

# GNPI

50. Jahrestagung der Gesellschaft für Neonatologie  
und Pädiatrische Intensivmedizin e. V.

# DGPI

31. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für  
Pädiatrische Infektiologie e. V.

# WAKKA

36. Jahrestagung des Wissenschaftlichen Arbeitskreises  
Kinderanästhesie der DGAI e. V.

17.–19. April 2024



© HeGraDe, greens87 | Stock.Adobe

MÜNCHEN  

**ABSTRACTS**

[www.gnpi-dgpi-tagung.de](http://www.gnpi-dgpi-tagung.de)

## Inhaltsverzeichnis

<b>Quick-Fire: QF1 01–17</b> .....	<b>2</b>
<b>Quick-Fire: QF2 01–17</b> .....	<b>27</b>
<b>Quick-Fire: QF3 01–18</b> .....	<b>55</b>
<b>Quick-Fire: QF4 01–17</b> .....	<b>84</b>
<b>Quick-Fire: QF5 01–16</b> .....	<b>105</b>
<b>Quick-Fire: QF6 01–18</b> .....	<b>125</b>
<b>Quick-Fire: QF7 01–15</b> .....	<b>149</b>
<b>Quick-Fire: QF8 01–12</b> .....	<b>168</b>
<b>Quick-Fire: QF9 01–12</b> .....	<b>187</b>
<b>Quick-Fire: QF10 01–12</b> .....	<b>206</b>
<b>Quick-Fire: QF11 01–12</b> .....	<b>225</b>
<b>Quick-Fire: QF12 01–12</b> .....	<b>241</b>
<b>Quick-Fire: QF13 01–12</b> .....	<b>254</b>
<b>Quick-Fire: QF14 01–12</b> .....	<b>268</b>
<b>Quick-Fire: QF15 01–12</b> .....	<b>284</b>
<b>Freie Themen: FT1 01–09</b> .....	<b>300</b>
<b>Freie Themen: FT2 01–06</b> .....	<b>310</b>
<b>Freie Themen: FT3 01–08</b> .....	<b>319</b>
<b>Freie Themen: FT4 09–17</b> .....	<b>333</b>
<b>Freie Themen: FT5 01–06</b> .....	<b>344</b>
<b>Freie Themen: FT6 01–06</b> .....	<b>352</b>
<b>Freie Themen: FT7 01–06</b> .....	<b>362</b>
<b>Freie Themen: FT8 01–06</b> .....	<b>369</b>
<b>Freie Themen: FT9 01–06</b> .....	<b>376</b>
<b>Pflege: P1 01–02</b> .....	<b>382</b>
<b>Pflege: P2 01–02</b> .....	<b>384</b>
<b>Pflege: P3 01</b> .....	<b>386</b>
<b>Pflege: P4 01–03</b> .....	<b>389</b>
<b>Pflege: P5 01–02</b> .....	<b>392</b>

## QF1-01

### Myristic Acid Increases in Lipids of Preterm Infants in Response to Breast Milk Feeding

*W. Bernhard<sup>1,2</sup>, K. A. Böckmann<sup>1</sup>, M. Minarski<sup>1</sup>, A. Shunova<sup>1</sup>, C. Wiechers<sup>1</sup>, C. F. Poets<sup>1</sup>, A. R. Franz<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

<sup>2</sup>Institut für Physiologie, Vegetative, Klinische und Neuro-Physiologie, Tübingen, Deutschland

**Background:** Myristic (C14:0) and lauric (C12:0) acid are characteristic of human milk, each comprising 8-10% of milk fatty acids. In the lung, C14:0 specifically increases from the start of alveolar formation onwards in surfactant phosphatidylcholine (PC), namely as palmitoyl-myristoyl-PC (PC16:0/14:0) and is a better predictor of lung maturity than di-palmitoyl(C16:0)-PC (DPPC) [1]. While C14:0 can be elongated from C12:0 by the lung and liver, most C14:0 is of exogenous origin. Besides the functions of PC16:0/14:0 in improving surfactant function, macrophage differentiation and down-tuning of radical production, C14:0 is an appetite stimulant in newborns, exerts regulatory functions via protein myristoylation, and alleviates hippocampal dysfunction in interaction with GABAergic receptors [2]. The C14:0 status of preterm infants, however, is unclear.

**Materials/Methods:** Secondary lipid analysis of a prospective observational study (4/2017-3/2019) in 15 preterm (PTI) and 14 term or near-term infants (TI), undergoing elective surgery at term equivalent age. Infants were predominantly breast milk fed. Three PTI received intravenous fish oil-containing SMOF Lipid or Omegaven for >10d. Protocol was approved by Ethics Committee (no. 006/2017BO1) and written informed consent given by parents. Gas chromatographic and mass spectrometric analysis of triglyceride fatty acids and PC species comprising C14:0 in subcutaneous fat tissue, plasma and erythrocyte membranes.

**Results:** C12:0 and C14:0 comprised 0.6 (0.4-0.6) and 4.7 (4.5-4.8) % of triglycerides, respectively, in adipose tissue at term delivery, and in plasma triglycerides were of similar percent values (Fig. 1A+B). In predominantly breast milk-fed PTI as well as those on >10d parenteral nutrition with fishoil-containing preparations, values were increased at term equivalent age compared to TI (Fig. 1A+B). C14:0-containing PC species were present in similar or higher molar proportions in TI and at term-equivalent age in breast milk-fed and fish oil-fed PTI (Fig. 2A-B).

**Discussion:** Around term, C14:0 is present in all measured lipid fractions of TI. In postnatal PTI being fed fortified-breast-milk or parenteral fish-oil emulsions for several weeks, C14:0 and C12:0 are present in similar or higher molar proportions. The importance of C14:0 for lung development argues for its administration in fat supplements and formulas for preterm infants.

#### References:

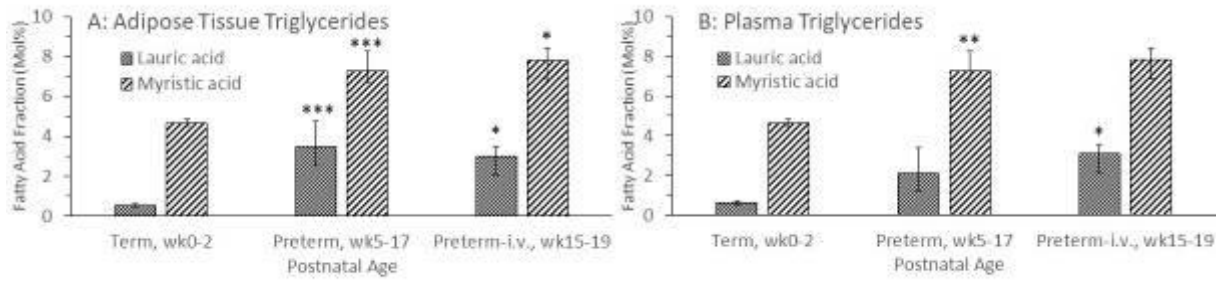
- [1] Bernhard et al. 2001. Phosphatidylcholine molecular species in lung surfactant: composition in relation to respiratory rate and lung development. *Am J Respir Cell Mol Biol* 25:725.
- [2] Shang et al. 2022. Myristic acid alleviates hippocampal aging correlated with GABAergic signaling. *Front Nutr* 9:907526.

**Funding-Source:** University of Tübingen

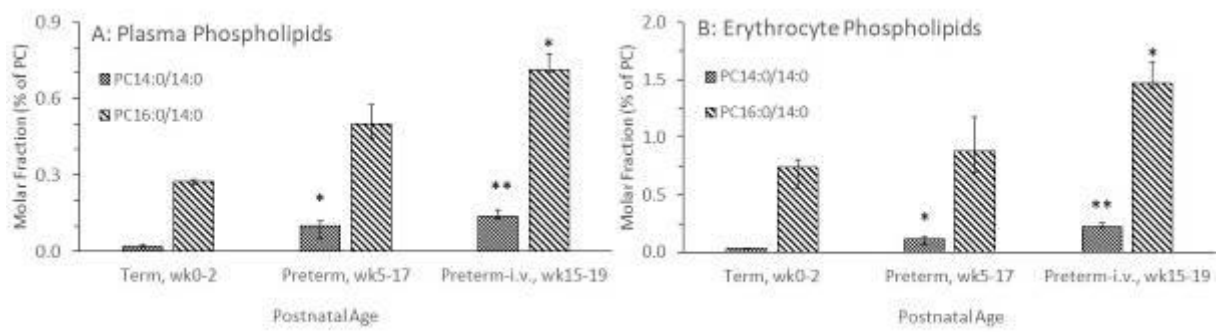
**Award-ID:** AKF 426-0-0

**Funding-Statement:** The Study was funded by internal university sources

**Abb. 1**



**Abb. 2**



## QF1-02

### Re-inventing the Wheel: Evidence for Parenteral Choline Supplementation in Critically Ill Infants

*W. Bernhard<sup>1,2</sup>, K. A. Böckmann<sup>1</sup>, M. Minarski<sup>1</sup>, A. Shunova<sup>1</sup>, C. Wiechers<sup>1</sup>, C. F. Poets<sup>1</sup>, A. R. Franz<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

<sup>2</sup>Institut für Physiologie, Vegetative, Klinische und Neuro-Physiologie, Tübingen, Deutschland

**Background:** Choline is an essential nutrient, and choline deficiency has been suggested as a major cause of intestinal failure associated liver disease (IFALD). Choline is required for growth and liver homeostasis and functions through several mechanisms: as phosphatidylcholine (PC), it is the major phospholipid for hepatocyte membrane integrity and a precursor of eicosanoids and docosanoids. Importantly and in addition to this, more than 50% of the hepatic PC pool size is daily secreted into bile and recycled via the enterohepatic circle, while another significant fraction is required for hepatic lipid secretion as a very low-density lipoproteins (VLDL) component.

Clinical conditions impairing hepatic choline homeostasis are a disturbed enterohepatic circle of bile PC (via exocrine pancreatic insufficiency or short bowel disease) and, importantly, the virtual absence of free choline from current total parenteral nutrition (TPN) formulations. Notably, physiologic free plasma choline concentrations are required for structural and functional liver integrity. During TPN, however, plasma choline rapidly decreases, and IFALD including hepatosteatorrhea is frequent in these patients.

**Materials/Methods:** We performed a systematic literature search in Pubmed with the terms "choline" and "parenteral nutrition", resulting in 47 relevant publications (1980-2022), including 1 Lancet letter, 8 preclinical and 15 observational studies, 2 uncontrolled and 4 randomized interventional trials in adults and children, together with 13 reviews and 4 guidelines.

**Results:** Preclinical and observational studies as well as reviews emphasized the importance of choline for general growth and liver function and addressed choline deficiency in TPN patients. While recommendations on parenteral choline needs during total and partial parenteral nutrition are lacking from European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), and Colorado Society for Parenteral and Enteral Nutrition (CSPEN) guidelines, the American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) claimed the inclusion of adequate amounts of free choline in TPN already in 2012, either as part of multicomponent products or in the form of stand-alone solutions. The ASPEN position was based on 6 interventional trials in adult and pediatric TPN patients, where the inclusion of free choline into TPN formulations improved choline concentrations, normalized liver function tests and ameliorated IFALD, but omission caused disease relapse.

**Discussion:** Based on the clinical relevance of choline deficiency, the association of IFALD with choline deficiency in TPN patients, and (limited) available data, we suggest an assessment of choline deficiency and the initiation of controlled trials of the effects of choline supplementation, particularly in pediatric TPN patients.

