen von 2010 findet sich weiterhin eine gute Übereinstimmung.

Die wesentlichste Veränderung der Richtlinien im Vergleich zu 2005 betrifft die Empfehlung, Raumluft (FiO₂ 0,21) höheren Sauerstoffkonzentrationen vorzuziehen. Für extreme Frühgeborene (GA<32 Wochen) wird empfohlen, den FiO₂ nach Bedarf zu titrieren und entweder mit einem FiO₂ von 0,3 oder aber von 0,9 zu beginnen, anstatt mit Raumluft oder 100% O₂. Weiterhin wird die Verwendung von Pulsoxymetern und Sauerstoffmischeinheiten empfohlen, um eine Sauerstoffanreicherung entsprechend den nunmehr vorliegenden Normogrammen der Sauerstoffsättigung (adaptiert nach Gestationsalter) anpassen zu können. Rund 90% der von uns befragten Abteilungen wählten 2008 initial einen FiO₂ von unter 0,51. Mit Raumluft (FiO₂ 0,21) begannen 31%. Der überwiegende Teil der Abteilungen (80%) beginnt mit einer niedrigen FiO₂ und erhöht den FiO₂ nach Bedarf.

In einer Untersuchung von Dawson et al. führte die bedarfsadaptierte Anpassung des zugeführten FiO₂ in Abhängigkeit der per Pulsoxymetrie gemessenen Sauerstoffsättigung unabhängig von der Höhe des initial gewählten FiO₂ zu ähnlichen peripher gemessenen SpO₂-Werten innerhalb der ersten drei Lebensminuten¹⁴⁷. Diese Ergebnisse ließen den Schluss zu, dass es nicht entscheidend sei, mit welchem initialen FiO₂ begonnen wird, wenn eine bedarfsadaptierte Anpassung des FiO₂ zu der gewünschten Zielsauerstoffsättigung führe. Allerdings verhinderte das Vorgehen, bei der Erstversorgung von VLBW zunächst mit einem FiO₂ von 0,21 zu beginnen und die Sauerstoffkonzentration ggf. nach Bedarf zu erhöhen, in einer Studie von Wang et al. eindrucksvoll eine Hyperoxygenierung, definiert durch einen SpO₂ von >95%¹⁴⁸. Der natürliche Verlauf des Anstiegs der Sauerstoffsättigung von

Neugeborenen, die keiner medizinischen Intervention bedurften, wurde von Dawson et al. untersucht und dokumentiert. Es existieren nunmehr entsprechende Perzentilenkurven für Neugeborene mit verschiedenen GA. Die wesentliche Erkenntnis dieser Untersuchung war, dass der Anstieg der Sauerstoffsättigung insgesamt langsam stattfindet und bei unreifen Neugeborenen länger dauert. Reifgeborene Kinder erreichen einen SpO₂ von 90% nach durchschnittlich 4-5 Minuten, unreif geborene Kinder mit einem GA von unter 37 Wochen erreichen einen SpO₂ von 90% erst nach über 7 Minuten und haben auch nach 3 und 5 Minuten signifikant niedrigere SpO₂ Werte als Reifgeborene².

In der Boost-II-Multicenterstudie wurde die Überlebensrate von unreif geborenen Kindern (GA<28 Wochen) verglichen, die in Gruppen mit unterschiedlichen Zielsauerstoffsättigungen (85-89% vs. 90-95%) randomisiert wurden. Die Neurekrutierungen für die Studie wurden gestoppt, als sich in einer Zwischenanalyse eine höhere Sterblichkeit in der Gruppe mit der niedrigeren Zielsauerstoffsättigung gezeigt hatte¹⁴⁹. Der multizentrisch durchgeführte COT-Trial (Canadian oxygen trial) zeigte dem gegenüber, dass unterschiedliche Sauerstoffzielsättigungen (85% - 89% vs 91% - 95%) keinen signifikanten Effekt auf die Morbidität- und Mortalitätsrate hatten¹⁵⁰.

Nahezu 100% der neonatologischen Abteilungen verfügen über Pulsoxymeter und Sauerstoffmischeinheiten. Die o.g. Empfehlungen zeigen sich in der Praxis schon 2008 weitgehend umgesetzt und die technische Ausstattung ist vorhanden. CO₂-Detektoren werden weiterhin zur Kontrolle einer korrekten Tubuslage nach Intubation empfohlen. Die Diskrepanz der geringen Verwendung (10%) nach unserer Erhebung mit den ILCOR-Empfehlungen besteht damit fort.

Ein Blähmanöver wird in den aktuellen ILCOR-Richtlinien nicht empfohlen. Es ist beachtenswert, dass die aktuellen Empfehlungen des ERC¹⁵¹ trotz des Fehlens entsprechender Evidenz hier von den ILCOR-Richtlinien abweichen²⁷. 2008 führten 26% der befragten Abteilungen ein solches Manöver durch. Eine verzögerte Abnabelung für eine Zeitspanne von mindestens einer Minute wird für alle Neugeborenen empfohlen, die keiner unmittelbaren Reanimation bedürfen. 44% der Abteilungen in unserer Erhebung verzögerten die Abnabelung um mindestens 30 Sekunden.

Die Verwendung von okklusiven Wärmeschutzfolien wird für Neugeborene mit einem GA von unter 28 Wochen nunmehr explizit empfohlen. 66% der Abteilungen in unserer Umfrage nutzten bereits 2008 okklusive Wärmeschutzfolien. Bezüglich der Anwendung von Beatmungshilfen wie SIB, FIB und TPR wurden die Richtlinien nicht verändert und auch keine Überlegenheit von Hilfsmitteln mit Druckkontrolle postuliert.

Insgesamt betrachtet war die klinische Vorgehensweise der von uns befragten Abteilungen bereits im Jahr 2008 weitgehend im Einklang mit den späteren Empfehlungen der ILCOR-Richtlinien von 2010. Ausnahmen sind die geringe Nutzung von CO₂-Detektoren und die nicht empfohlene Anwendung eines Blähmanövers, das 2008 noch zu 26% durchgeführt wurde. Wenn man die zeitliche Entwicklung betrachtet, so liegt unsere Studie in der Mitte zwischen den Veröffentlichungen der ILCOR-Richtlinien von 2005 und 2010. Die ILCOR-Richtlinien von 2005 boten gegenüber den Empfehlungen von 2000 keine wesentlichen Neuerungen. Sie waren nur offener formuliert bezüglich der Wahl der initialen Sauerstoffkonzentration und der Anwendung von Wärmeschutzfolien. Die Veränderungen der klinischen Praxis, wie in unserer Studie dokumentiert, scheinen damit nicht von der Veröffentlichung der ILCOR-Richtlinien von 2005 auszugehen, sondern von der Veröffentlichung relevanter wissenschaftlicher Studien. So hatten wahrscheinlich die Ergebnisse der Metaanalysen von Davis (2004) und Saugstad (2005, 2008) einen wesentlichen Einfluss auf die Wahl der initialen Sauerstoffkonzentration und begründen in der Folge zusammen mit den Ergebnissen von Dawson zur Sauerstoffsättigung die Notwendigkeit von Pulsoxymetern und Sauerstoffmischeinheiten. Aktuelle Forschungsergebnisse scheinen somit relativ zeitnah in der klinischen Praxis berücksichtigt zu werden, auch wenn noch keine entsprechenden Empfehlungen einer Organisation wie ILCOR vorliegen. Die Richtlinien scheinen vielmehr eine kritische Zusammenfassung zu bieten und können aufgrund ihres aufwendigen Verfahrensprozesses und der langen Veröffentlichungsintervalle nicht hochaktuell sein. Andererseits können sie dadurch als Regulativ wirken und auf einen Mangel an Evidenz für spezifische Verfahren und die Notwendigkeit von neuen Studien hinweisen. So z.B. bei der Einschätzung des Blähmanövers, das wahrscheinlich, auf den Ergebnissen der Studien von Vyas und Linder aufbauend, von immerhin einem Viertel der von uns befragten Abteilungen in 2008 durchgeführt wurde. Die ILCOR-Autoren sahen unter Berücksichtigung der Studien von Harling und tePas keine ausreichende Evidenz für eine Empfehlung in den aktuellen Richtlinien von 2010. In der Vergleichsstudie von Harling et al. konnte keine Überlegenheit eines Blähmanövers über 5 Sekunden im Vergleich mit einem konventionellen Vorgehen gefunden werden. Die gemessenen Entzündungsparameter sowie die Rate an BPD und die Sterblichkeit waren in beiden Gruppen gleich¹⁵². TePas et al. verglichen in dem „Early Functional Residual Capacity Intervention Trial“ die Anwendung des Blähmanövers gefolgt von NCPAP mit der bedarfsweisen Beatmung über Maske/SIB mit nachfolgender NCPAP-Ventilation. In der Interventionsgruppe war eine niedrigere Intubationsrate, eine kürzere Zeit

