

Diagnostik und Therapie der Frühgeborenenanämie

Rolf F. Maier

Bei Geburt kommt es mit Umstellung von der placentaren zur pulmonalen Oxygenierung zu einem erheblichen Anstieg der Sauerstoffverfügbarkeit. Es resultiert eine *hyporegeneratorische Anämie* mit niedrigen Erythropoietinspiegeln und niedrigen Retikulozytenzahlen. Diese bei allen Neugeborenen auftretende physiologische Anämie wird bei Frühgeborenen durch folgende Besonderheiten aggraviert: Da der Hämatokrit im letzten Trimenon der Schwangerschaft ansteigt, werden Frühgeborene mit einem niedrigeren Hämatokrit geboren. Hinzu kommt eine *hämorrhagische Komponente* durch erhebliche diagnostische Blutverluste. Rasche Gewichtszunahme führt zu einer *Hämodilution*. Durch die verkürzte Schwangerschaft sind die Eisenspeicher schlecht gefüllt und werden durch Blutentnahmen weiter entleert.

Da der Transfusionsbedarf eng mit dem diagnostischen Blutverlust korreliert [2,5,7], stellt die *Reduktion von Blutentnahmen* die wohl wirksamste Maßnahme zur Verhinderung der Frühgeborenenanämie dar. Strenge Indikationsstellung, Vermeidung von "Routine-Blutentnahmen", transkutane Messungen und Mikromethoden im Labor verringern das Ausmaß des diagnostischen Blutverlustes. Verzögertes Abnabeln bei Geburt ermöglicht eine *plazentare Transfusion* und kann dadurch den Bedarf an Fremdblut verringern [1,6]. Mit rekombinantem *Erythropoietin* ließ sich der Transfusionsbedarf bei Frühgeborenen sowohl in Präventionsstudien (Behandlungsbeginn in der ersten Lebenswoche) als auch in Interventionsstudien (Behandlungsbeginn bei manifester Anämie im Alter von 3 - 4 Wochen) verringern [2,7]. Im direkten Vergleich zeigte sich bei Kindern mit einem Geburtsgewicht unter 1000 g ein Vorteil des präventiven Ansatzes [4]. Eine *adäquate Eisensubstitution* unter Erythropoietin-Behandlung ist problematisch: Der unreife Verdauungstrakt und die hohe Osmolarität der Eisenpräparate erschweren die enterale Applikation. Zur parenteralen Eisensubstitution liegen bei Frühgeborenen bisher nur wenig Daten vor.

Entsprechend der Pathophysiologie erfordert die Verhinderung bzw. Behandlung der Frühgeborenenanämie also ein *Gesamtkonzept*, das die plazentare Transfusion durch verzögertes Abnabeln, die Reduktion diagnostischer Blutverluste und die Stimulation der Erythropoese durch Erythropoietin und Eisen beinhaltet. Mit einem solchen Konzept und strengen Transfusionskriterien lässt sich der Transfusionsbedarf bei Frühgeborenen erheblich senken: Wurden vor 10 Jahren Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht unter 1000 g durchschnittlich siebenmal transfundiert und dabei mit fünf Spendern konfrontiert, so erhalten diese Kinder heute zwei Transfusionen von einem Spender [3].

Literatur

1. Kinmond S, Aitchison TC, Holland BM, et al. Umbilical cord clamping and preterm infants: a randomised trial. *Brit Med J* 1993; 306: 172 - 175.
2. Maier RF, Obladen M, Scigalla P, et al. The effect of epoetin beta (recombinant human erythropoietin) on the need for transfusion in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 1994; 330: 1173 - 1178.
3. Maier RF, Sonntag J, Walka MM, et al. Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1000 g. *J Pediatr* 2000; 136: 220 - 224.
4. Maier RF, Obladen M, Müller-Hansen I, et al. Early treatment with erythropoietin beta ameliorates anemia and reduces transfusion requirements in infants with birth weights below 1000 g. *J Pediatr* 2002; 141: 8 - 15.
5. Obladen M, Sachsenweger M, Stahnke M. Blood sampling in very low birth weight infants receiving different levels of intensive care. *Eur J Pediatr* 1988; 147: 399 - 404.
6. 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.
7. Shannon KM, Keith III JF, Mentzer WC, et al. Recombinant human erythropoietin stimulates erythropoiesis and reduces erythrocyte transfusions in very low birth weight infants. *Pediatrics* 1995; 95: 1 - 8.