**Funding:** Intramural Funding by the University of Tübingen.

## QF1-03

### ESPED-Erhebung zu Inzidenz, Ätiologie und Charakteristika des chronischen Darmversagens bei Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen – Projektvorstellung

V. Bildheim<sup>1</sup>, J. de Laffolie<sup>2</sup>, C. Posovszky<sup>3</sup>, M. S. Urschitz<sup>4</sup>, J. Hilberath<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum, Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung, Bochum, Deutschland

<sup>2</sup>Justus-Liebig-Universität Gießen, Abt. Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Gießen, Deutschland

<sup>3</sup>Universitäts-Kinderspital Zürich, Gastroenterologie und Ernährung, Zürich, Schweiz

<sup>4</sup>Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED) der Abteilung für Pädiatrische Epidemiologie des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Mainz, Deutschland

<sup>5</sup>Universitätsklinik Tübingen, Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie, Tübingen, Deutschland

**Einleitung:** Das chronische Darmversagen (CDV) im Kindesalter ist eine seltene und lebensbedrohliche Erkrankung. Durch eine kritische Verminderung funktioneller Darmmasse resultiert eine Abhängigkeit von teil- bis vollparenteraler Ernährung für mehr als 60 Tage [1]. Das Kurzdarmsyndrom (KDS) nach chirurgischer Resektion stellt die häufigste Ursache für ein CDV bei Kindern dar - noch vor intestinalen Motilitätsstörungen und mukosalen Enteropathien. 8 von 10 KDS-Fällen entstehen bereits in der Neonatalzeit. Die CDV-Rate wurde in einer italienischen Multicenter-Analyse mit 0,1% pro 1.000 Neugeborenen bzw. mit 0,5% je 1.000 Aufnahmen auf eine neonatologische Intensivstation berechnet [2]. Daten zum Auftreten bei älteren Kindern sind jedoch unbekannt. Darüber hinaus liegen für Deutschland bislang weder Angaben zur Inzidenz und Ursachenverteilung noch zum initialen Management des pädiatrischen CDV vor.

Ziel des hier vorgestellten Projektes ist es, erstmalig Inzidenz, Ätiologie und Charakteristika des CDV bei Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen in Deutschland zu erfassen.

**Methode:** In Kooperation mit der Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED) und der Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE) sollen in einer prospektiven, epidemiologischen Surveillance-Studie alle erstmalig aufgetretenen CDV-Fälle bei Kindern unter 18 Jahren an deutschen Kinderkliniken erfasst werden. Einschlusskriterium ist die Falldefinition des CDV mit einer (erwartbaren) partiellen oder vollständigen parenteralen Ernährungstherapie für mehr als 60 Tage.

Es werden anonymisierte Daten zu den Patientencharakteristika, zur Ätiologie, zum initialen medizinischen inklusiven chirurgischen Management und Komplikationen, aber auch strukturelle Aspekte der versorgenden Kliniken abgefragt. Die datenschutzkonforme Eingabe erfolgt mittels webbasierter Fragebögen durch die meldende Klinik. Die Fragen sind so gestaltet, dass eine Beantwortung mit den üblichen Angaben eines Entlassungsbriefes zügig zu beantworten sind.

**Ergebnisse:** Die ESPED-Erhebung ist im Juli 2023 gestartet und zunächst für ein Jahr mit der Option für eine einjährige Verlängerung ausgelegt. Erste Studienergebnisse sind Mitte 2024 zu erwarten. Wir präsentieren Konzept und bisherige Rekrutierungsdaten sowie Ausblick auch im Hinblick auf die Entwicklung eines Patientenregisters.

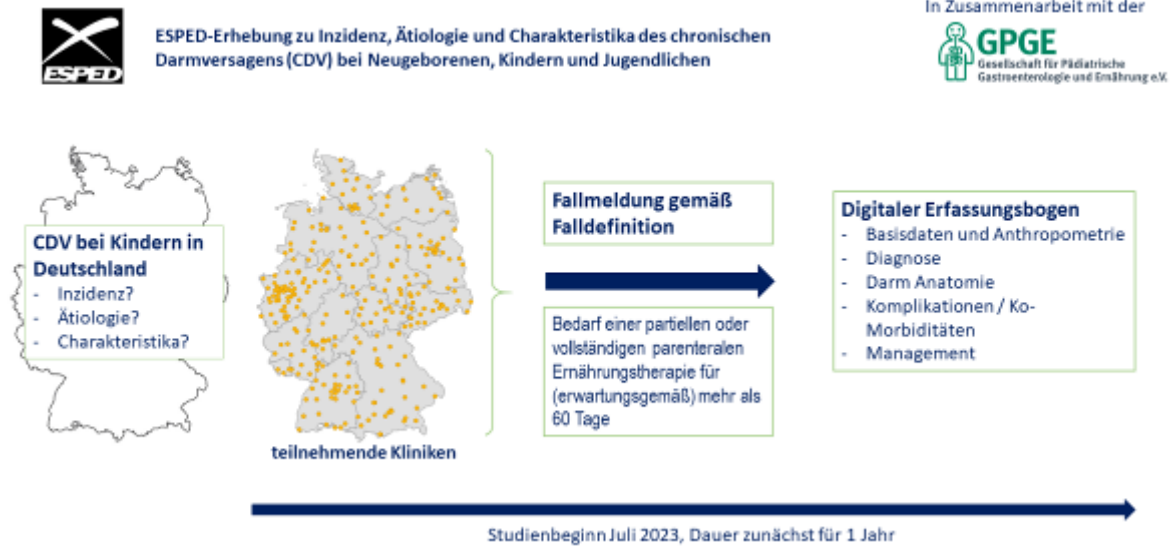
**Diskussion:** Das hier vorgestellte Studienprojekt ermöglicht erstmals für Deutschland die Erfassung neuauftretener Fälle von pädiatrisch chronischem Darmversagen. Neben einer Inzidenzschätzung erfolgt auch die klinische Charakterisierung und Erhebung der Versorgungsstrukturen bei Kindern mit chronischem Darmversagen.

Wir rufen alle Kinderkliniken in Deutschland zur Meldung ihrer neudiagnostizierten Fälle von chronischem Darmversagen auf. Rückfragen können jederzeit an die Autoren dieses Beitrags gestellt werden.

[1] Merritt RJ et al, JPGN 2017

[2] Salvia G et al, J Pediatr. 2008

Abb. 1



## QF1-04

### Pyrimidin- und Purinkonzentrationen im Nabelschnurblut, im Plasma früh- und reifgeborener Kinder und deren Mütter – eine Observationsstudie

*M. Minarski<sup>1</sup>, F. Barnekow<sup>1</sup>, K. A. Böckmann<sup>1</sup>, W. Bernhard<sup>1</sup>, A. Shunova<sup>1</sup>, C. Wiechers<sup>1</sup>, C. F. Poets<sup>1</sup>, A. R. Franz<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

**Einleitung:** Purine (PU) und Pyrimidine (PY) sind für die Synthese von DNA, RNA und für den Intermediärstoffwechsel wichtig und können vom Körper synthetisiert werden [1]. Unklar ist, ob sie in der Phase raschen Wachstums Frühgeborener (FG), konditionell essentielle Nährstoffe sind.

Die Supplementierung von Nukleotiden führte zu besserem Wachstum bei small for gestational age - Kindern [2] und könnte im Falle eines Mangels die Gesundheit FG positiv beeinflussen. Diese Observationsstudie hat zum Ziel, den PU- und PY-Status von FG zu untersuchen.

**Material/Methoden:** Messung der Plasmakonzentrationen von PU/PY (-Verbindungen) im Nabelschnur (NS)- und venösen Blut von 150 Früh- und Reifgeborenen (unterteilt in Gestationsalterklassen) und deren Müttern mittels Tandemmassenspektrometrie.

#### Ergebnisse:

Gemessene PU und PY		
PY – Nukleobase	Nucleoside	Nukleotidmonophosphat
<i>Cytosin</i>	Cytidin*	<i>CMP</i>
<i>Thymin</i>	<i>Thymidin</i>	<i>TMP</i>
<i>Uracil</i>	Uridin*	<i>UMP</i>
PU – Nukleobase	Nucleoside	Nukleotidmonophosphat
<i>Adenin</i>	Adenosin*	AMP*
<i>Guanin</i>	<i>Guanosin</i>	GMP*
Hypoxanthin*	Inosin*	<i>IMP</i>
Xanthin*		

\* mit relevanten Anteilen im Plasma (Mütter, FG oder NS) nachweisbar

*Nicht nachweisbar*

Alle in der NS und dem maternalen Plasma (MP) messbaren PU und PY (Hypoxanthin, Xanthin, Cytidin, Uridin, Inosin und AMP) waren im NS-Plasma höher als im MP und umso höher, je unreifer das Neugeborene. (Abb.1)

Einige PU und PY zeigten zudem nach 14 Tagen einen deutlichen Konzentrationsabfall, v.a. bei unreifen FG (Abb. 2).

**Diskussion:** Im Vergleich zu MP finden sich PU und PY im fetalen Plasma in erhöhter Konzentration. Dies könnte auf eine aktive plazentare Anreicherung hindeuten. Höhere Konzentrationen im NS-Blut von unreifen FG könnten Folge erhöhter fetaler Syntheserate oder eines verminderten Abbaus/Einbaus sein. Für einige dieser Nährstoffe kommt es nach der Geburt zu einem raschen Konzentrationsabfall, was Ausdruck veränderter Stoffwechselprozesse und/oder einer im Vergleich zur plazentaren Zufuhr mangelnden Zufuhr in der Nahrung (Muttermilch, Formula, Fortifier) sein könnte. Zukünftige Untersuchungen sollten die enterale Zufuhr und Plasmaspiegel von PU und PY von FG betrachten, um Aufschluss über deren Bedeutung und ggf. über die Notwendigkeit ihrer Supplementierung bei FG zu entscheiden.