der Atemunterstützung sowie eine niedrigere Inzidenz von BPH zu beobachten¹⁵³. In einer neueren Studie, die nach Erscheinen der ILCOR-Richtlinien veröffentlicht wurde, zeigt sich die Anwendung eines Blähmanövers assoziiert mit einem signifikanten Rückgang der Notwendigkeit und Dauer einer maschinellen Beatmung, niedrigerem Sauerstoffbedarf und einer niedrigeren Rate an BPD¹⁵⁴. Dani und Kollegen haben eine randomisierte Multicenterstudie angekündigt, in der an 276 Frühgeborenen mit einem GA von 25+0 bis 28+6 ein Blähmanöver (25 cmH₂O über 15 Sekunden) gefolgt von NCPAP mit NCPAP alleine verglichen wird¹⁵⁵. Diese bisher größte klinische Studie könnte zur Klärung der Frage, ob Frühgeborene von einem Blähmanöver profitieren, einen wesentlichen Beitrag liefern. Erhebliche Abweichungen von den Richtlinien - in unserer Erhebung nur für die Anwendung von CO₂-Detektoren zu finden - können Anlass geben, das eigene Vorgehen kritisch zu hinterfragen.

8.6 Vergleich mit Studien aus anderen Ländern

Im Vergleich der von uns erhobenen Daten aus Deutschland, Österreich und der Schweiz mit Studien aus neun unterschiedlichen Ländern finden sich deutliche Unterschiede in der apparativen Ausstattung und bei der Wahl der initialen FiO₂. So haben Irland, Portugal und Spanien eine im Vergleich zu den anderen Ländern erheblich geringere Ausstattung an Pulsoxymetern und Sauerstoffmischeinheiten. Möglicherweise spielen nicht-medizinische Gründe wie die Finanzierung der Ausstattung eine Rolle für die gefundenen Unterschiede. Braima beklagt schon im Titel seiner Erhebung aus Irland die Unmöglichkeit, mit der gegebenen apparativen Ausstattung die Richtlinien für die Versorgung von Frühgeborenen umzusetzen. Exemplarisch dafür mag die Anwendung eines FiO₂ von 1,0 in allen irischen Einrichtungen stehen. Als alleinige Begründung für dieses Vorgehen ist der Verweis auf die mangelnde Ausstattung nicht überzeugend, da auch in 44% der irischen Abteilungen eine Sauerstoffmischeinheit und in 25% ein Pulsoxymeter zur Verfügung stand.

Einige Ergebnisse illustrieren z.T. eher nationale und regionale Präferenzen als eine Standardisierung. So werden FiB als auch CO₂-Detektoren in Nordamerika und Australien/Neuseeland häufiger verwendet als in Europa, wo sie kaum eine Rolle spielen.

Die bereits beschriebenen Veränderungen im Umgang mit der Sauerstofftherapie sind gut ablesbar. Klammert man den Sonderfall Irland aus, kann eine dramatische Abnahme der Verwendung von 100% Sauerstoff nach dem Jahr 2006 bei gleichzeitiger Zunahme der Nutzung von Raumluft dokumentiert werden. So beginnen 69% der britischen Level-III-

Abteilungen, 59% der kanadischen, 44% der polnischen und 31% der Abteilungen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz mit einem FiO_2 von 0,21. In Großbritannien beschränkt sich dieser Effekt hauptsächlich auf die Einrichtungen mit der höchsten Versorgungsstufe (Level III). Die Einrichtungen der Basisversorgung wählen hingegen nur zu 29% einen FiO_2 von 0,21 und entscheiden sich überwiegend (41%) für einen FiO_2 von 1,0. Diese Divergenz findet sich in Spanien sowie in Deutschland, Österreich und der Schweiz nicht; Level III und Level II/I sowie universitäre und nicht-universitäre Einrichtungen zeigen im Vergleich keine signifikanten Unterschiede bezüglich des initial gewählten FiO_2 .

Festzustellen ist auch die Etablierung druckkontrollierter Atemhilfen (TPR), die in fast allen Ländern in bis zu 50% aller Abteilungen verwendet werden. Wärmeschutzfolien aus Polyethylen o.ä. Materialien werden über den beobachteten Zeitraum hinweg zunehmend genutzt. In Großbritannien werden diese Folien zu fast 100% verwendet, was nach Einschätzung der Autoren der entsprechenden Studie auf die Bewertung der Ergebnisse einer gesonderten nationalen Erhebung aus dem Jahr 2004 zurückgehe, die ein um 70% erhöhtes Risiko für frühen Tod durch Hypothermie gezeigt habe^{115,156}.

In Deutschland, Österreich und der Schweiz findet sich im internationalen Vergleich die höchste apparative Ausstattung bezüglich Pulsoxymetern und Sauerstoffmischeinheiten. Bei der Ausstattung mit druckkontrollierten Atemhilfen (TPR) liegen die deutschsprachigen Länder im Durchschnitt. Polyethylen-Folien zum Wärmeschutz werden nur in Großbritannien und Kanada häufiger angewendet. Auffällig ist die geringe Nutzung von CO_2 -Detektoren für die Kontrolle der korrekten Tubuslage nach Intubation. In Nordamerika ist die Verwendung von CO_2 -Detektoren häufiger (USA: 32%, Kanada: 87%) als in Europa, wo diese Geräte kaum angewendet werden (<12%). Dies mag u.a. damit zusammenhängen, dass im Protokoll des (amerikanischen) NRP CO_2 -Detektoren als primäre Methode für die Kontrolle der Tubuslage empfohlen werden, in dem Protokoll des (britischen) NLS hingegen nicht erwähnt werden³². Offensichtlich werden die zumeist an nur kleinen Studienpopulationen und heterogenen Gruppen von untersuchten Kindern gewonnen Ergebnisse der bis 2010 veröffentlichten Studien zu CO_2 -Detektoren diesseits und jenseits des Atlantiks unterschiedlich interpretiert und auch die Limitationen dieser Geräte unterschiedlich eingeschätzt. So sind unter bestimmten Bedingungen - Geburtsgewicht unter 1000g, kardialen Anomalien, Herzstillstand und Hypokapnie - falsch negative Ergebnisse möglich. Falsch positive Ergebnisse können bei Intubation des rechten Hauptbronchus, bei endobronchialer Applikation von Adrenalin und anderen Medikamenten und bei Kontakt mit Mageninhalt auftreten¹⁵⁷. Erwähnenswert erscheint, dass das am meisten verbreitete Gerät (Pedi-Cap) in

den USA hergestellt und wohlmöglich dort gezielt beworben wird. Auch der Preis von ca. 12 \$US für einen Einmalartikel spielt ggf. eine Rolle. Aktuell wird die Anwendung von CO₂-Detektoren von deutschsprachigen Autoren in ihrem Kommentar zu den AHA, ERC und ILCOR-Richtlinien von 2010 aufgrund unzureichender Evidenz nicht empfohlen²⁷.