Evidence Based Medicine

Frank P. Meyer, Magdeburg /Groß Rodensleben

Evidence Based Medicine (EBM) bedeutet »nachweisorientierte Medizin« bezogen auf die Methode des Wissenserwerbs. Leider wurde in Deutschland per Verordnung (Leitlinien, Disease-Management-Programm) daraus ein »gesichertes Wissen« gemacht. Soviel zur semantischen Differenzierung. EBM bedeutet also: Medizin auf der Grundlage wissenschaftlicher Erfahrungen (studienbedingte Datenlage), im Gegensatz zur Medizin auf der Basis tradierter und/oder persönlicher Erfahrungen (Chefarzt zur Visite: „Ich habe Gutes/Schlechtes gesehen!“ Damit war das Urteil gesprochen.). Die CAST (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial)-Studie hat uns erstmals gelehrt, dass auf die persönliche Erfahrung allein kein Verlass ist. Unter Placebo starben weniger Patienten (2.9 %) nach einem Herzinfarkt als unter den Ic-Antiarrhythmika Encainid (9.6 %) und Flecainid (5.1 %). Die Qualität der Studie entscheidet über die Aussagefähigkeit und über die Therapierelevanz der Ergebnisse:

Evidenzgrade für die Beurteilung der Qualität verschiedener Studiendesigns nach AWMF und ÄZQ

Grad	Art der Untersuchung
I a	Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien
I b	Mindestens eine randomisierte kontrollierte Studie
II a	Mindestens eine kontrollierte Studie ohne Randomisierung
II b	Mindestens eine experimentelle Studie mit gutem Studiendesign
III	Nicht-experimentelle Studien mit akzeptablem Studiendesign, z.B. vergleichende Studien, Korrelationsstudien, Fallstudien
IV	Berichte, Meinungen von Expertenkomitees, Konsensuskonferenzen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten

AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

ÄZQ: Ärztliche Zentralstelle für Qualitätssicherung

Viele Beispiele der letzten 10 bis 15 Jahre belegen teilweise sehr drastisch, dass die »Methode des Wissenserwerbs« entscheidend war für Trugschlüsse oder Aufschlüsse. Über Jahrzehnte wurde von der Industrie und ihren Meinungsbildnern der »Nutzen« einer Hormonersatztherapie bei postmenopausalen Frauen propagiert (Konsensuskonferenzen usw.). Zwei Studien aus dem Jahr 2002 haben mit dieser Legendenbildung aufgeräumt: WHI (Women's Health Initiative) für die Primärprävention und HERS II (Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study follow up) für die Sekundärprävention.

Über ein halbes Jahrhundert wurde uns von interessierter Seite (Pharma-Industrie, Lebensmittelindustrie, Verlage, Apotheker, Ärzte) die Cholesterol-Legende präsentiert. In 15 guten Studien wurde demonstriert, dass der Effekt der Lipidsenker hinsichtlich der Primärprävention gegen Null geht und im Hinblick auf die Sekundärprävention nur sehr marginal ist. In HPS (Heart Protection Study, 2002) wurde von den Autoren explicit auf die Bedeutungslosigkeit des Cholesterols verwiesen. Wie man aus der aktuellen Literatur entnehmen kann (Owen CG. Pediatrics 2002; 110: 597-609), können Legenden jedoch sehr zahlreich sein.

Wir sollten uns an den Ausspruch von H. Immi ch (1991) erinnern: „Nicht Experten zählen, sondern Fakten“.