**Fördermittel Funding-Source:** Eberhard-Karls-Universität Tübingen

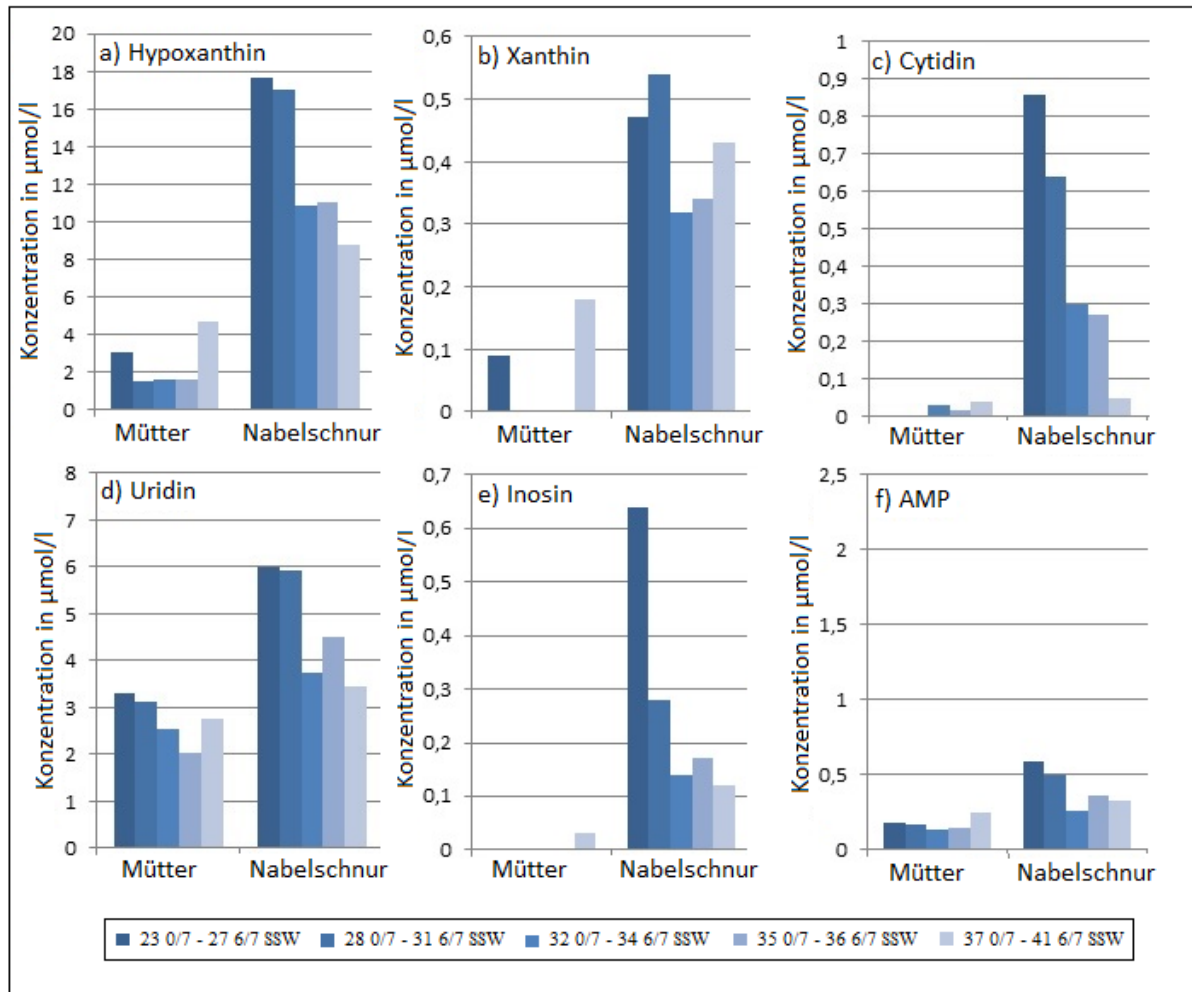


**Funding-Statement:** Die Studie wurde durch interne Fördermittel der Universität Tübingen gefördert.

**Literaturverzeichnis:**

- [1] Loffler, M., et al., *Pyrimidine pathways in health and disease*. Trends Mol Med, 2005. **11**(9): p.4307.  
 [2] Cosgrove, M., D.P. Davies, and H.R. Jenkins, *Nucleotide supplementation and the growth of term small for gestational age infants*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1996. **74**(2): p. F122-5.

**Abb. 1**



**Abb. 1** - Konzentrationen der nachweisbaren PU und PY im MP und der NS (gestationsaltersabhängig) in µmol/l

Abb. 2

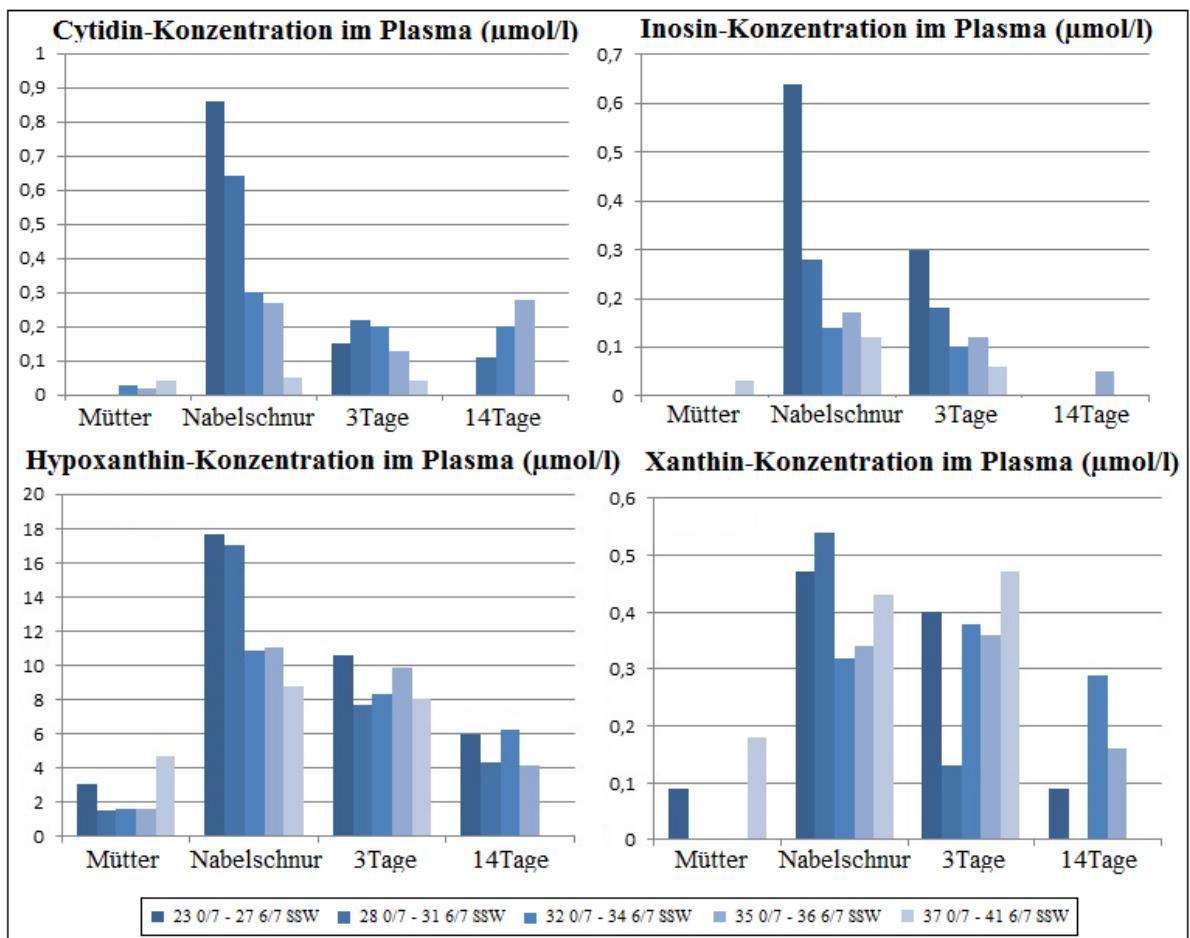


Abb. 2 - Verlauf der Plasmakonzentrationen von Cytidin, Inosin, Hypoxanthin und Xanthin innerhalb 14 Tage nach Geburt in  $\mu\text{mol/l}$  (gestationsaltersabhängig)

## QF1-05

### Controlled interventional study: Optimizing the meconium passage in extremely low birth weight infants using hydrostatic low-volume saline enemas

*T. Stock<sup>1</sup>, A. Jenke<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Klinikum Kassel, Universität Witten/Herdecke, Kassel/ Witten, Deutschland

**Background:** Extremely low birth weight (ELBW) infants often suffer from gastrointestinal (GI) complications, such as necrotizing enterocolitis (NEC), focal intestinal perforation (FIP), and meconium plug syndrome (MPS). To improve the meconium passage, most neonatal intensive care units (NICU) use rectal interventions, such as enemas and suppositories. However, the efficacy and safety of these methods are uncertain and contradictory in the literature and most NICUs use non-standardized approaches.<sup>1, 2</sup> Our objective was to assess the safety and efficacy of a minimally invasive enema protocol using hydrostatic low-volume saline enemas.

**Methods:** We performed a controlled interventional study in preterm infants with a birth weight of  $\leq 1000$ g or a gestational age of  $\leq 28$  weeks. The control group consisted of a historic cohort that received manual enemas using different materials and methods. In the intervention group, all infants were managed by a standardized protocol using hydrostatic low-volume saline enemas. The effect on NEC, FIP, MPS, morbidity, and mortality rates were evaluated.

**Results:** 74 patients were included in the intervention and 42 patients in the control group. GI complication rates were similar between the groups: NEC (N=3, 4.1% vs. N=4, 9.5%;  $p=0.214$ ), FIP (N=2, 2.7% vs. N=3, 7.1%;  $p=0.25$ ), MPS (N=5, 6.8% vs. N=1, 2.4%;  $p=0.29$ ). There was a trend toward reduced morbidity in the intervention group (N=5, 6.8% vs. N=7, 16.7%;  $p=0.088$ ). Mortality rates were similar (intervention: N=0 vs. control: N=1, 2.4%;  $p=0.362$ ). In the intervention group, less enemas were applied (N=4, 95% CI 3-5 vs. N=8, 95% CI 5-9;  $p=0.04$ ) and the time of the last MP was prolonged (N=7, 95% CI 6-8 vs. N=6, 95% CI 5-7;  $p=0.002$ ). Full EN was achieved by more infants in the intervention group than in the control group (N=23, 31.5% vs. N=6, 14.6%;  $p=0.047$ ) on day 10 of life. Patient well-being was rated as being improved by all staff members.

**Conclusion:** Hydrostatic low-volume enemas were not only safe but also showed a trend toward reduced morbidity and an enhancement in the time until full EN was achieved. Together with the benefit of improved patient wellbeing we recommend its use for ELBW infants.

#### Resources:

- [1] Burchard PR, Lay R, Ruffolo LI, Ramazani SN, Walton JM, Livingston MH. Glycerin Suppositories and Enemas in Premature Infants: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2022;149(4).
- [2] Genzel-Boroviczeny O. Meconium passage in very immature preterm infants. Current evidence and own approach. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 2019;167(1):7-10.

## QF1-06

### Hämatemesis mit Magenperforation als klinische Manifestation einer *Candida albicans* Gastritis

L. Rink<sup>1</sup>, S. Fritzemeier<sup>1</sup>, B. Prusinskas<sup>2</sup>, S. Kathemann<sup>2</sup>, E. Lainka<sup>2</sup>, P. M. Rath<sup>3</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1,4</sup>, S. Goretzki<sup>1,4,5</sup>, C. Dohna-Schwake<sup>1,4,5</sup>

<sup>1</sup>Universität Duisburg-Essen, Klinik für Früh- und Neugeborenenmedizin, Kinderintensivmedizin, Infektiologie und Kinderneurologie, Kinderklinik I, Universitätsmedizin Essen, Essen, Deutschland

<sup>2</sup>Universität Duisburg-Essen, Klinik für Nephrologie, Gastroenterologie, und Endokrinologie, Kinderklinik II, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Essen, Essen, Deutschland

<sup>3</sup>Universität Duisburg-Essen, Institut für medizinische Mikrobiologie, Universitätsmedizin Essen, Essen, Deutschland

<sup>4</sup>Universität Duisburg-Essen, Center for Translational Neuro- and Behavioral Sciences C-TNBS, Universitätsmedizin Essen, Essen, Deutschland

<sup>5</sup>Universität Duisburg-Essen, Westdeutsches Zentrum für Infektiologie (WZI), Universitätsmedizin Essen, Essen, Deutschland

**Einleitung:** Eine *Candida*-Infektion des Magen-Darm-Trakts ist selten, insbesondere bei immunkompetenten Patienten [1]. Das am häufigsten betroffene Organ ist der Ösophagus, gefolgt vom Magen. Das klinische Spektrum der *Candida*-Gastritis reicht von asymptomatisch über Magenperforation bis hin zum Schock. Immer wieder werden Einzelfälle berichtet, vor allem im Rahmen von Immundefizienz und längerem Einsatz von Antazida oder Antibiotika [2].