Bei der Interpretation dieser Ergebnisse sollte bedacht werden, dass die Studien zu unterschiedlichen Zeitpunkten innerhalb von acht Jahren durchgeführt wurden und unterschiedliche, nicht standardisierte Protokolle bestanden. Weiterhin wurden die Ergebnisse z.T. nach dem Grad der Versorgungsstufe differenziert wie in Großbritannien (Level III / nicht Level III) und Spanien (Level III/II,I). Die Studien aus Kanada und aus Australien/Neuseeland schlossen nur sog. Level-III-Einrichtungen (höchstes Level) ein. Bei allen anderen Studien waren alle Einrichtungen, die Frühgeborene versorgen, eingeschlossen.

8.7 Schlussfolgerung

Die oben diskutierten Ergebnisse zeigen, dass in den untersuchten Ländern Deutschland, Österreich und der Schweiz im Jahr 2008 eine den ILCOR-Richtlinien entsprechende und neueste wissenschaftliche Erkenntnisse berücksichtigende Versorgung geboten wurde. Die apparative Ausstattung umfasste weitgehend die für eine moderne nicht invasive Atemunterstützung nötigen Geräte, ermöglichte eine den ILCOR-Richtlinien angepasste Versorgung und war im Vergleich zu anderen Ländern zu einem höheren Grad und in allen Einrichtungen gleichermaßen verfügbar.

Die dargestellten Zusammenhänge weisen darauf hin, dass die optimale Versorgung von Frühgeborenen nicht nur auf der Beachtung von Richtlinien und einer entsprechenden apparativen Ausstattung basieren kann, sondern auch die kritische Wertung und Umsetzung von Erkenntnissen aus aktuellen klinischen Studien erfordert.

9 Literatur

- ¹ Hooper S B, Harding R. Role of aeration in the physiological adaptation of the lung to air-breathing at birth. *Curr Resp Med Rev* 2005;1:185 – 195.
- ² Dawson JA, Kamlin CO, Wong C, te Pas AB, O'Donnell CP, Donath SM, Davis PG, Morley CJ. Oxygen saturation and heart rate during delivery room resuscitation of infants <30 weeks' gestation with air or 100% oxygen. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009;94(2):F87-91.
- ³ Vento M, Cheung PY, Aguar M. The first golden minutes of the extremely-low-gestational-age neonate: a gentle approach. *Neonatology.* 2009;95(4):286-98.
- ⁴ Engle WA. Age terminology during the perinatal period. *Pediatrics* 2004; 114(5): 1362-4.
- ⁵ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/> (zuletzt gesehen 01.03.2014)
- ⁶ Jorch, Hübler. *Neonatologie.* Georg Thieme AG, 2010:6-18.
- ⁷ Dammann O, Phillips TM, Allred EN, et al; ELGAN STUDY INVESTIGATORS. Mediators of fetal inflammation in extremely low gestational age newborns. *Cytokine.* 2001 Feb 21;13(4):234-9.
- ⁸ ICD-10 online (WHO-Version 2011): www.dimidi.de/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlgm2011/index.htm (zuletzt gesehen 22.04.2012)
- ⁹ Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bulletin of the World Health Organisation* 2010;88:31-88.
- ¹⁰ Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: When?Where?Why? *Lancet* 2005;365:891-900.
- ¹¹ Eichenwald EC, Stark AR. Management and Outcomes of Very Low Birth Weight. *N Engl J Med* 2008; 358:1700-11.
- ¹² Markestad T, Kaarensen PI, Ronnestad A, et al.; Norwegian Study Group. Early death, morbidity, and need of treatment among extremely premature infants. *Pediatrics* 2005;115(5):1289-98.
- ¹³ Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, Kenny MJ, Soll RF, Morrow KA, Buzas JS. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. *Pediatrics.* 2012;129(6):1019-26.
- ¹⁴ BQS-Institut Basisstatistik: Geburtshilfe 2008, www.bqs-qualitätsreport.de/2008/ergebnisse/leistungsbereiche/geburtshilfe/basis (zuletzt gesehen 22.04.2012)

-
- ¹⁵ Gesundheitsberichterstattung des Bundes: www.gbe-bund.de/oowa921install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=i&p_aid=98496704&nummer=187&p_sprache=D&p_indsp=-&p_aid=39821407 (zuletzt gesehen 13.02.2012)
- ¹⁶ Statistik Austria. Statistisches Jahrbuch 2008. Verlag Österreich GmbH 2009; ISBN 978-3-902703-20-0
- ¹⁷ Statistik Schweiz: <http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/themen/14/02/03/key/04.print.html> (zuletzt gesehen 30.4.2013)
- ¹⁸ Statistisches Bundesamt: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Geburten/Geburten.html> (zuletzt gesehen 22.02.2012)
- ¹⁹ <http://www.oxforddictionaries.com/translate/english-german/resuscitation?q=resuscitation> (zuletzt gesehen 02.01.2014)
- ²⁰ O'Donnell C. Resuscitation of Extremely Preterm and/or Low-Birth-Weight Infants-Time to Call it? *Neonatology* 2008;93:295-301.
- ²¹ Perlman J.M., Risser R. Cardiopulmonary resuscitation in the delivery room. Associated clinical events. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995;149:20–25.
- ²² World Health Organization. *Child health and development: health of the newborn.* Geneva: WHO; 1991.
- ²³ Horbar JD, Carpenter JH, eds. Burlington, Vermont Oxford Network. 2007 Very Low Birth Weight Database Summary VT: Vermont Oxford Network; 2008.
- ²⁴ Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al; NICHD Neonatal Research Network: Trends in neonatal morbidity mortality for very low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(2):147.e1-8.
- ²⁵ Rajani A, Chitkara R, Halamek L. Delivery Room Management of the Newborn. *Pediatr Clin North Am.* 2009;56: 515-35.
- ²⁶ Kattwinkel J, Niermeyer S, Nadkarni V, et al. Resuscitation of the newly born infant: an advisory statement from the Pediatric Working Group of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Resuscitation* 1999;40(2):71-88.
- ²⁷ Roehr CC, Hansmann G, Hoehn T, Buehrer C. The 2010 Guidelines on Neonatal Resuscitation (AHA, ERC, ILCOR): Similarities and Differences – What Progress Has Been Made since 2005? *Klin Padiatr* 2011; 223: 299– 307.
- ²⁸ Kattwinkel J, editor. *Neonatal resuscitation textbook.* 5th ed. American Heart Association, American Academy of Pediatrics;2006.

-
- ²⁹ Richmond S, editor. Resuscitation at birth — newborn life support provider course manual. 2nd ed. Resuscitation Council (UK); 2006.
- ³⁰ Iriundo M, Thio M, Buron E, Salguero E, Aguayo J, Vento M. A survey of neonatal resuscitation in Spain: gaps between guidelines and practice. *Acta Paediatr.* 2009;98:786–791.
- ³¹ Homepage der GNPI, <http://www.gnpi.de/cms2/index.php/leitlinien> (zuletzt gesehen 15.11.2013)
- ³² Raupp P, McCutcheon C. Neonatal resuscitation-an analysis of the transatlantic divide. *Resuscitation* 2007;75:345-349.
- ³³ Leone TA, Rich W, Finer NN. A survey of delivery room resuscitation practices in the United States. *Pediatrics.* 2006;117:e164–e175.
- ³⁴ te Pas AB, Davis PG, Hooper SB, Morley CJ. From liquid to air: breathing after birth. *J Pediatr.* 2008;152(5):607-11.
- ³⁵ Hooper SB, Harding R. Role of aeration in the physiological adaptation of the lung to air-breathing at birth. *Curr Resp Med Rev* 2005;1:185-195.
- ³⁶ Kalache KD, Chaouri R, Marcks B, Nguyen-Dobinsky TN, Wernicke KD, et al. Differentiation between fetal breathing patterns by investigation of breathing-related tracheal fluid flow velocity using Doppler sonography. *Prenat Diagn.* 2000;20:45-50.
- ³⁷ O'Donnell CP, Kamlin CO, Davis PG, Morley CJ. Crying and breathing by extremely preterm infants immediately after birth. *J Pediatr.* 2010 May;156(5):846-7.
- ³⁸ TePas AB, Wong C, Kamlin CO, Dawson JA, Morley CJ, Davis PG. Breathing patterns in preterm and term infants immediately after birth. *Pediatr Res.* 2009;65:352-6.
- ³⁹ Hooper SB, Kitchen MJ, Siew ML, Lewis RA, Fouras A, te Pas AB, Siu KK, Yagi N, Uesugi K, Wallace MJ. Imaging lung aeration and lung liquid clearance at birth using phase contrast X-ray imaging. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2009;36(1):117-25.
- ⁴⁰ Planès C, Leyvraz C, Uchida T, Angelova MA, Vuagniaux G, Hummler E, et al. In vitro and in vivo regulation of transepithelial lung alveolar sodium transport by serine proteases. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2005;288(6):L1099-109.
- ⁴¹ Siew ML, Wallace MJ, Allison BJ, Kitchen MJ, te Pas AB, Islam MS, Lewis RA, Fouras A, Yagi N, Uesugi K, Hooper SB. The role of lung inflation and sodium transport in airway liquid clearance during lung aeration in newborn rabbits. *Pediatr Res.* 2013;73(4 Pt 1):443-9.
- ⁴² Jobe AH, Hillman N, Polglase G, Kramer BW, Kallapur S, Pillow J. Injury and inflammation from resuscitation of the preterm infant. *Neonatology.* 2008;94(3):190-6.

