

Aus der Klinik für Neonatologie – Campus Virchow Klinikum
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Verlaufserhebung nach Therapie mit
Cyclooxygenasehemmern zur Ductusintervention bei sehr kleinen
Frühgeborenen

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dorothee Helfenstein
aus Dortmund

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. M. Obladen
2. Prof. Dr. med. A. Schmidt
3. Priv.-Doz. Dr. med. P. Ewert

Datum der Promotion: 07.12.2007

Abkürzungen:

AO	Aorta
AEP	Akustisch evozierte Potenziale
BE	Base Excess
BPD	Broncho-Pulmonale Dysplasie
CI	Confidence Interval
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CRIB	Clinical Risk Index for Babies
CRP	C-reaktives Protein
DA	Ductus Arteriosus
DRG	Diagnosis Related Groups
ELBW	Extremely Low Birth Weight (<1000g)
FG	Frühgeborenes
FiO ₂	Fraction of inspired Oxygen, Sauerstoffkonzentration im Atemgas
GA	Gestationsalter
GG	Geburtsgewicht
KG	Körpergewicht
LA	linkes Atrium
LT	Lebenstag
LW	Lebenswoche
Max	Maximum
Min	Minimum
NEC	Nekrotisierende Enterokolitis
NNT	Number Needed to Treat
O ₂	Sauerstoff
OAE	Otoakustische Emissionen
OP	Operation
PDA	Persistierender Ductus Arteriosus Botalli
PFO	Persistierendes Foramen ovale
RDS	Respiratory Distress Syndrome

RI	Resistance-Index
ROP	Retinopathy of Prematurity
RR	Relatives Risiko
SSW	Schwangerschaftswoche
THAM	Trishydroxyaminomethan
VLBW	Very Low Birth Weight (< 1500g)

Inhaltsverzeichnis:

<u>1</u>	<u>Einleitung</u>	<u>7</u>
1.1	Historie	7
1.2	Embryogenese	7
1.3	Der Ductus Arteriosus im fetalen Kreislauf	7
1.4	Verschlussmechanismen des Ductus Arteriosus im Rahmen der postnatalen Adaptation ..	9
1.5	Bedeutung des Ductus arteriosus im Rahmen der postnatalen Adaptation von Frühgeborenen.....	10
1.6	Verschiedene Definitionen zum offenen Ductus arteriosus	11
1.7	Mögliche Komplikationen eines PDA	11
1.8	Epidemiologie des Persistierenden Ductus arteriosus bei Frühgeborenen.....	12
1.9	Diagnostik	12
1.9.1	Klinische Zeichen.....	12
1.9.2	Echokardiographische und dopplersonographische Bewertung	13
1.10	Therapiemöglichkeiten.....	14
1.10.1	Prävention.....	14
1.10.2	Chirurgischer Verschluss	15
1.10.3	Indometacin	15
1.10.4	Ibuprofen	16
1.10.5	Indometacin versus Ibuprofen	17
1.11	Überlebensqualität Frühgeborener	18
<u>2</u>	<u>Fragestellung.....</u>	<u>20</u>
<u>3</u>	<u>Methoden.....</u>	<u>21</u>
3.1	Studienpopulation.....	21
3.2	Therapieregime.....	22
3.3	Datenerhebung	23
3.3.1	Maternale Daten	23
3.3.2	Neonatale Daten	24
3.3.3	Klinische Daten im Verlauf des stationären Aufenthalts	24
3.3.4	Komplikationen/Definitionen.....	26
3.3.5	Behandlungsergebnis	28

3.4	Statistische Methoden	29
4	<u>Ergebnisse</u>	<u>30</u>
4.1	Klinisches Profil der Patienten vor PDA- Intervention.....	30
4.2	Indikation zur PDA-Intervention	32
4.3	Therapieverlauf	33
4.3.1	Zeitpunkt der Intervention.....	33
4.4	Klinischer Verlauf nach PDA-Intervention.....	34
4.4.1	Klinische Verlaufsparemeter.....	34
4.4.2	Verschlussraten	36
4.4.3	Todesursachen.....	38
4.4.4	Neurologische Langzeitergebnisse.....	39
4.5	Komplikationen	43
4.5.1	Diurese während der medikamentösen Behandlung	44
4.6	Vergleich Responder und Non-Responder.....	45
4.6.1	Geburtsgewicht.....	46
4.6.2	Gestationsalter	47
4.6.3	Flüssigkeitsrestriktion	48
4.6.4	Verlaufsparemeter	48
5	<u>Diskussion</u>	<u>53</u>
6	<u>Zusammenfassung</u>	<u>63</u>
7	<u>Literaturverzeichnis.....</u>	<u>65</u>
8	<u>Erklärung.....</u>	<u>76</u>
9	<u>Danksagung.....</u>	<u>77</u>
10	<u>Lebenslauf.....</u>	<u>78</u>