DROGENNOTFÄLLE – MEDIZINISCHE PROBLEME BEIM GEBRAUCH SYNTHETISCHER UND BIOLOGISCHER DROGEN

Matthias Brockstedt, *Giftnotruf Berlin*

Die Tagungsteilnehmer werden typische Erscheinungsbilder von Nebenwirkungen und Überdosierungen synthetischer Drogen und deren Behandlung kennenlernen. Sie lernen, diese mit einfachen klinischen Mitteln von typischen Formen der Vergiftung durch biogene Drogen zu unterscheiden. Anhand der raschen Befunderhebung vor Ort sollen sie in der Lage sein, die typischen Wirkungen der Metamfetamine („ecstasy“) von denen des Amfetamins, des Kokains und des Atropins beim zentralen anticholinergen Syndrom zu unterscheiden und die jeweils geeigneten Erstmaßnahmen einzuleiten.

Synthetische Drogen:

ecstasy = 3,4 – Methylene-dioxy – methamphetamin MDMA
Liquid ecstasy = Gamma – hydroxy - butyrat GHB, Gammabutyrolaktat GBL
Herbal ecstasy = Ephedrin
OTC – ecstasy = Dextrometorphan
Speed = Amphetamine
Crack = Kokainbase
Schnüffeln = Propan, Butan, Campinggas

Biogene Drogen:

Engelstropete = Atropin, Scopolamin, L – Hyoscyamin
Stechapfel = Atropin, Scopolamin, L – Hyoscyamin
Haschisch (Cannabis indica) = Delta-9-Tetrahydrocannabinol THC
Magic mushrooms, mexikan. Duftkissen = psilocybinhaltige Pilze
Fliegenpilz (*Amanita muscaria*) = Muscimol, Muscazon, Ibotensäure
Muskatnuss = Myristicin
Hawaiian baby woodrose (*Argyrea nervosa*) = Isolysergsäureamid LSA

Sonderfälle wie Methadonvergiftungen bei Kleinkindern durch die Substitutionsdosis der Eltern (15 pro Jahr im Giftnotruf Berlin) oder die zunehmende Zahl an Vergiftungen mit Methylphenidat bei Schulkindern (73 pro Jahr im Giftnotruf Berlin) weisen auf die besondere Verantwortung von Ärzten im Umgang mit Arzneimitteln und deren möglichen Mißbrauch hin.

C. Rösch¹, S. Seeger² V. Steinbicker¹, D. Götz¹, C. Keiter³

1 – Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, 2 – Klinik für Frauenheilkunde und Reproduktionsmedizin, Martin-Luther-Universität Halle, 3 – Gesellschaft für Medizintechnik, Frankfurt am Main

Fehlbildungserfassung und Perinatalerhebung

Die Fehlbildungserfassung in Sachsen-Anhalt besteht seit 1980 und ist damit in Deutschland das am längsten existierende Fehlbildungsregister. Von Anbeginn wurden standardisierte Erhebungsbögen, die mehrfach modifiziert wurden, genutzt.

Seit dem Jahr 2000 ist das gesamte Bundesland in die Fehlbildungserfassung einbezogen – das bedeutet, dass bei ca. 18.000 Geborenen im Jahr und einer Rate großer Fehlbildungen von ca. 5 % etwa 900 Dokumentationsbögen von Ärzten der beteiligten Einrichtungen ausgefüllt und an uns versendet werden müssen. Wird unserem Wunsch nach der Mitteilung von jeweils zwei gesunden Kontrollkindern entsprochen, müssen nochmals 1.800 Erhebungsbögen ausgefüllt werden. Diese Daten werden rechenstechnisch verarbeitet, das heißt, sie werden in die Software des Fehlbildungsmonitorings übernommen und entsprechend verschlüsselt.

Der damit verbundene Aufwand im Routineklinikbetrieb ist beträchtlich. Aus diesem Grund wäre zu prüfen, ob bereits vorhandene Programme für die Erfassung von Fehlbildungen zu nutzen sind. Hier bietet sich zunächst die Perinatalerhebung an, die Daten zu Lebend- und Totgeborenen auf gesetzlicher Grundlage erhebt und zur Diagnoseverschlüsselung seit 2000 die ICD 10 nutzt. In einem gemeinsamen Projekt mit der Klinik für Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin Halle und der Gesellschaft für Medizintechnik, Frankfurt/Main wurde die Software Gebdat für die Fehlbildungserfassung erweitert. Wird das Feld „Fehlbildung vorhanden“ angewählt, können damit durch die Nutzung von Textfeldern und Piktogrammen Angaben zu dem fehlgebildeten Kind, seiner Familie und sozioökonomische Randdaten nutzerfreundlich eingegeben werden. Angaben, die in der Perinatalerhebung vorgesehen und für die Fehlbildungserfassung relevant sind, werden programmtechnisch übernommen und müssen nicht doppelt eingegeben werden.