-
- ⁴³ Wauer R. Surfactant in der Neonatologie. Ligatur Verlag Stuttgart 2010, 44-46.
- ⁴⁴ Mulrooney M, Champion Z, Moss TJM, Nitsos I, Ikegami M, Jobe AH. Surfactant and physiologic response of preterm lambs to CPAP. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(5):488-93.
- ⁴⁵ Frank L. Development of the antioxidant defences in fetal life. *Seminars fetal neonatal Medicine* 1998;3:173-82.
- ⁴⁶ Siew ML, Te Pas AB, Wallace MJ, Kitchen MJ, Lewis RA, Fouras A, Morley CJ, Davis PG, Yagi N, Uesugi K, Hooper SB. Positive end-expiratory pressure enhances development of a functional residual capacity in preterm rabbits ventilated from birth. *J Appl Physiol* 2009;106(5):1487-93.
- ⁴⁷ Roehr CC, Proquitté H, Hammer H, Wauer RR, Morley CJ, Schmalisch G. Positive effects of early continuous positive airway pressure on pulmonary function in extremely premature infants: results of a subgroup analysis of the COIN trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011;96(5):F371-3.
- ⁴⁸ Roehr CC, Kelm M, Fischer HS, Bühner C, Schmalisch G, Proquitté H. Manual ventilation devices in neonatal resuscitation: tidal volume and positive pressure-provision. *Resuscitation* 2010;81:202-5.
- ⁴⁹ Finer NN, Rich W, Craft A, Henderson C. Comparison of methods of bag and mask ventilation for neonatal resuscitation. *Resuscitation* 2001; 49: 299-305.
- ⁵⁰ Wilson EV, O'Shea JE, Thio M, Dawson JA, Boland R, Davis PG. A comparison of different mask holds for positive pressure ventilation in a neonatal manikin. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99(2):F169-71.
- ⁵¹ Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, Tooley WA, Hamilton WK: Treatment of the idiopathic respiratory distress system with continuous positive airway pressure. *N Engl J Med* 1971;284:1333–1340.
- ⁵² Morley CJ, Davis PG: Continuous positive airway pressure: scientific and clinical rationale. *Curr Opin Pediatr* 2008;20:119–124.
- ⁵³ Heulitt MJ, Holt SJ, Wilson S, Hall RA. Effects of continuous positive airway pressure/positive end-expiratory pressure and pressure-support ventilation on work of breathing, using an animal model. *Respir Care* 2003;48(7):689-96.

-
- ⁵⁴ Finer NN, Carlo WA, Duara S, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, Kandefer S, Poole WK for the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Delivery room continuous positive airway pressure/positive end- expiratory pressure in extremely low birth weight infants: a feasibility trial. *Pediatrics* 2004;114:651–657.
- ⁵⁵ The International Liaison Committee on Resuscitation. The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) Consensus on Pediatric Basic and Advanced Life Support. Science With Treatment Recommendations for Pediatric and Neonatal Patients: *Pediatrics* 2006;117:e955-e977.
- ⁵⁶ Wyllie JP. Neonatal endotracheal intubation. *Arch Dis Child Educ Ed.* 2008;93:44-49
- ⁵⁷ Brugada M, Schilleman K, Witlox RS, Walther FJ, Vento M, Te Pas AB. Variability in the assessment of 'adequate' chest excursion during simulated neonatal resuscitation. *Neonatology.* 2011;100(1):99-104.
- ⁵⁸ Wyllie JP. The role of carbon dioxide detectors for confirmation of endotracheal tube position. *Clin Perinatol.* 2006;33:111-119.
- ⁵⁹ Vyas H, Milner AD, Hopkin IE, Boon AW. Physiologic responses to prolonged and slow-rise inflation in the resuscitation of the asphyxiated newborn infant. *J Pediatr.* 1981;99(4):635-9.
- ⁶⁰ Lindner W, Högel J, Pohlandt F. Sustained pressure-controlled inflation or intermittent mandatory ventilation in preterm infants in the delivery room? A randomized, controlled trial on initial respiratory support via nasopharyngeal tube. *Acta Paediatr.* 2005;94(3):303-9.
- ⁶¹ Björklund LJ, Ingimarsson J, Curstedt T, John J, Robertson B, Werner O, Vilstrup CT. Manual ventilation with a few large breaths at birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. *Pediatr Res.* 1997 Sep;42(3):348-55.
- ⁶² Attar MA, Donn SM. Mechanisms of ventilator-induced lung injury in premature infants. *Semin Neonatol.* 2002;7(5):353-60.
- ⁶³ Anderson P, Doyle LW; Victorian Infant Collaborative Study Group. Neurobehavioral outcomes of school-age children born extremely low birth weight or very preterm in the 1990s. *JAMA.* 2003;289(24):3264-72.
- ⁶⁴ Dreyfuss D, Saumamon G. Ventilator-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:723-32.
- ⁶⁵ Donn SM, Sinha SK. Minimising ventilator induced lung injury in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91(3):226– 230.

-
- ⁶⁶ Morley CJ et al. COIN Trial Investigators. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med* 2008; 358 (7): 700– 708.
- ⁶⁷ Asikainen TM, White CW. Antioxidant defences in the preterm lung: role for hypoxia-inducible factors in BPD? *Toxicol Appl Pharmacol* 2005;2003;177-88.
- ⁶⁸ Martin JA, Pereda J, Martinez-López I, Escrig R, Miralles V, Pallardó FV, Vina JR, Vento M, Vina J, Sastre J. Oxidative stress as a signal to up-regulate gamma-cystathionase in the fetal-to neonatal transition. *Cell Mol Biol.* 2007; 53:1010-1017.
- ⁶⁹ Buonocore G, Perrone S, Longini M, Vezzosi P, Marzocchi B, Paffetti P, Bracci R: Oxidative stress in preterm neonates at birth and on the seventh day of life. *Pediatr Res* 2002;52:46–49.
- ⁷⁰ Silvers KM, Gibson AT, Russell JM, Powers HJ. Antioxidant activity, packed cell transfusions, and outcome in premature infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1998;78(3):214-9.
- ⁷¹ Saugstad OD: Update on oxygen radical disease in neonatology. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001;13:147–153.
- ⁷² Wilson JL, Long SB, Howard PJ. Respiration of premature infants: response to variations of oxygen and to increased carbon dioxide in inspired air. *Am J Dis Child* 1942;63:1080–5
- ⁷³ Obladen M. History of neonatal resuscitation. Part 2: oxygen and other drugs. *Neonatology.* 2009; 95: 91-6.
- ⁷⁴ Campbell K. Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasia: a clinical approach. *Med J Aust* 1951;2(2):48–50.
- ⁷⁵ Ashton N, Ward B, Serpell G. Effect of oxygen on developing retinal vessels with particular reference to the problem of retrolental fibroplasia. *Br J Ophthalmol.* 1954;38(7): 397– 432.
- ⁷⁶ Ramji S, Ahuja S, Thirupuram S, Rootwelt T, Rooth G, Saugstad OD. Resuscitation of asphyxic newborn infants with room air or 100% oxygen. *Pediatr Res.* 1993;34(6):809-12.
- ⁷⁷ Saugstad OD, Rootwelt T, Aalen O. Resuscitation of asphyxiated newborn infants with room air or oxygen: an international controlled trial: the Resair 2 study. *Pediatrics.* 1998;102(1):e1.
- ⁷⁸ Davis PG, Tan A, O'Donnell CP, Schulze A. Resuscitation of newborn infants with 100% oxygen or air: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2004;364(9442):1329-1333.
- ⁷⁹ Saugstad OD, Ramji S, Vento M. Resuscitation of depressed newborn infants with ambient air or pure oxygen:a meta-analysis. *Biol Neonate.*2005;87(19):27-34.