**Methode:** In diesem Fallbericht wird ein bislang gesunder männlicher Säugling mit Magenperforation nach hämorrhagischer *Candida*-Gastritis vorgestellt.

**Ergebnisse:** Der 8 Monate alte Patient präsentierte sich mit plötzlich einsetzender Hämatemesis ohne Hinweis auf Vorerkrankungen oder rezidivierende schwere Infektionen im Sinne einer Immundefizienz. Rezidivierendes Erbrechen, Ikterus oder Nahrungsverweigerung und -unverträglichkeit sind nicht bekannt. Bei Hämatemesis wurde die Indikation zur Gastroskopie gestellt, in diesem Rahmen kam es zu einer akzidentellen Magen hinterwand-Perforation, ein Ulcus war nicht darstellbar, mikrobiologisch aber *Candida albicans* intraabdominell und im Magensaft nachweisbar. Retrospektiv zeigte sich sonographisch auch schon vor Endoskopie eine fragliche Magenperforation. Unter 14-tägiger resistogrammgerechter Therapie mit Fluconazol wurde *Candida albicans* aus dem Magen eliminiert, die immunologische Aufarbeitung des Patienten ist zum aktuellen Zeitpunkt unvollständig; klinisch besteht jedoch kein Hinweis auf eine schwere Immundefizienz; eine mukokutane Candidose ist als wichtige Differentialdiagnose, auch mit aktuellem Ausbleiben von kutanen Manifestationen zu bedenken.

**Schlussfolgerung:** Die immunologische Aufarbeitung von Patienten mit *Candida albicans* Gastritis ist indiziert, da diese bei Immunkompetenten äußerst selten ist. Dieser Fall zeigt, dass man auch bei immunkompetenten Patienten mit Magenperforation an eine Candidose als Auslöser denken sollte.

[1] Rai P, et al. Giant fungal gastric ulcer in an immunocompetent individual. Saudi J Gastroenterol. 2012 Jul-Aug;18(4):282-4. doi: 10.4103/1319-3767.98438. PMID: 22824773; PMCID: PMC3409891

[2] Kavyashree M, et al. Gastric Candidiasis Leading to Perforation: An Unusual Presentation. Cureus. 2021 Sep 10;13(9): e17878. doi: 10.7759/cureus.17878. PMID: 34660077; PMCID: PMC8502732

## QF1-07

### Laktation und Stillen bei späten Frühgeborenen: eine Qualitätsverbesserungsstudie

*K. Berndt<sup>1</sup>, A. Dietz<sup>1</sup>, A. Badura<sup>1</sup>, S. Bruhn<sup>1</sup>, J. Ring<sup>1</sup>, E. Juraschko<sup>2</sup>, I. Mack<sup>1,3</sup>, S. Wellmann<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitäts-Kinderklinik (KUNO), Klinik St. Hedwig Barmherzige Brüder Regensburg, Neonatologie, Regensburg, Deutschland

<sup>2</sup>Klinik St. Hedwig, Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Regensburg, Deutschland

<sup>3</sup>Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB), Pädiatrische Infektiologie, Basel, Schweiz

**Einleitung:** Weltweit machen mittel- bis späte Frühgeborene (Frühgeburt mit 32 bis 36 Schwangerschaftswochen, SSW) etwa 80 % aller frühgeborenen Kinder aus (Hounton et al. 2013). Dennoch gibt es nur wenige Daten, wie die Stillrate bei diesen Kindern ist und welche Maßnahmen geeignet sind dieses nachhaltig zu fördern. Wir haben eine Qualitätsverbesserungsstudie durchgeführt, die in einer Prä- und Postinterventionsphase folgende Ziele untersucht hat: i) Erhebung der kurz- und langfristigen Stillrate bei mittel- bis späten Frühgeborenen, ii) Ermittlung von Einflussfaktoren auf die Stillrate in dieser Population, iii) Bewertung der Intervention, die aus einer Harmonisierung der Stillinformation mittels Neo-MILK App, einer Schulungskampagne aller Mitarbeitenden und Inbetriebnahme einer Frauenmilchbank bestand.

**Material/Methode:** Die Phasen der Beobachtungsstudie von allen Frühgeborenen mit 32-36 SSW bei Geburt waren für den Vorher-Nachher-Vergleich Juli bis Oktober 2022 (Phase 1) und Juli bis Oktober 2023 (Phase 2). Ausschlusskriterien waren u.a. Mehrlingsgeburten, fehlende Stillbereitschaft, angeborene syndromale Erkrankungen und Sprachbarriere. Ende 2022 wurde der Betrieb der Frauenmilchbank gestartet und bis Mai 2023 alle Mitarbeitenden geschult und die Neo-MILK App als alleinige Informationsplattform in allen Klinikbereichen einschließlich Schwangerenambulanz implementiert. Mittels Stillprotokoll und telefonischer Nachbefragung bis zum Alter von 3 Monaten wurden u.a. Ernährungsart und Menge sowie Wachstum der Kinder ermittelt. Jeweils 2 Wochen und 3 Monaten nach Geburt wurde die Selbstwirksamkeit des Stillens (Breastfeeding Self-Efficacy Scale-Short Form) sowie die mentale Gesundheit (Edinburgh Postnatal Depression Scale und Warwick-Edinburgh Mental Well-being Questionnaire) online erfasst.

**Ergebnisse:** In Phase 1 haben 34 der 81 Frauen mit Frühgeburt zwischen 32 und 36 SSW teilgenommen (42%) und in Phase 2 36 von 90 (40%). Die häufigsten Gründe für einen Studienausschluss waren in beiden Phasen, Mehrlingsgeburten (15 bzw. 28%), fehlende Stillbereitschaft (28 bzw. 20 %), fehlende Bereitschaft zur Studienteilnahme (31 bzw. 24%) und Sprachbarriere (15 bzw. 22%). Die biostatistische Auswertung läuft noch und die Ergebnisse stehen ab Anfang 2024 zur Verfügung.

**Diskussion:** Unabhängig von den Ergebnissen der zweiphasigen Beobachtungsstudie hat die klinikweite Umstellung auf eine einheitliche Beratungs- und Informationsplattform wie sie die Neo-MILK App bietet die Kommunikation zum Thema Stillen vereinfacht und interne Prozesse erleichtert. Inwiefern dies ausreicht, um die Stillrate bei Frühgeborenen nachhaltig zu verbessern und was möglicherweise fortbestehende Stillhindernisse sind, werden die Ergebnisse der Studie zeigen.

## QF1-08

### Ösophagusatresie mit korrekter Magensondenanlage - ist das möglich?

*K. Molnar<sup>1</sup>, L. Springer<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Neonatologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland

**Hintergrund:** Die Ösophagusatresie (OEA) gehört zu den häufigsten angeborenen Fehlbildungen des Gastrointestinaltrakts. Die Einteilung der OEA erfolgt nach Vogt. Bei der häufigsten Form (IIIb nach Vogt, ca. 85%) endet der obere Teil des Ösophagus blind und eine ösophago-tracheale Fistelbildung verbindet das untere Segment der Speiseröhre mit der Trachea. Die pränatale Diagnose ist schwierig, da die Magenblase bei Typ III b im Ultraschall darstellbar ist, sodass die Diagnose meistens postnatal gestellt wird.

**Fallvorstellung:** Die Aufnahme des eutrophen männlichen Neugeborenen aus der 40+4 Schwangerschaftswoche erfolgte nach Spontangeburt am 2. Lebenstag bei wiederholtem Erbrechen und Hypoxien auf unsere neonatologische Überwachungsstation. Bei Magensondenanlage war initial ein leichter Widerstand spürbar, aber im 2. Versuch konnte die Magensonde ohne Widerstand vorgeschoben werden. Im Röntgenbild zeigte sich die Magensonde in regelrechter Position im Magen liegend (Bild 1), sodass eine OEA ausgeschlossen werden konnte. Die Magensonde wurde wieder gezogen, aber das Kind nüchtern gelassen aufgrund der auffälligen Klinik mit anhaltendem Röcheln. Am Folgetag erfolgte die erneute Magensondenanlage mit federndem Widerstand auf 19 cm. Im Röntgenbild war die Magensonde unter Luftinsufflation aufgerollt (Bild 2). In der Durchleuchtung am gleichen Tag konnte der obere Blindsack ohne Fistel dargestellt werden (Bild 3). Vermutlich kam die Magensonde über die gastroösophageale Fistel mit Abgang auf Höhe der Bronchialbifurkation gastral zu liegen (Bild 2). Die thorakoskopische End-zu-End-Anastomose bei OEA Typ IIIb und Fistelverschluss erfolgte am 4. Lebenstag und der Patient konnte 17. Lebenstag nach Hause entlassen werden.

**Diskussion/Schlussfolgerung:** Trotz klinischem Verdacht auf OEA wurde die Magensonde tracheal über die untere Fistel in den Magen geschoben, sodass initial mittels Röntgen (Bild 1) eine OEA ausgeschlossen wurde. Dieser Fall zeigt die sehr seltene Gefahr der Fehldiagnostik einer OEA.