Nachteilig ist, dass Daten zu fehlgebildeten Feten so nicht transportiert werden können. Befunde von Neugeborenen, die wegen schwerer behandlungsbedürftiger Anomalien post partum in die Kinderklinik verlegt werden, können der Perinatalerhebung entgehen. Das gleiche gilt für Fehlbildungen, die zu einem späteren Zeitpunkt diagnostiziert werden. Dieses Problem wäre teilweise zu lösen, wenn die Software der Neonatalerhebung in ähnlicher Weise modifiziert werden könnte.

Fettsäureabbaustörung unter dem Bild eines Reye-Syndroms

K. Fleischer, B. Eder, C. Presch – St. Salvator KH-Halberstadt gGmbH

Im vorliegenden Fall geht es um das erste Kind gesunder Eltern mit unauffälliger Familienanamnese. Die Eigenanamnese des Kindes war bis auf eine komplikationslose Phimosen- und Leistenhernien-OP sowie gehäuften Infekten der oberen Luftwege leer. Der kleine Patient wurde zur Adenotomie stationär aufgenommen. Der Aufnahmezustand ergab einen altersgerecht entwickelten 3-jährigen Jungen mit einem eitrigen Dauerschnupfen und Adenoiden Vegetationen sowie sonst unauffälligem klinischen Status. Es erfolgte die Mitaufnahme des Vaters als Begleitperson.

Die Adenotomie in INT, der Op-Tag sowie die Entlassungsuntersuchung am Morgen des ersten postoperativen Tages verliefen komplikationslos. Ungefähr eine Stunde nach der Abschlussuntersuchung wurde der Patient somnolent bis komatös und innerhalb weniger Minuten kam es zum Atemstillstand mit Asystolie. Trotz sofortigem Einsatz der üblichen intensivmedizinischen Maßnahmen konnte der Patient nicht reanimiert werden.

Die Obduktion ergab die Diagnose Reye-Syndrom.

Die Geburt eines Geschwisterkindes zwei Jahre später und der Einsatz der neuen Tandem-Massenspektrometrie im Neugeborenen-Screening klärten die Ursache des plötzlichen Todesfalles auf. Das Geschwisterkind hatte eine Störung des Abbaus der mittelkettigen Fettsäuren (MCAD). Die Nachuntersuchung der Guthrie-Testkarte des 3-jährigen Jungen wies diesen Defekt ebenfalls nach.

Der MCAD ist einer der häufigsten Fettsäureoxydationsdefekte (1:8500), der in katabolen Phasen zu Stoffwechsellagen mit Todesfällen führen kann.

Neonatale Cholestase

**M. Schilling, H. Schultz, D. Bretschneider, B. Knittel,
Städtisches Klinikum Magdeburg**

Ikterus beim Neu- oder Frühgeborenen ist ein häufiges Problem. Ca. 30- 50, max. 70 % der reifen Neugeborenen weisen einen physiologischen Ikterus am 3.- 5. Tag nach der Geburt auf. Selten ist eine Persistenz über die zweite Lebenswoche zu finden (0,5 % der Neugeborenen).

Ein über den 14. Lebenstag bestehender Ikterus ist zunächst grundsätzlich als pathologisch zu bewerten und eine Abklärung durch eine Differenzierung des Bilirubins sowie der Leberfunktionsparameter ist angezeigt. Während natürlich bei schnell ansteigender oder therapieresistenter indirekter Hyperbilirubinämie verschiedene pathologische Zustände abzuklären sind, ist insbesondere bei direkter Hyperbilirubinämie die gezielte Abklärung der Leberfunktion und der Galleausscheidung notwendig.

In unserer Klinik behandelten wir in den letzten 2 Jahren 2 Kinder mit ausgeprägter neonataler Cholestase, deren Kasuistiken wir hier kurz vorstellen möchten.