-
- ⁸⁰ Saugstad OD, Ramji S, Soll RF, Vento M. Resuscitation of newborn infants with 21% or 100% oxygen: an updated systematic review and meta-analysis. *Neonatology* 2008; 94:176-82.
- ⁸¹ Wauer RR: Surfactanttherapie. Grundlage, Diagnostik, Therapie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2005, ISBN 3-13-111203-4.
- ⁸² Jobe AH, Hillman N, Polglase G, Kramer BW, Kallapur S, Pillow J. Injury and inflammation from resuscitation of the preterm infant. *Neonatology*. 2008;94(3):190-6.
- ⁸³ Stevens TP, Sinkin RA. Surfactant replacement therapy. *Chest*. 2007;131(5):1577-82.
- ⁸⁴ Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, et al. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med*. 2010;362(21):1970-9.
- ⁸⁵ Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD003063
- ⁸⁶ Göpel W, Kribs A, Ziegler A, Laux R, Hoehn T, et al.; German Neonatal Network. Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2011;378(9803):1627-34.
- ⁸⁷ Schulze A. Respiratory gas conditioning in infants with an artificial airway. *Semin Neonatol*. 2002;7(5):369–377.
- ⁸⁸ te Pas AB, Lopriore E, Dito I, Morley CJ, Walther FJ. Humidified and heated air during stabilization at birth improves temperature in preterm infants. *Pediatrics*. 2010;125(6):e1427-32.
- ⁸⁹ Wyckoff MH, Salhab WA, Heyne RJ, Kendrick DE, Stoll BJ, Laptook AR; National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Outcome of extremely low birth weight infants who received delivery room cardiopulmonary resuscitation. *J Pediatr*. 2012;160(2):239-244.e2.
- ⁹⁰ Hammarlund K, Sedin G. Transepidermal water loss in newborn infants. III. Relation to gestational age. *Acta Paediatr Scand*. 1979;68(6):795-801.
- ⁹¹ Hammarlund K, Nilsson GE, Oberg PA, Sedin G. Transepidermal water loss in newborn infants. V. Evaporation from the skin and heat exchange during the first hours of life. *Acta Paediatr Scand*. 1980;69(3):385-92.

-
- ⁹² World Health Organization . Thermal protection of the newborn: A practical guide. World Health Organization; Geneva: 1997. Report No.: WHO/RHT/MSM/97.2.
- ⁹³ Watkinson M. Temperature control of premature infants in the delivery room. *Clin Perinatol.* 2006;33(1):43-53.
- ⁹⁴ Laptook AR, Salhab W, Bhaskar B; Neonatal Research Network. Admission temperature of low birth weight infants: predictors and associated morbidities. *Pediatrics.* 2007;119(3):e643-9.
- ⁹⁵ Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR. The EPICure study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics.* 2000;106(4):659-71.
- ⁹⁶ Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al.; NICHD Neonatal Research Network. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(2):147.e1-8.
- ⁹⁷ Silvermann WA, Fertig JW, Berger AP. The influence of the thermal environment upon the survival of newly born premature infants. *Pediatrics.* 1958;22(5):876-86.
- ⁹⁸ Baumgart S. Reduction of oxygen consumption, insensible water loss, and radiant heat demand with use of a plastic blanket for low-birth-weight infants under radiant warmers. *Pediatrics.* 1984;74(6):1022-8.
- ⁹⁹ Vohra S, Frent G, Campbell V, Abbott M, Whyte R. Effect of polyethylene occlusive skin wrapping on heat loss in very low birth weight infants at delivery: a randomized trial. *J Pediatr.* 1999;134(5):547-51.
- ¹⁰⁰ Lenclen R, Mazraani M, Jugie M, Couderc S, Hoenn E, et al. [Use of a polyethylene bag: a way to improve the thermal environment of the premature newborn at the delivery room]. *Arch Pediatr.* 2002;9(3):238-44.
- ¹⁰¹ Abalos E. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes : RHL commentary (last revised: 2 March 2009). The WHO Reproductive Health Library; Geneva: World Health Organization.
- ¹⁰² Yao AC, Moinian M, Lind J. Distribution of blood between infant and placenta after birth. *Lancet.* 1969;2(7626):871-873.
- ¹⁰³ Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(4):CD003248.
- ¹⁰⁴ Rabe H, Wacker A, Hulskamp G, et al. A randomised controlled trial of delayed cord clamping in very low birth weight preterm infants. *Eur J Pediatr.* 2000;159:775-777.

-
- ¹⁰⁵ Kinmond S, Aitchison TC, Holland BM, Jones JG, Turner TL, Wardrop CA. Umbilical cord clamping and preterm infants: a randomized trial. *BMJ*. 1993;306:172–175.
- ¹⁰⁶ Voogdt KG, Morrison AC, Wood FE, van Elburg RM, Wyllie JP. A randomised, simulated study assessing auscultation of heart rate at birth. *Resuscitation*. 2010;81(8):1000-3.
- ¹⁰⁷ Petrozzino JJ, Heldt, GP, Rich WD, Finer NN. Use of ECG for initial newborn heart rate assessment: a pilot/feasibility study. *J Investig Med*. 2008;56(1):263–267.
- ¹⁰⁸ Singh JK, Kamlin CO, Morley CJ, O'Donnell CP, Donath SM, Davis PG. Accuracy of pulse oximetry in assessing heart rate of infants in the neonatal intensive care unit. *J Paediatr Child Health*. 2008;44(5):273-5.
- ¹⁰⁹ Salyer JW. Neonatal and pediatric pulse oximetry. *Respir Care*. 2003;48(4):386-96; discussion 397-8.
- ¹¹⁰ Mariani G, Dik PB, Ezquer A, Aguirre A, Esteban ML, Perez C, Fernandez Jonusas S, Fustiñana C. Pre-ductal and post-ductal O₂ saturation in healthy term neonates after birth. *J Pediatr*. 2007;150(4):418-21.
- ¹¹¹ Vento M, Aguar M, Leone TA, Finer NN, Gimenoet A, et al. Using Intensive Care Technology in the Delivery Room: A New Concept for the Resuscitation of Extremely Preterm Neonates. *Pediatrics* 2008;122;1113.
- ¹¹² Rüdiger M, Braun N, Gurth H, Bergert R, Dinger J. Preterm resuscitation I: clinical approaches to improve management in delivery room. *Early Hum Dev*. 2011;87(11):749-53.
- ¹¹³ Roehr CC, Gröbe S, Rüdiger M, Hummler H, Nelle M, Proquitté H, Hammer H, Schmalisch G. Delivery room management of very low birth weight infants in Germany, Austria and Switzerland-a comparison of protocols. *Eur J Med Res*. 2010;15(11):493-503.
- ¹¹⁴ Lauterbach R, Musialik-Swietlińska E, Swietliński J, Pawlik D, Migdał M, Książyk J, Brozek G, Zejda JE. [Current neonatal resuscitation practices in Polish neonatal units - national survey]. *Med Wieku Rozwoj*. 2008 (4 Pt 1):837-45.
- ¹¹⁵ Mann C, Ward C, Grubb M, Hayes-Gill B, Crowe J, Marlow N, Sharkey D. Marked variation in newborn resuscitation practice: A national Survey in the UK. *Resuscitation*. 2012; 83(5): 607-611.
- ¹¹⁶ Trevisanuto D, Doglioni N, Ferrarese P, Bortolus R, Zanardo V; Neonatal Resuscitation Study Group, Italian Society of Neonatology. Neonatal resuscitation of extremely low birthweight infants: a survey of practice in Italy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006;91(2):F123-4.