Abb. 1

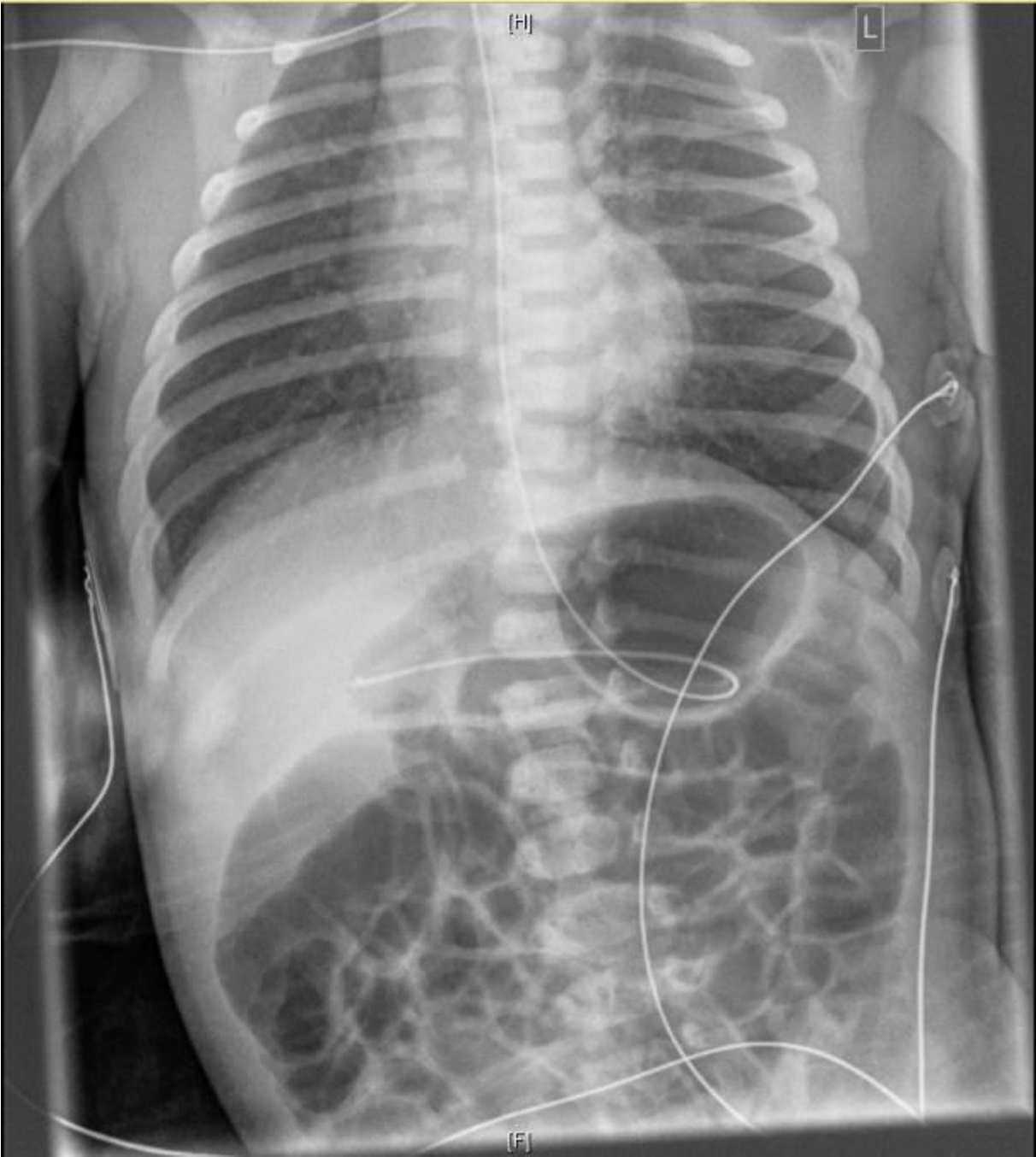




Abb. 2





## QF1-09

### Neonatal acute liver failure due to echovirus 11 infection

*S. Tsaka<sup>1</sup>, E. Lainka<sup>2</sup>, S. Kathemann<sup>2</sup>, B. Prusinskas<sup>2</sup>, S. Voigt<sup>3</sup>, A. Daniels<sup>1</sup>, E. Tschiedel<sup>1</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1,4</sup>, S. Goretzki<sup>1,4,5</sup>, C. Dohna-Schwake<sup>1,4,5</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Essen, Klinik für Früh- und Neugeborenenmedizin, Kinderintensivmedizin, Infektiologie und Kinderneurologie, Kinderklinik I, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Essen, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsmedizin Essen, Klinik für Nephrologie, Gastroenterologie und Endokrinologie, Kinderklinik II, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Essen, Deutschland

<sup>3</sup>Universität Duisburg-Essen, Institut für Virologie, Essen, Deutschland

<sup>4</sup>Universität Duisburg-Essen, Center for Translational Neuro- and Behavioral Sciences C-TNBS, Essen, Deutschland

<sup>5</sup>Universität Duisburg-Essen, Westdeutsches Zentrum für Infektiologie, Essen, Deutschland

**Introduction:** Enteroviruses (EV) are a common cause of neonatal infections with clinical manifestations ranging from nonspecific febrile illness or life-threatening multiorgan failure. Most neonates who contract EV are asymptomatic or have mild illnesses. However, 21% of them develop severe disease, including acute liver failure (ALF), meningoencephalitis and myocarditis. Perinatally acquired enterovirus disease occurs between 3 and 7 days of life. Early clinical manifestations may be nonspecific.

**Materials and methods:** We present a case of neonatal ALF due to Echovirus 11 infection. The medical data of the neonate were obtained through review of medical records. EV diagnostics were performed using Polymerase Chain Reaction and the species was determined at the National Reference Centre for Poliomyelitis and Enteroviruses.

**Results:** A preterm neonate born at 34 weeks of gestation with initial respiratory insufficiency and need of high-flow oxygen therapy presented at the age of 5 days, with episodes of apnea-bradycardia and elevated oxygen requirement. Due to clinical deterioration despite antibiotic treatment, a lumbar puncture was performed, confirming the presence of Echovirus 11 in both cerebrospinal fluid and blood. Over the following days, the neonate progressed to fulminant liver failure with severe coagulopathy and hyperammonemia (max. 300 µg/dl). The multiorgan failure necessitated intubation, catecholamine administration and diuretic therapy. Causal treatment was initiated with immunoglobulins; the capsid-inhibitor pleconaril was not available. The infant received continuous infusion of fresh frozen plasma and bolus infusions of prothrombin complex, fibrinogen and Factor VIIa. Conservative management was employed for hyperammonemia as hemodialysis was not possible due to the patient's low weight (2.57 kg) and the high risk of bleeding. According to an interdisciplinary conference among medical and parental caregivers' conservative treatment was continued and liver transplantation was not considered due to the persistent infection and the elevated surgical risk at that time. Neurologic complications were transient hepatic encephalopathy grade II and seizures. After three weeks of supportive therapy, there was clinical improvement, with normal levels of liver enzymes and ammonia, and overall favorable neurologic development. Due to the persistence of hepatic insufficiency with stable yet unresolved coagulation abnormalities and jaundice, the patient underwent evaluation for liver transplantation.

**Discussion:** This report underscores the importance of raising clinical awareness regarding EV and their severe clinical presentations in neonates. Neonates who present with unexplained sepsis and signs of myocarditis or liver failure should undergo evaluation for EV infection. Therapeutic options for neonatal EV infections remain limited and primarily consist of supportive measures. Even in severe acute liver failure that persists over weeks, a potential of at least partial recovery remains.

## QF1-10

### Zökum-Volvulus bei Cornelia de Lange-Syndrom

*L. A. Korsch<sup>1</sup>, D. J. Acero Moreno<sup>2</sup>, T. Klein<sup>1</sup>, T. M. Boemers<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Kinderchirurgie, Köln, Deutschland

<sup>2</sup>Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Pädiatrische Intensivmedizin und Neonatologie, Köln, Deutschland

**Einleitung:** Das Cornelia de Lange-Syndrom (CdLS) ist eine genetisch heterogene, erbliche Multi-Systemerkrankung mit variabler Ausprägungfazialer Dysmorphien, Herzfehlern, gastrointestinaler Erkrankungen, Hirsutismus, kognitiver Beeinträchtigung und Kleinwuchs.<sup>1</sup> In der Literatur werden Einzelfälle von CdLS-Patienten und Zökum-Volvulus (ZV) beschrieben.<sup>2</sup> Bei Autopsien von Patienten mit CdLS wurden auffällig häufig Malrotationen oder Varianten mesenterialer Fixierung des Darms identifiziert.<sup>1</sup> Dies zum Anlass nehmend überprüften wir das eigene Patientenkollektiv hinsichtlich dieser seltenen, jedoch klinisch relevanten Assoziation.

**Material/ Methode:** Retrospektive Recherche der Patienten mit den Diagnosen Volvulus (ICD10 K56.2) und CdLS (ICD10 Q87.1) in der Kinderklinik Amsterdamerstraße vom 01.11.2018 - 01.11.2023.

**Ergebnisse:** Wir identifizierten 4 Patienten mit CdLS, von denen 2 wegen eines ZV behandelt wurden. Beide waren weiblich, zum Behandlungszeitpunkt 11 bzw. 25 Jahre alt und hatten eine PEG-Anlage und Fundoplicatio wegen Refluxösophagitis erhalten. Die Symptomatik war bei beiden unspezifisch, radiologisch bestand der Verdacht auf einen Ileus. Eine Patientin erhielt eine Laparotomie mit Detorquierung eines ZV, Resektion eines Meckel-Divertikel und Appendektomie. Bei der anderen zeigte sich in der Laparotomie ein ZV mit Nekrose des Zökum, terminalen Ileum, Kolon ascendens und Appendix, sodass eine Hemikolektomie rechts, Appendektomie und Anlage eines doppelläufigen Ileo-Transversostomas folgte. Der postoperative Verlauf unauffällig bzw. durch pulmonale Komplikationen beeinträchtigt.

**Diskussion:** Das CdLS weist diverse augenscheinliche Charakteristika auf. Darüber besteht eine Assoziation mit gastrointestinalen Erkrankungen wie gastroösophagealer Reflux und Malrotation.<sup>1</sup> Unsere Kasuistiken unterstreichen anekdotisch die Relevanz des ZV bei Patienten mit CdLS. Begründet wird diese in der Literatur zum einen durch eine geringere mesenteriale Fixierung von Zökum und Kolon ascendens bei diesen Patienten.<sup>1,2</sup> Darüber hinaus können Aerophagie oder Obstipation bei anatomischer Prädisposition zur Entwicklung eines Volvulus beitragen.<sup>1</sup> Intestinale Obstruktion bzw. Volvulus bestimmen insbesondere ab der ersten Lebensdekade Morbidität und Mortalität bei CdLS-Patienten.<sup>1</sup> Die klinische Symptomatik ist unspezifisch und durch eine Syndrombedingte, kognitiv beeinträchtigte Schmerzwahrnehmung und Beschwerdeäußerung eingeschränkt.<sup>1</sup> Nach Fundoplicatio kann galliges Erbrechen als Ileus-Zeichen ausbleiben. Umso relevanter ist es, die Assoziation des Volvulus bei CdLS-Patienten bei der Diagnostik abdomineller Beschwerden zu berücksichtigen, um eine rasche operative Therapie zu ermöglichen.

**Schlussfolgerung:** Bei Kindern mit Cornelia-de Lange-Syndrom und abdominalen Beschwerden muss ein Volvulus ausgeschlossen werden.

#### Literatur:

[1] Schrier SA et al. Am J Med Genet A. 2011; 155(12): 3007–3024

[2] Kapoor S. Journal of Crohn's and Colitis. 2014; 8: 331

## QF1-11

### Wissen rund um Muttermilch: (K)ein Thema für die Neonatologie?

*N. Scholten<sup>1</sup>, I. Schwab<sup>1</sup>, T. Ohnhäuser<sup>1</sup>, K. Schmitz<sup>2</sup>, T. Dresbach<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Uniklinik Köln, IMVR, Köln, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

**Einleitung:** Sollen Frühgeborene ausschließlich mit Muttermilch ernährt werden, ist eine strukturierte Still- und Laktationsförderung durch das Team der Neonatologie essentiell (1). Hierfür notwendig ist ausreichend Wissen im Team, um Mütter bzw. Eltern einheitlich und richtig zu beraten (2). Im Rahmen der G-Ba geförderten Neo-MILK Studie (FKZ: 01NVF19027) sind eine Vielzahl an Materialien zur Laktationsförderung entstanden, unter anderem ein online Kurz-Schulungsvideo (2,5 Stunden), in welchem die wichtigsten Grundzüge zur Still- und Laktationsförderung in der Neonatologie kompakt dargelegt werden. Zur Kontrolle des Lernerfolgs ist es möglich nach Ansicht des Videos ein Wissensquiz mit 31 Multiple Choice Fragen zu absolvieren, um sich ein Zertifikat über die Teilnahme an der Kurzschulung ausstellen zu lassen. Diese Schulung inklusive Lernerfolgskontrolle ist allen 15 Interventionskliniken der Studie zur Verfügung gestellt worden. Hier dargestellt werden ausgewählte Ergebnisse der Wissensüberprüfung, mit dem Ziel Wissenslücken zu identifizieren und zu schließen.

**Methode:** Insgesamt liegen die Daten von 846 vollständigen Lernzielkontrollen vor, die zwischen Herbst 2022 und Herbst 2023 durchgeführt wurden.