Bei beiden Fällen zeigte sich anfangs eine ähnliche Symptomatik, wobei sich jedoch im Verlauf einerseits eine extrahepatische Gallengangsatresie mit schon progredienter Leberzirrhose und andererseits eine vermutlich idiopathische neonatale Hepatitis als Ursache herausstellte.

Känguruh-Transporte statt Inkubator-Transporte

Kerstin Buch, Dieter Sontheimer
Kinderklinik, Harz-Klinikum Wernigerode GmbH

Gegenüber dem Transport in utero bietet der Inkubator-Transport von Früh- und Termingeborenen verschiedene Nachteile, z.B. kardiorespiratorische Instabilität, unzureichende Sicherung des Kindes im Falle eines Unfalles und eine Trennung von Mutter und Kind.

Der Känguruh-Transport, vergleichbar mit dem Transport in utero, ist möglicherweise vorteilhafter als der Inkubator-Transport.

Beim Känguruh-Transport liegt ein Elternteil, meist die Mutter, mit leicht erhöhtem Oberkörper auf einer transportablen Erwachsenenliege und wird mit Gurten daran fixiert. Das Frühgeborene wird nun in Känguruhposition auf den Bauch der Mutter gelegt, mittels eines breiten Tuches an ihr fixiert und mit einem Knoten seitlich an der Trage gesichert. Je nach Außentemperatur wird das Mutter-Kind-Paar mit zusätzlichen Decken versorgt.

Wir berichten über unsere Erfahrungen mit den Känguruh-Transporten von 22 Früh- und Termingeborenen in den letzten zwei Jahren.

Alle Kinder waren respiratorisch stabil und benötigten keine Atemhilfe. Sie wurden wie bei anderen Neugeborenen-Transporten kontinuierlich überwacht. Herzfrequenz, Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung und Rektaltemperatur waren während der gesamten Transporte über eine Dauer von 10 bis 300 Minuten stabil. Die Entfernung betrug 2 bis 400km (Median 35 km), das Gewicht der transportierten Kinder lag zwischen 1340g und 4120g (Median 2850g).

Alle Mütter äußerten Zufriedenheit über das Zusammensein mit ihren Kindern während des Transportes, fühlten sich sicher und waren glücklich.

Wir sind der Meinung, dass der Känguruh-Transport von medizinisch stabilen Kindern als sichere, effektive und kostengünstige Transportmethode bezeichnet werden kann, wobei verschiedene Nachteile des Inkubator-Transportes aufgehoben werden können.

Weitere Untersuchungen zur Sicherheit der verschiedenen Transportmöglichkeiten sind erforderlich.

BETRACHTUNGEN ZUM HOMEMONITORING

Dr. Uta Beyer

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Medizinische Fakultät
Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Wiener Str., 39112 Magdeburg

Die Verordnung eines Homemonitors wird von den betroffenen Eltern sehr verschieden aufgenommen und kann das Klima in der Familie nachhaltig beeinflussen. Deshalb erscheint eine strenge Indikationsstellung, die auch mit Befunden belegt werden kann, besonders notwendig, um mögliche Verunsicherungen zu vermeiden. Dazu sollte auch ein ausführliches Elterngespräch zu Möglichkeiten und Grenzen von Homemonitoren erfolgen. Ebenso ist eine indikationsbezogene Auswahl des Überwachungsgerätes unverzichtbar, da die Aussagemöglichkeiten, insbesondere auch im Hinblick auf den Ereignisspeicher sehr stark differieren. Zur Einweisung der Eltern sollte neben der technischen Geräteeinweisung, obligatorisch ein Reanimationstraining an der Puppe gehören. Als Schwerpunkte in der Nachsorge beim Homemonitoring erscheinen die jeweilige Optimierung der Geräteeinstellung, die Kontrolle der Compliance, die Überwachung des Services für Gerät und Verbrauchsmaterial sowie die Elternführung hinsichtlich der Beendigung des Homemonitorings nennenswert.

Neben den genannten praktischen Aspekten besteht das Risiko, daß das Homemonitoring durch unkritische Geräteverordnung und fehlende Nachsorge als Methode an sich schwer bewertbar bleibt, was in Zukunft zu erheblichen Problemen hinsichtlich der Kostensenkung führen kann.