-
- ¹¹⁷ Rocha G, Saldanha J, Macedo I, Areias A, Graça A, Tomé T. [Conditions for neonatal resuscitation in Portuguese delivery rooms: a national survey (2009)]. *Acta Med Port.* 2011 Dec;24 Suppl 2:213-22.
- ¹¹⁸ O'Donnell CP, Davis PG, Morley CJ. Neonatal resuscitation: review of ventilation equipment and survey of practice in Australia and New Zealand. *J Paediatr Child Health.* 2004;40:208–212.
- ¹¹⁹ El-Naggar W, McNamara PJ. Delivery room resuscitation of preterm infants in Canada: current practice and views of neonatologists at level III centers. *J Perinatol.* 2012;32(7):491-7
- ¹²⁰ Braima O, Ryan CA. Neonatal resuscitation program guidelines 2006: ready, steady, can't go! *Ir Med J.* 2008;101(5):142-4.
- ¹²¹ Kelm M, Hartung J, Schmalisch G, Proquitté H, Röhr CC. Vergleich dreier Handbeatmungsgeräte mit Manometer bezüglich deren Druckapplikation in der simulierten Erstversorgung von Frühgeborenen. *Klin Padiatr* 2010; 222-GNPI_FV_31.
- ¹²² Dawson JA, Schmölzer GM, Kamlin CO, Te Pas AB, O'Donnell CP, Donath SM, Davis PG, Morley CJ. Oxygenation with T-piece versus self-inflating bag for ventilation of extremely preterm infants at birth: a randomized controlled trial. *J Pediatr.* 2011;158(6):912-918.
- ¹²³ Bowman TA, Paget-Brown A, Carroll J, Gurka MJ, Kattwinkel J. Sensing and responding to compliance changes during manual ventilation using a lung model: can we teach healthcare providers to improve? *J Pediatr.* 2012;160(3):372-376.e1.
- ¹²⁴ Kattwinkel J, Stewart C, Walsh B, Gurka M, Paget-Brown A. Responding to compliance changes in a lung model during manual ventilation: perhaps volume, rather than pressure, should be displayed. *Pediatrics.* 2009;123(3):e465-70.
- ¹²⁵ Schmölzer GM, Roehr CC. Use of respiratory function monitors during simulated neonatal resuscitation. *Klin Padiatr.* 2011;223(5):261-6.
- ¹²⁶ Schmölzer GM, Kamlin CO, Dawson JA, Morley CJ, Davis PG. Tidal volume delivery during surfactant administration in the delivery room. *Intensive Care Med.* 2011;37(11):1833-9.
- ¹²⁷ Kelm M, Proquitté H, Schmalisch G, Roehr CC. Reliability of two common PEEP-generating devices used in neonatal resuscitation. *Klin Padiatr.* 2009;221(7):415-8.
- ¹²⁸ Roehr CC, Schmalisch G, Khakban A, Proquitté H, Wauer RR. Use of continuous positive airway pressure (CPAP) in neonatal units--a survey of current preferences and practice in Germany. *Eur J Med Res.* 2007;12(4):139-44.

-
- ¹²⁹ Chowdhury O, Wedderburn CJ, Duffy D, Greenough A. CPAP review. *Eur J Pediatr*. 2012;171(10):1441-8.
- ¹³⁰ Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB; COIN Trial Investigators. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med*. 2008;358(7):700-8.
- ¹³¹ Finer NN: Nasal continuous positive airway pressure does not reduce rate of death or bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *J Pediatr* 2008;153:145.
- ¹³² Sweet D, Bevilacqua G, Carnielli V, Greisen G, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Valls-I-Soler A, Halliday H. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome. *J Perinat Med*. 2007;35(3):175-86.
- ¹³³ Trevisanuto D, Doglioni N, Cavallin F, Parotto M, Micaglio M, Zanardo V. Heat loss prevention in very preterm infants in delivery rooms: a prospective, randomized, controlled trial of polyethylene caps. *J Pediatr*. 2010;156(6):914-7.
- ¹³⁴ DeMauro SB, Douglas E, Karp K, Schmidt B, Patel J, et al. Improving Delivery Room Management for Very Preterm Infants. *Pediatrics* 2013;132:e1018.
- ¹³⁵ Simon P, Dannaway D, Bright B, Krous L, Wlodaver A, Burks B, Thi C, Milam J, Escobedo M. Thermal defense of extremely low gestational age newborns during resuscitation: exothermic mattresses vs polyethylene wrap. *J Perinatol*. 2011;31(1):33-7.
- ¹³⁶ Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Halliday HL; European Association of Perinatal Medicine. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2013 update. *Neonatology*. 2013;103(4):353-68.
- ¹³⁷ Der Spiegel 44/2007, <http://www.spiegel.de/spiegel/print/d-53440338.html> (zuletzt gesehen 28.11.2012)
- ¹³⁸ Pressemitteilung der Bundesärztekammer: <http://www.bundesaerztekammer.de/page.asp?his=3.71.8899.8902.8964> (zuletzt gesehen 28.11.2012)
- ¹³⁹ Hemminki E, Heino A, Gissler M. Should births be centralised in higher level hospitals? Experiences from regionalised health care in Finland. *BJOG* 2011;118:118.
- ¹⁴⁰ Ärzte Zeitung 24.06.2013, http://www.aerztezeitung.de/politik_gesellschaft/berufspolitik/article/841296/versorgung-fruehchen-gba-schraubt-anforderungen-hoch.html; (zuletzt gesehen 10.2.2014)

¹⁴¹ Pressemitteilung des Bürgerhospitals vom 08.01.2013: <http://www.buergerhospital-ffm.de/neuigkeiten-termine/aktuelles-details/article//buergerhospital-frankfurt-in-der-geburtshilfe-ganz-vorne-mit-3026-babys-im-jahr-geburtenstaerkste-klinik-in-ganz-hessen.html>; (zuletzt gesehen 12.02.2013).

¹⁴² <http://www.klinikum-stuttgart.de/static/Jahresbericht2011/#/84/>, (zuletzt gesehen 12.02.2013)

¹⁴³ http://mars.wiwi.hu-berlin.de/mediawiki/mmstat_de/index.php/Fragebogenkonstruktion_-_AQM-Guete Kriterien (zuletzt gesehen 24.01.2014)

¹⁴⁴ Schafer JL. Analysis of Incomplete Multivariate Data. Chapman & Hall, London 1997, ISBN 0-412-04061-1.

¹⁴⁵ Rabe H, Wacker A, Hülskamp G, Hörnig-Franz I, Schulze-Everding A, et al. A randomised controlled trial of delayed cord clamping in very low birth weight preterm infants. Eur J Pediatr. 2000;159(10):775-7.

¹⁴⁶ Ibrahim HM, Krouskop RW, Lewis DF, Dhanireddy R. Placental transfusion: umbilical cord clamping and preterm infants. J Perinatol. 2000;20(6):351-4.

¹⁴⁷ Dawson JA, Kamlin CO, Wong C, te Pas AB, O'Donnell CP, Donath SM, Davis PG, Morley CJ. Oxygen saturation and heart rate during delivery room resuscitation of infants <30 weeks' gestation with air or 100% oxygen. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2009;94(2):F87-91.

¹⁴⁸ Wang CL, Anderson C, Leone TA, Rich W, Govindaswami B, Finer NN. Resuscitation of preterm neonates by using room air or 100% oxygen. Pediatrics. 2008;121(6):1083-9.

¹⁴⁹ Stenson BJ, Tarnow-Mordi WO, Darlow BA et al. BOOST II United Kingdom Collaborative Group; BOOST II Australia Collaborative Group; BOOST II New Zealand Collaborative Group, Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. N Engl J Med. 2013;368(22):2094-104.