**Ergebnisse:** 678 Personen haben mit mindestens 16 von 31 Punkten erfolgreich bestanden. Durchschnittlich wurden 27 Punkte erzielt. Unsicherheiten bestanden hinsichtlich des frühesten Zeitpunkts der präpartalen Milchbildung, welche ab der 16 SSW möglich ist, was von fast 20 Prozent nicht korrekt beantwortet wurde. Die initiale Brustdrüsenanschwellung meint den Übergang von Kolostrum zur reichlichen Milchbildung der Übergangsmilch. Dies ist von fast 30 Prozent nicht korrekt beantwortet worden. Auch in Bezug auf Ernährungsempfehlungen für die pumpende Mutter hält sich die inkorrekte Empfehlung mehr als 4 Liter Flüssigkeit täglich zu trinken (Zustimmung hier von über 8 Prozent). Ebenso mit Unsicherheiten versehen waren die Themenbereiche: Brustmassage, Medikamenteneinnahme und Abpumpen, wie auch das Wechselspiel zwischen Oxytocin und Prolaktin.

**Diskussion:** Die hohe Anzahl an durchgeführten Lernerfolgskontrollen zeigt die hohe Akzeptanz der online Schulungen. Das erzielte Wissen nach der Schulung ist generell gut, jedoch zeigen sich nach wie vor einige Wissenslücken, insbesondere bei speziellen Wissensaspekten zu Laktation und Muttermilch. Regelmäßige Fortbildungsmaßnahmen sind unerlässlich, um diese spezifischen Wissenslücken zu schließen.

[1] Margaret G. Parker, Aloka L. Patel, Using quality improvement to increase human milk use for preterm infants, *Seminars in Perinatology*, Volume 41, Issue 3, 2017, Pages 175-186, ISSN 0146-0005, <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2017.03.007>.

[2] Vizzari, G., Morniroli, D., Consales, A. et al. Knowledge and attitude of health staff towards breastfeeding in NICU setting: are we there yet? An Italian survey. *Eur J Pediatr* 179, 1751–1759 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03678-5>

## QF1-12

### Congenitaler Hyperinsulinismus als Differentialdiagnose der neonatalen Hypoglykämie

*J. Mohn<sup>1</sup>, M. Rüdiger<sup>1</sup>, B. Seipolt<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin Dresden, Fachbereich Neonatologie und Päd. Intensivmedizin, Dresden, Deutschland

**Hintergrund:** Der congenitale Hyperinsulinismus (CHI) gilt als seltene Erkrankung, ist jedoch die häufigste Ursache für persistierende Hypoglykämien im Kindesalter. Betroffene Patienten weisen tiefe Hypoglykämien in den ersten Lebensstunden auf, wobei die klinischen Symptome in der Neonatalperiode unspezifisch sind. Ursachen können genetische Anomalien, aber auch komplex-syndromale Erkrankungen sein. Ursachen transienter Hypoglykämien ausgelöst durch perinatalen Stress, Frühgeburtlichkeit oder verstärkte pränatale Insulinproduktion bei Kindern diabetischer Mütter sind anfangs schwer abzugrenzen. Eine präzise Ursachenklärung und Erstellung eines therapeutischen Konzeptes zur Aufrechterhaltung der Normoglykämie sind erforderlich um langfristige neurologische Schäden der Hypoglykämie zu verhindern. Wir berichten über zwei Frühgeborene (FG) der 27. und 37. SSW, welche postnatal persistierende Hypoglykämien und labordiagnostisch das Bild eines Hyperinsulinismus aufwiesen.

**Klinischer Verlauf:** Bei beiden FG imponierten postnatal rezidivierend ausgeprägte Hypoglykämien trotz hoher parenteraler Glukosezufuhr, woraufhin eine erweiterte Stoffwechselfeldiagnostik erfolgte. Es zeigten sich erhöhte Insulinwerte. Die genetischen Befunde bestätigten den Verdacht auf einen CHI. Ursächlich war jeweils eine Mutation im ABCC8-Gen mit autosomal-dominantem Erbgang wobei jeweils eine fokale (FG 27. SSW) und eine diffuse (FG 37. SSW) Variante vorlagen. Neben der initialen Therapie mit subkutaner Glukagonapplikation, parenteraler und oraler Glukosezufuhr sowie zusätzlicher Nahrungsanreicherung mit Maltose, gelten Diazoxid und Octreotid (off label) als Medikamente der Wahl. Jedoch zeigten diese bei beiden Patienten keine langfristig ausreichende Wirkung. Klinisch präsentierten sich beide FG in den ersten Lebensmonaten neurologisch altersentsprechend unauffällig. Bei der fokalen Form kann nach vorheriger Lokalisation der überaktivierten B-Zellen im Pankreas mittels PET-CT der Herd operativ entfernt werden. Dem gegenüber ist die diffuse Form einer konservativen Therapie mittels Glukagon zugänglich.

**Zusammenfassung:** Wir berichten über eine seltene Erkrankung als Differentialdiagnose der neonatalen Hypoglykämie. Ein wesentlicher Unterschied ist dabei die ausgeprägte, persistierende Hypoglykämieeigung, sowie ein exzessiv erhöhter Glukosebedarf zur Aufrechterhaltung der Euglykämie. Die frühzeitige Erkennung und Behandlung ist entscheidend, um dauerhafte hypoglykämische Hirnschäden zu vermeiden. Eine gute Krankenbeobachtung ist dabei essentiell. Sehr anspruchsvoll ist die Aufrechterhaltung der Normoglykämie durch eine kontinuierliche, parenterale Glukose- bzw. Glukagonzufuhr und des Managements der damit verbundenen Risiken (Katheter-Okklusion/-Infektion, Thrombenbildung). Zum anderen erscheinen die Möglichkeiten der enteralen bzw. subkutanen Applikation von Medikamenten und kontinuierlichen BZ-Messung bei einem kleinen vulnerablen Frühgeborenen limitiert.

## QF1-13

### Geht nicht, gibt's nicht: Stillen unter besonderen Umständen

*A. Aydin<sup>1</sup>, C. Hünsele<sup>2</sup>, A. Kribs<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Uniklinik Köln, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Köln, Deutschland

<sup>2</sup>Uniklinik Köln, Kindergastroenterologie, Köln, Deutschland

Luca wurde als 1. Kind einer 32-jährigen 1G1P mit einem Gestationsalter von 35+0 SSW aufgrund vorzeitiger Wehentätigkeit spontan aus Schädellage geboren. Bereits pränatal bestand der Verdacht auf eine Duodenalstenose. Postnatal fiel ein geblähtes Abdomen auf, zusätzlich konnte man grünlich tingiertes Sekret oral absaugen. Ebenfalls wurde eine spaltförmige Öffnung am Nabel festgestellt, aus der ein etwa 20 cm langer dunkelbraun gefärbter Darm austrat, so dass die Diagnose closed Gastroschisis gestellt wurde.

Apparwerte: 1' 09 / 5' 09 / 10' 10; Nabelarterie: pH 7,38; Gewicht: 2050 g [Perc.: 10], Länge: 45,0 cm [Perc.: 15], Kopfumfang: 29,0 cm [Perc.: < 3]

Es erfolgte eine Chirurgische Versorgung der closed Gastroschisis. Während der OP mussten ein großer Teil des Dünndarms und die Bauhin Klappe reseziert werden. Es verblieben 15 cm Dünndarm, der mit End-zu-End Anastomose mit dem Dickdarm verbunden wurde.

**Fragestellung:** Welches Ernährungskonzept könnte man entwickeln, um das Gedeihen und Wachstum eines Kindes mit Kurzdarmsyndrom zu unterstützen?

**Verlauf:** Zunächst erhielt unser Patient eine vollständige paraenterale Ernährung mit einer Basislösung 150 ml/kg/d. Der Nahrungsaufbau mit Muttermilch (MM) konnte erst am 9. LT begonnen werden. Anfangs erfolgte die MM-Gabe als Dauernahrung (max. 8 ml/h). Es traten jedoch Darmpassagestörungen auf, wodurch massive Magenreste entstanden (40-60 ml alle 4 Stunden). Daher beschlossen wir, das Kind nach Abpumpen der Brust unter gleichzeitiger Verabreichung von Dauernahrung (3-4 ml/h MM) anzulegen, um die Peristaltik anzuregen. Zusätzlich wurde einmal täglich rektal mit Muttermilch angespült. Im weiteren Verlauf wurde die Dauernahrung allmählich reduziert und ausschließlich gestillt. Bei einer sehr schnellen Darmpassage (Stuhlentleerung nach 15 min postprandial) erfolgte zusätzlich eine paraenterale Ernährung (72 ml/kg/d), um eine adäquate Gewichtsentwicklung zu erreichen. Wir konnten unseren Patienten mit einem Gewicht von 3050 g (P < 3 [-0,033kg]) nach Hause entlassen.

**Schlussfolgerung:** Auch bei einem Kurzdarmsyndrom kann Stillen mit zusätzlicher parenteraler Ernährung eine mögliche Option sein. Stillen stimuliert und reguliert die Darmmotorik, fördert das Immunsystem, stärkt die Mutter-Kind-Bindung und das Kind erhält zusätzlich Nährstoffe und Antikörper, die für Entwicklung und Wachstum eine wichtige Rolle spielen.

## QF1-14

### ESPED-Studie zu Ösophagus- und Magenperforationen bei Neugeborenen in Deutschland (2018 – 2021)

*R. Krieger<sup>1</sup>, H. Hummler<sup>1</sup>, S. Diez<sup>2</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>3</sup>, H. Müller<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland

<sup>2</sup>Kinderchirurgische Abteilung, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

<sup>3</sup>Kinderheilkunde I, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

**Einleitung:** In der Neonatologie kommt es immer wieder zu Perforationen des Ösophagus und des Magens. Diese werden häufig in Zusammenhang der Verwendung einer Magensonde beobachtet. Während die Ösophagusperforation zu einem Pleuraerguss (Nahrung) und zu einer Mediastinitis führen kann, kommt es bei der Magenperforation häufig zu einem akuten Abdomen mit Peritonitis. Beides geht mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einher. Mittels einer ESPED-Umfrage sollte geklärt werden, wie häufig eine Ösophagus- bzw. Magenperforation bei neonatologischen Patienten in Deutschland auftreten und Daten über Diagnostik, Therapie und Verlauf gesammelt werden.

**Methode:** Die ESPED-Erhebung erfasste in den Jahren 2018 – 2019 die Ösophagus- und Magenperforationen bei Frühgeborenen (<37+0 SSW) in Deutschland. Nachdem in der bisherigen Erhebung deutlich wurde, dass auch reife Neugeborene betroffen sind, wurde in den Jahren 2020 – 2021 die Ösophagus- und Magenperforationen bei allen Früh- und Neugeborenen erhoben.

**Ergebnisse:** Die meisten gemeldeten Fälle waren in den Bundesländern NRW, Baden-Württemberg und Bayern wohnhaft. Insgesamt wurden in den 4 Jahren 21 Ösophagusperforationen (43% weiblich, 57% männlich) und 51 Magenperforationen (37% weiblich, 63% männlich) erfasst. Damit kommt man bei den Ösophagusperforationen auf eine Inzidenz von ca. 3/1 Million und bei den Magenperforationen auf ca. 1/100.000 Neugeborenen. Bei Frühgeborenen <1500 g Geburtsgewicht lag die Inzidenz der Ösophagusperforation bei ca. 4/10.000 und der Magenperforation ca. 1/1000. Bei Frühgeborenen <500 g Geburtsgewicht lag die Inzidenz bei Ösophagusperforationen bei ca. 2,5/1000 und bei den Magenperforationen bei ca. 2/1000. Die Neugeborenen mit Ösophagusperforation hatten ein Geburtsgewicht 500 g (Median, Bereich: 250 – 3500 g) bei einem medianen Gestationsalter von 24,9 SSW (Bereich: 22,6 – 39,4 SSW). Die Neugeborenen mit Magenperforation hatten ein Geburtsgewicht von 980 g (350 – 3320 g) bei einem Gestationsalter von 28,2 SSW (22,6 – 39,6 SSW). Ösophagusperforationen wurden am 6. Lebenstag (Median), Magenperforationen am 5. Lebenstag, bei einem aktuellen Gewicht von 500 g (250 - 3580 g) bzw. von 1000 g (350 – 3080 g) diagnostiziert.