¹⁵⁰ Schmidt B, Whyte RK, Asztalos EV, Moddemann D, Poets C, Rabi Y, Solimano A, Roberts RS; Canadian Oxygen Trial (COT) Group. Effects of targeting higher vs lower arterial oxygen saturations on death or disability in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. JAMA. 2013;309(20):2111-20.

¹⁵¹ Richmond S, Wyllie J. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 7. Resuscitation of babies at birth. Resuscitation 2010; 81:1389 – 1399.

¹⁵² Harling AE, Beresford MW, Vince GS, Bates M, Yoxall CW. Does sustained lung inflation at resuscitation reduce lung injury in the preterm infant? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;90(5):F406-10.

¹⁵³ te Pas AB, Walther FJ. A randomized, controlled trial of delivery-room respiratory management in very preterm infants. *Pediatrics.* 2007;120(2):322-9.

¹⁵⁴ Lista G, Fontana P, Castoldi F, Cavigioli F, Dani C. Does sustained lung inflation at birth improve outcome of preterm infants at risk for respiratory distress syndrome? *Neonatology.* 2011;99(1):45-50.

¹⁵⁵ Dani C, Lista G, Pratesi S, Boni L, Agosti M, et al. Sustained lung inflation in the delivery room in preterm infants at high risk of respiratory distress syndrom (SLI STUDY): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2013, 14:67.

<http://www.trialsjournal.com/content/14/1/67> (zuletzt gesehen 03.01.2014)

¹⁵⁶ Acolet D., Elbourne D., McIntosh N. Project 27/28: inquiry into quality of neonatal care and its effect on the survival of infants who were born at 27 and 28 weeks in England, Wales, and Northern Ireland. *Pediatrics.* 2005:1457–1465.

¹⁵⁷ Molloy EJ, Deakins K. Are carbon dioxide detectors useful in neonates? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006;91(4):F295-8.

10 Anhang

10.1 Fragebogen

Fragebogen zu Ausstattung und Vorgehen bei der Frühgeborenenreanimation in Österreich, Schweiz und BRD

Die u. g. Antworten stammen von einer Einrichtung / Krankenhaus aus

Deutschland

Österreich

Schweiz

Angaben zur Einrichtung:

universitäre Kinderklinik nicht-universitäre Kinderklinik

Anzahl der Neugeborenen im Verantwortungsbereich (der Klinik und angeschlossene Geburtskliniken) pro Jahr

< 1000 > 1000

Anzahl der Erstversorgungen von Kindern mit Geburtsgewicht unter 1500 g pro Jahr

< 50 > 50

Neonatalogischer Versorgungsdienst im Haus 24 Std. verfügbar

nein ja

Haben Sie festgeschriebene Richtlinien bzgl. des Umgangs mit Frühgeborenen

nein ja

Die folgenden Fragen beziehen sich auf die Erstversorgung eines Frühgeborenen < 1500 g (VLBW-FG)

Wie verfahren Sie in Ihrer Klinik?

Perinatales Management (Geburtshelfer bzw. Neonatologen):

Praktizieren Sie das Tiefhalten des Kindes unter Plazenta-Niveau (mind. 30 sek.)

ja nein

Benutzen Sie Plastikfolien zum Abdecken des Kindes

ja nein

Benutzen Sie Kopfbedeckungen (Mützen)

ja nein

Reanimation:

Ort der Frühgeborenenreanimation

Kreißsaal

Erstversorgungsraum

neonatologische Station

Nutzen Sie bei der Frühgeborenenreanimation

- flussabhängige Atemhilfen (Anaesthesie-Beutel)

ja nein

- selbst entfaltende Beatmungsbeutel (z.B. Laerdal®- oder Ambu®-Beutel)

ja nein

- Beatmungsbeutel mit PEEP-Kontrolle

ja nein

- Beatmungsbeutel mit Druckmanometer

ja nein

- druckkontrollierte Atemhilfe

ja nein

wenn ja,

Perivent® Respirator andere druckkontrollierte Atemhilfe:

- Pulsoximetrie (periphere SaO₂-Messung)

ja nein

- Nutzen Sie CO₂-Detektoren zur Evaluation erfolgreicher Intubation

ja nein

kolometrische CO₂-Detektoren Infrarot-Sensoren (z.B. Cosmo-Plus®)

- eine Sauerstoff-Mischeinheit für stufenlose FiO₂-Einstellung

ja nein

- eine Volumenkontrolle unter Beatmung

ja nein

- Atemgasbefeuchtung ab der 1. Atemgasgabe

ja nein

Sauerstoffkonzentration

Primäre Atemgaswahl (FiO₂): 0,21 0,22 - 0,5 0,51 - 1,0

Wo liegt für Sie der Zielwert der peripheren O₂-Sättigung eines VLBW-FG ab der 10. Lebensminute (LM)?

80 - 85% < 85% 85 - 90% 90 - 95% > 95%

Ab welchem SaO₂ (>10. LM) reichern Sie das Atemgas mit O₂ an?

< 80% 80 - 85% 86 - 90% 91 - 95% > 96%

Bei der Dosierung des FiO₂, bevorzugen Sie zuerst eine

niedrige O₂-Konzentration oder hohe O₂-Konzentration, und dann die entspr. Bedarfsangleichung?

Nicht invasive Atemunterstützung

- praktizieren Sie ein sog. Blähmanöver (PIP > 15 cm H₂O; Ziel: Rekrutierung von FRC)

ja nein

wenn Blähmanöver, dann über Gesichtsmaske

nasaler Tubus

< 5 Sek. Blähmanöver

> 5 Sek. Blähmanöver

- wie hoch ist Ihr angewandter CPAP-Anfangsdruck, bzw. PEEP?

≤ 3 cm H₂O 4 - 5 cm H₂O 6 - 7 cm H₂O ≥ 8 cm H₂O

- wie hoch ist Ihr Standard-flow unter CPAP?

< 3 l/min 3 - 4 l/min 5 - 6 l/min > 6 l/min

Intubation und Surfactantgabe

- prophylaktische Surfactantgabe

ja nein

wenn ja, ab welchem Gestationsalter

<24 SSW <25 SSW <27 SSW <28 SSW <29 SSW

- nur bei klinisch manifestem Atemnotsyndrom

ja nein

- Surfactantgabe i.S. von INSURE (primäre Intubation - SURfactant - sofortige Extubation)

ja nein

- Surfactantgabe unter Spontanatmung via Sonde

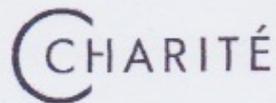
ja nein

- Surfactant-Menge 100 mg/Kg 150 mg/Kg 200 mg/Kg

Wenn Sie bei der Auswertung / Publikation mit Ihrer Einrichtung namentlich erwähnt werden möchten, oder an einer Kopie der Auswertung interessiert sind, dann geben Sie bitte hier Ihre Adresse an, bzw. tragen Sie bitte hier Ihren Stempel auf:

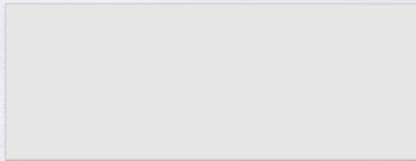
Vielen Dank!

10.2 Anschreiben



CharitéCentrum für Frauen-, Kinder- und Jugendmedizin mit Perinatalzentrum und Humangenetik

Charité | Campus Mitte | 10098 Berlin



Otto-Heubner-Centrum

Klinik für Neonatologie CCM

Komm. Direktor: Dr. H. Hammer

Tel.: ...49(0)30 450 51 60 52

Fax: ...49(0)30 450 51 69 21

E-Mail: hannes.hammer@charite.de

Berlin, 1. September 2008

Sehr geehrter Herr Kollege _____

es gibt zurzeit wenig solide Empfehlungen zur Reanimation von Frühgeborenen¹. Vor kurzem publizierten O'Donnell und Kollegen^{2,3} erste Untersuchungen zum regional spezifischen Vorgehen bei der Erstversorgung von Frühgeborenen. Die Autoren dokumentierten weitreichende Unterschiede in der Ausstattung von Erstversorgungseinheiten und dem Vorgehen bei der Reanimation Frühgeborener.