**Diskussion:** Ösophagusperforationen treten vor allem bei sehr unreifen und kleinen Frühgeborenen auf, während die Magenperforation sowohl bei unreifen, aber auch reiferen Kindern zu beobachten sind.



## QF1-15

### Taktil-kinästhetische Methoden zur Förderung der Magen-Darm-Passage beim Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht– ein Scoping Review

N. Hurst<sup>1</sup>, J. M. Latour<sup>2</sup>, C. F. Poets<sup>1</sup>, C. E. Schwarz<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Universitätskinderklinik Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

<sup>2</sup>University Plymouth, Faculty of Health School of Nursing and Midwifery, Plymouth, Vereinigtes Königreich

<sup>3</sup>Universitätskinderklinik Heidelberg, Neonatologie, Heidelberg, Deutschland

**Einleitung:** Die frühe enterale Ernährung von sehr leichtgewichtigen Frühgeborenen (VLBW) mindert Darmschleimhautatrophie und fördert Verdauungsenzyme sowie Wachstumsfaktoren [1]. Dennoch stellt die Darmunreife eine Herausforderung dar. Taktil-kinästhetische Methoden (TKM) können Nahrungsaufbau und Mekoniumausscheidung unterstützen [2], wobei für die Abdominalmassage Komplikationen wie Volvulus beschrieben wurden [3]. Wir untersuchten daher die Evidenz nicht-abdominaler TKM zur Förderung der Magen-Darm-Passage bei VLBW-Frühgeborenen.

**Material/Methode:** Zur Erfassung des aktuellen Forschungsstands wurde eine systematische Literaturrecherche mittels Scoping [4] durchgeführt. Hierzu wurden folgende Datenbanken verwendet: Pubmed, Cochrane Library, CINAHL und Web of Science. Eingeschlossene Studientypen umfassten randomisierte Studien, nicht-randomisierte Fall-Kontrollstudien, (quasi-) experimentelle Studien und retrospektive Kohortenstudien, die sich auf Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht von <2500g und einem Gestationsalter von <36 Wochen bezogen. Osteopathische und cranio-sakrale Therapieansätze und Publikationen in Sprachen außer englisch und deutsch wurden ausgeschlossen. Aus jeder einbezogenen Studie wurden die folgenden Daten extrahiert: Jahr der Veröffentlichung, Studiendesign, Population, Behandlungsindikation, Intervention, Behandler und Hauptmessungen der durch die Intervention erzielten Ergebnisse.

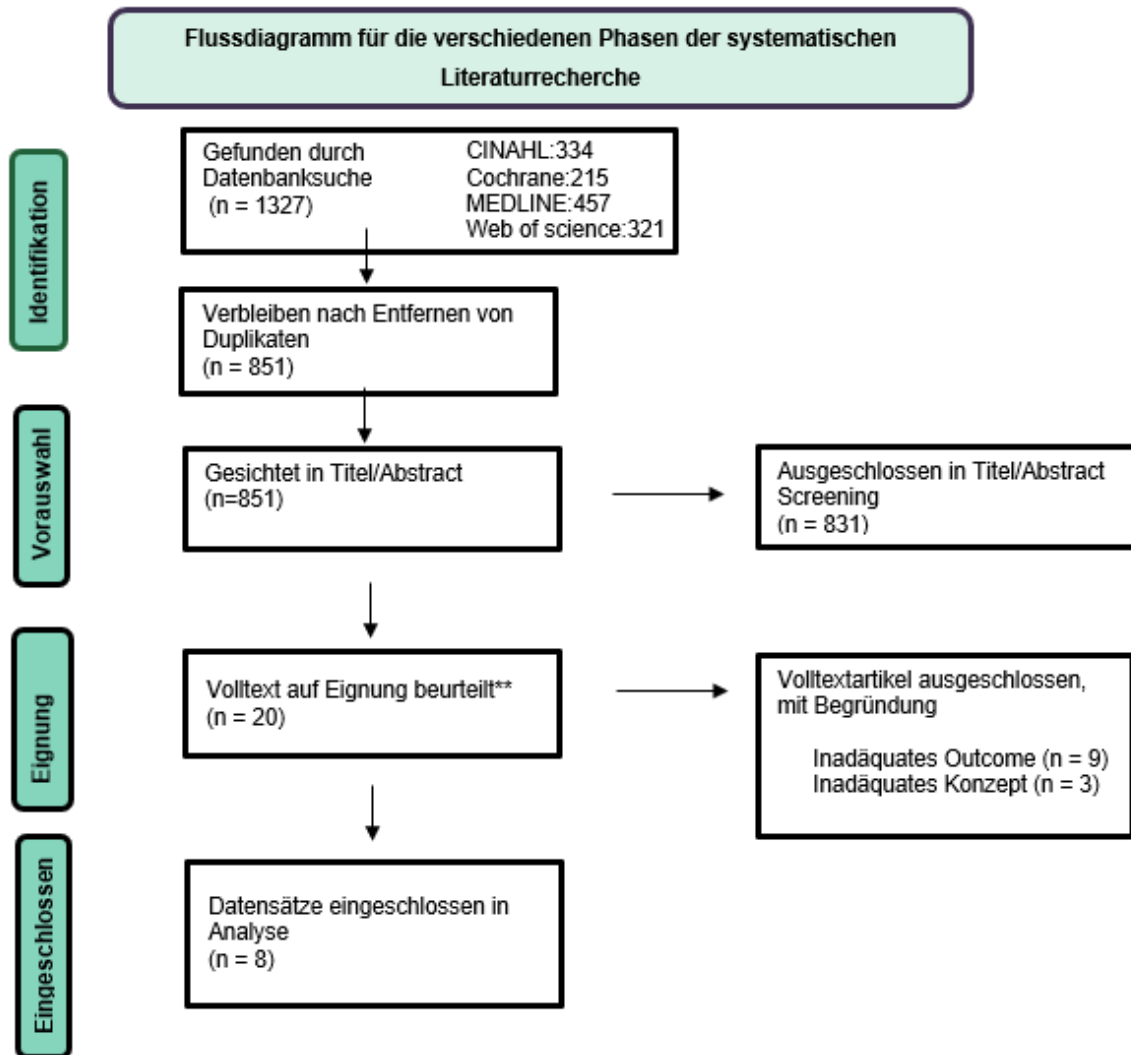
**Ergebnisse:** Die systematische Literaturrecherche ergab 851 Treffer, von denen acht Studien [5-12] in die Analyse einbezogen wurden (vgl. Abb. 1 Prisma Flow Chart). Sechs Studien [5-10] verwendeten ein randomisiert kontrolliertes Design, zwei ein vergleichendes [11,12]. Die Gesamtstichprobengröße betrug 194, mit einem durchschnittlichen Geburtsgewicht von 1000-2500g. Alle Studien setzten auf taktil-kinästhetische Ganzkörperstimulation (Massage und Bewegungseinheit). Drei Studien starteten die Intervention innerhalb der ersten 24 h nach der Geburt, und zeigten verbesserte Nahrungsaufnahme und ↑Stuhlfrequenz [8,9,12]. Bei den restlichen erfolgte die Intervention am 12. - 75. Tag, sie zeigten eine gesteigerte vagale Aktivität und gastrale Motilität [5-7, 10-11]. Keine der Studien inkludierte Kinder <1000g zum Interventionszeitpunkt.

**Diskussion:** Wir identifizierten Unsicherheiten in der Methodenauswahl, Durchführung und Anpassung von TKM zur Förderung der Magen-Darm-Passage bei VLBW-Kindern. Weitere Studien werden benötigt.

#### Referenzen:

- [1] Walsh et al., *Cochrane Database Syst.* 2020
- [2] Seiiidi-Biarag et al., *Ital J Pediatr.* 2020
- [3] Karkhaneh et al, *BMJ Paediatr Open* 2020
- [4] Aromataris et al, *JBIM Manual for Evidence Synthesis* 2020
- [5] Diego et al, *J Pediatr* 2005
- [6] Diego et al, *Acta Paediatr* 2007
- [7] Field et al, *J Dev Behav Pediatr* 2008
- [8] Karbandi et al, *Evidence Based Care* 2016
- [9] Basiri-Moghadam et al, *J Pak Med Assoc* 2015
- [10] Dieter et al, *Pediatr Psychol* 2003
- [11] Diego et al, *Early Hum Dev* 2014
- [12] Rausch, *JOGN Nur.* 1981

Abb. 1



\*Die Entfernung der Datensätze wurde mittels automatischem Tool (Zotero) durchgeführt  
 \*\*Die Volltext Eignung wurde von 2 Untersuchern durchgeführt, Konflikte wurden im Konsensgespräch gelöst



## QF1-16

### Expert\*innenbefragung zu taktil-kinästhetischen Methoden zur Förderung der Magen-Darm-Passage bei Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht – eine qualitative Studie

N. Hurst<sup>1</sup>, C. F. Poets<sup>1</sup>, C. E. Schwarz<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universitätskinderklinik Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätskinderklinik Heidelberg, Neonatologie, Heidelberg, Deutschland

**Einleitung:** Die frühe enterale Ernährung bei sehr leichtgewichtigen Frühgeborenen (<1500g, VLBW) stellt eine Herausforderung in der neonatologischen Versorgung dar. Zwar werden taktil-kinästhetische Methoden (TKM) zur Unterstützung der Magen-Darm-Passage angewendet [1], gleichzeitig werden negative Effekte der Abdominalmassage beschrieben [2,3]. Grundsätzlich zeigt sich eine Forschungslücke hinsichtlich der genauen Anwendung der TKM für das VLBW-Kind. Diese qualitative Studie analysiert den Einsatz nicht-abdominaler TKM durch pflegerisches Fachpersonal zur Förderung der Magen-Darm-Passage beim VLBW-Kind sowie die beobachteten Wirkungen dieser Anwendungen. Die Untersuchung trägt zur Erweiterung des Fach- und Anwendungswissens aus Expertensicht bei.

**Methode:** In der qualitativen Studie wurden 12 Expert\*inneninterviews mit Intensivpflegefachpersonen aus Deutschland, Österreich, England und der Schweiz durchgeführt (siehe Abbildung 1). Einschlusskriterien waren mehr als fünf Jahre Berufserfahrung in der Neonatologie Level 1 sowie Zusatzqualifikationen in Babymassage, taktilen pflegetherapeutischen Methoden und/oder Kinaesthetics. Die Rekrutierung erfolgte über Fachorganisationen und spezialisierte Kliniken. Die Interviews wurden aufgezeichnet, transkribiert und mittels qualitativer Inhaltsanalyse mit deduktiver und induktiver Kategorienbildung ausgewertet, unterstützt durch das Programm MACQDA (Software für qualitative Datenanalyse, 1989 – 2023, VERBI Software. Consult. Sozialforschung GmbH, Berlin, Deutschland).