Ziel der Fragebogenaktion ist es, den „Ist-Status“ der apparativen Ausstattung, der Vorgehensweisen und den Applikationstechniken in der Erstversorgung von Kindern unter 1500g Geburtsgewicht in den deutschsprachigen Ländern (Schweiz, Österreich, Deutschland) zu erhalten.

Wir hoffen dabei auf Ihre Kooperation und bitten Sie, den beiliegenden Fragebogen möglichst bald als Fax (0049-30-450 516921) oder als Brief an uns zurückzusenden. Die Auswertung schicken wir Ihnen selbstverständlich gerne auf Anfrage zu. Bezüglich der relativ kleinen Schrift des Fragebogens bitten wir höflichst um Nachsicht. Wir waren bemüht, unsere Fragen auf einer Seite zusammenzufassen, um Ihnen die Rückantwort per Fax zu erleichtern. Für Fragen stehen wir Ihnen gerne per Email: christoph.roehr@charite.de oder Telefon (0049-30-450 516052) zur Verfügung.

Mit freundlich kollegialen Grüßen,



Dr. H. Hammer

Komm. Direktor
Klinik für Neonatologie
Charité Campus Mitte
Charité Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin
Deutschland

Dr. H. Proquitté

Oberarzt
Klinik für Neonatologie
Charité Campus Mitte

Dr. C. Röhr

Neonatologe
Klinik für Neonatologie
Charité Campus Mitte

Mit der freundlichen Unterstützung von Prof. Dr. H. Hummler, Ulm; PD Dr. M. Nelle, Bern;
Prof. Dr. M. Rüdiger, Dresden (ehem. Innsbruck) und Prof. Dr. R. Wauer, Berlin

10.3 Erinnerungsschreiben



CharitéCentrum für Frauen-, Kinder- und Jugendmedizin mit Perinatalzentrum und Humangenetik

Charité | Campus Mitte | 10098 Berlin

«Anrede1»
«Titel» «Vorname» «Name»
«Institution»
«Adresse»
«Adresse1»
«PLZ» «Ort»

Otto-Heubner-Centrum

Klinik für Neonatologie CCM
Komm. Direktor: Dr. H. Hammer
Tel.: ...49(0)30 450 51 60 52
Fax: ...49(0)30 450 51 69 21
E-Mail: hannes.hammer@charite.de

Berlin, 29. September 2008

Sehr geehrt«Anrede» «Name»,

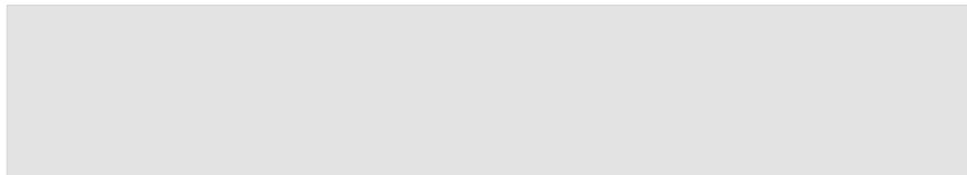
seit Anfang September führen wir eine Studie zur neonatalen Erstversorgung in der Schweiz, Österreich und in Deutschland durch.

Wir freuen uns über die durchgehend positive Resonanz auf die Befragung, offensichtlich entsprechen wir mit unserer Aktion dem großen Interesse der KollegInnen im deutschsprachigen Raum am Thema der Erstversorgung von Frühgeborenen. Wir haben das Ziel, eine möglichst flächendeckende Datenerhebung zu erreichen und streben dementsprechend eine möglichst hohe Rücklaufquote an. Aus diesem Grund wenden wir uns mit diesem Erinnerungsschreiben an Sie und möchten Sie bitten, den umseitigen Fragebogen auszufüllen und ihn uns wieder per Fax zukommen zu lassen.

Wir sind uns bewusst, dass dieser Fragebogen einen zusätzlichen Arbeitsaufwand für Sie bedeutet und möchten uns im Voraus für Ihre Mühe herzlich bedanken. Für den Fall, dass Sie bereits einen beantworteten Fragebogen verschickt haben, ignorieren Sie dieses Schreiben und wir danken Ihnen für Ihre entgegenkommende Kooperation. Sollten Sie - Ihrer Meinung nach - nicht zur Zielgruppe der Aktion gehören, so schicken Sie uns bitte den Bogen der Einfachheit halber trotzdem unausgefüllt zurück. Sollten Sie Fragen zum Ausfüllen des Bogens haben, bitte zögern Sie nicht, uns zu kontaktieren (christoph.roehr@charite.de).

Herzlichen Dank schon jetzt für Ihre Kooperation, wir freuen uns auf Ihre Antworten! Selbstverständlich werden wir Ihnen nach der abgeschlossenen Studie die Ergebnisse der Auswertung mitteilen.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen,



Dr. H. Hammer

komm. Direktor
Klinik für Neonatologie
Charité Campus Mitte

Dr. H. Proquitté

Oberarzt
Klinik für Neonatologie
Charité Campus Mitte

Dr. C. Röhr

Neonatologe
Klinik für Neonatologie
Charité Campus Mitte

Mit der freundlichen Unterstützung von Prof. Dr. H. Hummler, Ulm; PD Dr. M. Nelle, Bern; Prof. Dr. M. Rüdiger, Dresden (ehem. Innsbruck) und Prof. Dr. R. Wauer, Berlin

CHARITÉ - UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN
Gliedkörperschaft der Freien Universität Berlin und der Humboldt-Universität zu Berlin
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin | Telefon +49 30 450-50 | www.charite.de
Bankinstitut | BLZ Bankleitzahl | Konto Kontonummer

11 Eidesstattliche Versicherung und Anteilserklärung

11.1 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Sascha Claus Gröbe, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Die klinische Versorgung von sehr unreifen Frühgeborenen in Deutschland, Österreich und der Schweiz; eine Bestandsaufnahme und kritische Analyse der gegenwärtigen Praxis“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

11.2 Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Sascha Claus Gröbe hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Roehr CC, Gröbe S, Rüdiger M, Hummler H, Nelle M, Proquitté H, Hammer H, Schmalisch G. Delivery room management of very low birth weight infants in Germany, Austria and Switzerland-a comparison of protocols. Eur J Med Res. 2010 Nov 25;15(11):493-503

Beitrag im Einzelnen: Der Promovend war an der Planung, Durchführung und Auswertung der Untersuchung eigenständig und maßgeblich beteiligt. Er wertete, gemeinsam mit dem Betreuer der Dissertation, PD Dr. C. C. Röhr, die erhobenen Daten statistisch aus. Er führte unabhängig die umfassende Literaturrecherche durch, verfasste einen Entwurf des Manuskripts und war am Begutachtungsverfahren bis zur Veröffentlichung maßgeblich beteiligt.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

12 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

13 Publikationsliste

Publikation 1: Roehr CC, Gröbe S, Rüdiger M, Hummler H, Nelle M, Proquitté H, Hammer H, Schmalisch G. Delivery room management of very low birth weight infants in Germany, Austria and Switzerland-a comparison of protocols. Eur J Med Res. 2010 Nov 25;15(11):493-503

14 Danksagung

Mein Dank geht an Herrn PD Dr. C.C. Röhr für die gute, zuletzt interkontinentale, Betreuung dieser Arbeit. Sein Vermögen, komplexe klinische Zusammenhänge und aktuelle Forschungsergebnisse in Vorträgen und Veröffentlichungen detailliert, differenziert und anschaulich darzustellen ist mir gleichermaßen Motivation und Vorbild gewesen.

Ich danke weiterhin Frau Jessica Blank für den „Crash Kurs“ in Datenmanagement mit Excel, Frau Dorothee Menden für die Unterstützung in allen grafischen Belangen und Herrn Andrian Widmann für die Durchsicht des Manuskriptes.