**Ergebnisse:** Die Studie zeigte eine weitverbreitete Anwendung von situationsangepasster Teilkörperstimulation, einschließlich Fußreflexzonen- und Kreuzbeinmassage, Bewegungsförderung und Positionierung zur Unterstützung der Magen-Darm-Passage. Im Vergleich zur Ganzkörperstimulation wurde eine geringere Belastung für das VLBW-Kind beobachtet, ferner wurden positive Effekte im Hinblick auf die Nahrungsverträglichkeit und Mekoniumausscheidung beschrieben. Eine zentrale Rolle spielte die familienzentrierte und individuelle Ausgestaltung der TKM, wobei Dauer und Intensität anhand der Beobachtung des Frühgeborenen angepasst wurden. Aktive Bewegungsförderung durch kinästhetisches Handling wurde als grundlegend für eine funktionierende Magen-Darm-Passage betrachtet.

**Diskussion:** VLBW Frühgeborene werden mit verschiedenen TKM behandelt. Vor dem Hintergrund fehlender Evidenz zu diesen Maßnahmen/Methoden, liefert die qualitative Studie Einblicke in erfahrungsbasiertes Expert\*innenwissen und liefert damit einen möglichen Bezugspunkt für eine praxisorientierte Leitfadententwicklung. Die Implementation entsprechender Maßnahmen sollte wissenschaftlich begleitet und prospektiv hinsichtlich Effektivität und Sicherheit evaluiert werden.

#### Referenzen:

[1] Niemi, *Children (Basel)*. 2017

[2] Yarkin et al., *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019

[3] Karkhaneh et al., *BMJ Paediatr Open.* 2020

Abb. 1

Qualifikation der Expert*innen			
Anonymisiertes Kürzel Expert*in	Berufserfahrung Neonatologie	Ausbildung	Zusatzqualifikation
EXP 1	25 Jahre Level 1	Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger*in für pädiatrische Intensivpflege	MH Kinaesthetics® Infant Handling Aufbaukurs Study Nurse, Praxisanleiter*in
EXP 2	20 Jahre Level 1	Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger*in für pädiatrische Intensivpflege	Kursleiter*in für Babymassage (DGBM e.V.)
EXP 3	7 Jahre Level 2	Gesundheits- und Krankenpfleger*in B.A. Prävention und Gesundheitspsychologie	Expertin für rhythmische Einreibung nach Wegman/Hauschka (IFAN)
EXP 4	23 Jahre Level 1	Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger*in für pädiatrische Intensivpflege	MH Kinästhetics® Infant Handling zertifizierte Anwender*in Praxisanleiter*in
EXP 5	20 Jahre Level 1	Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger*in für pädiatrische Intensivpflege	MH Kinästhetics® Infant Handling Trainer*in
EXP 6	34 Jahre Level 1	Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger*in für pädiatrische Intensivpflege	MH Kinästhetics® Infant Handling Aufbaukurs, Anwender*in für rhythmische Einreibung nach Wegman/Hauschka (IFAN) Praxisanleiter*in
EXP 7	29 Jahre Level 1	Gesundheits- und Krankenpfleger*in	MH Kinästhetics® Infant Handling Trainer*in
EXP 8	30 Jahre Level 1	Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger*in für pädiatrische Intensivpflege	Trainer*in für Babymassage (IAIM), Ausbilder*in für Neonatale Entwicklungsförderung
EXP 9	22 Jahre Level 1	Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger*in für pädiatrische Intensivpflege	MH Kinästhetics® Infant Handling Trainerin, Kursleiterin für Babymassage (DGBM e.V.) NIDCAP® Professional, Trauma Informed Professional EFIB ®-Fachkraft
EXP 10	6 Jahre Level 1	Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger*in M.sc. Pflegewissenschaft Pflegeexpert*in APN Pädiatrie	Kinaesthetics Trainerin (Kinaesthetics Deutschland)
EXP 11	23 Jahre Level 1	Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger*in	Praxisbegleiterin basale Stimulation® in der Pflege Kursleiterin Babymassage (IAIM) EFIB ®-Fachkraft
EXP 12	16 Jahre Level 1	Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger*in für pädiatrische Intensivpflege	MH Kinästhetics® Infant Handling zertifizierte Anwender*in NIDCAP® Professional

## QF1-17

### Trisomie 18 + DORV = infaust? oder Eine Prognose ist eine Prognose ist eine Prognose

S. Zawatzki<sup>1</sup>, I. Gottschalk<sup>2</sup>, U. Bangen<sup>3</sup>, S. Kromm<sup>4</sup>, A. Kribs<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uniklinik Köln, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Köln, Deutschland

<sup>2</sup>Uniklinik Köln, Pränatalmedizin und Gynäkologische Sonographie, Köln, Deutschland

<sup>3</sup>Uniklinik Köln, Kinderkardiologie, Köln, Deutschland

<sup>4</sup>Uniklinik Köln, Kinderpalliativambulanz Leuchtturm, Köln, Deutschland

**Fallbericht:** Auf der Suche nach einer Alternative zum Schwangerschaftsabbruch stellten sich die werdenden Eltern in der 36+0. SSW zur präpartalen neonatologisch-palliativmedizinischen Beratung vor. Beim weiblichen Feten war eine Trisomie 18 zytogenetisch gesichert worden. Neben einer Corpus callosum-Agenesie wurden ein DORV mit weit überreitender Aorta und beginnender rechtsventrikulärer Herzinsuffizienz mit ausgeprägter Trikuspidalinsuffizienz sowie eine deutliche Wachstumsretardierung beschrieben. Nach dem Beratungsgespräch entschieden sich die Eltern für ein vitalitätsunterstützendes Vorgehen im Sinne einer moderaten postpartalen Atemunterstützung (CPAP) zur Erleichterung der pulmonalen Transition. Reanimationsmaßnahmen sollten ebenso wie eine kreislaufunterstützende Therapie nicht durchgeführt werden. Weitere therapeutische Entscheidungen sollten in enger Abstimmung mit den Eltern mit Fokus auf den klinischen Zustand und die bestmögliche Lebensqualität des Kindes getroffen werden.

**Fragestellung:** Rechtfertigt der Pränatalbefund einer Trisomie 18 mit Wachstumsretardierung und cardialer Fehlbildung sowie bereits intrauterinen Zeichen der Herzinsuffizienz die Bezeichnung der "infausten Prognose"?

**Weitere Diagnostik und Verlauf:** Nach spontaner Geburt eines vitalen Mädchens in der 39+4. SSW ließ sich eine cardiopulmonale Stabilisierung mittels CPAP erreichen. Während des stationären Verlaufs gelang ein weaning an die Highflow-Atemhilfe. Die Therapie der Herzinsuffizienz erfolgte medikamentös, so dass ein insgesamt stabiler Allgemeinzustand erreicht werden konnte. Unter Nahrungssondierung gedieh die kleine Patientin zwar nur zögerlich, aber stetig, somit konnte sie mit Unterstützung des SAPPV-Teams und eines ambulanten Pflegedienstes am 33. Lebenstag nach Hause entlassen werden. Derzeit ist sie knapp 4 Monate alt, und es geht ihr gut.

**Schlussfolgerung:** Die Prognose der Trisomie 18 wird in der Regel als infaust bezeichnet, insbesondere dann, wenn begleitende Fehlbildungen das Risiko für einen komplizierten Verlauf erhöhen. Häufig wird den betroffenen Familien ein Schwangerschaftsabbruch nahegelegt, ohne dass zuvor eine qualifizierte neonatologisch-palliativmedizinische Beratung stattgefunden hat. Einzelfallberichte zeigen hingegen, dass – insbesondere bei gutem sozio-ökonomischem Status der Eltern – bei betroffenen Kindern eine Lebenserwartung über das erste Lebensjahr hinaus möglich ist. Somit bleibt eine Prognose nur eine Prognose, die in jedem Einzelfall nur bedingt aussagekräftig ist und daher streng hinterfragt werden sollte. Welche Lebensqualität das individuelle Kind erreichen kann, bleibt bis zuletzt eine nicht vorhersagbare Variable.

## QF2-01

### Post-PICU – Brauchen wir eine Nachsorge für die pädiatrische Intensivstation – diskutiert am Beispiel von Kindern und Jugendlichen nach Infektionen mit Streptokokken der Gruppe A

*S. Goretzki<sup>1,2,3</sup>, H. Kölbel<sup>1,3</sup>, A. Della Marina<sup>1,3</sup>, A. Gangfuß<sup>1,3</sup>, C. Pentek<sup>2,3</sup>, B. Hüning<sup>2,3</sup>, M. Reimann<sup>2,3</sup>, U. Schara-Schmidt<sup>1,3</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1,3</sup>, C. Dohna-Schwake<sup>1,2,3</sup>*

<sup>1</sup>Center for Translational Neuro- and Behavioral Sciences C-TNBS, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

<sup>2</sup>Westdeutsches Zentrum für Infektiologie, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

<sup>3</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Essen, Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Pädiatrische Infektiologie und Neuropädiatrie, Essen, Deutschland

**Einleitung:** Kinder und Jugendliche, die aufgrund einer schweren Erkrankung auf einer pädiatrischen Intensivstation (PICU) behandelt werden, leiden oft an langfristigen Beeinträchtigungen der körperlichen Gesundheit, kognitiven Entwicklung, emotionaler Stabilität und sozialen Integration. Dies spiegelt sich nicht nur als Post-Intensivpflege-Syndrom wider, sondern belastet auch die gesamte Familie, wenn sie versuchen, sich mit den neuen Herausforderungen (chronische Erkrankungen, neue Lebensumstände/Therapien/Medikamente etc.) auseinanderzusetzen. Die Überforderung kann den Behandlungserfolg gefährden und das Erreichen der Therapieziele verhindern. Besonders während des postpandemischen Anstiegs von Infektionen mit Streptokokken der Gruppe A (GAS) wurde deutlich, dass zuvor vollkommen gesunde Kinder intensive Unterstützung benötigten, die über etablierte Ambulanzstrukturen hinausging. Wir fragten uns, wie wir mit einer Post-PICU-Ambulanz diese Bedürfnisse abdecken könnten, um das Outcome für unsere Patient\*Innen und ihre Familien bestmöglich zu beeinflussen.

**Material/Methode:** Patient\*Innen unter 18 Jahren, die aufgrund einer intensivpflichtigen GAS-Infektion behandelt wurden, wurden über einen Zeitraum von 12 Monaten nachuntersucht. Der PICU-Aufenthalt und die nachfolgenden Ambulanztermine wurden deskriptiv analysiert, um ihren Einfluss auf das Outcome zu verstehen. Ausgeschlossen wurden Patient\*Innen mit Pleuraempyem oder Lungenabszess (22-11045-BO).

**Ergebnisse:** Zum Zeitpunkt der Einreichung wurden 20 Patient\*Innen (10 weiblich, mittleres Alter 6,3 (0-13) Jahre) erfasst. Die PICU-Aufnahmediagnosen umfassten zerebrale Infektionen, Mastoiditis, Orbitalphlegmone, Osteomyelitis, nekrotisierende Fasziiitis und das Toxic Shock Syndrom. Während ihres Aufenthalts auf der PICU (1-48 Tage) wurden alle PatientInnen invasiv beatmet, 70% (14) benötigten Katecholamine und 25% (5) wurden in eine Rehabilitation verlegt. Bei den ersten Ambulanzterminen zeigten 75% (15) physische Beeinträchtigungen (Seh- und Hörverlust, Nervenschäden, Krampfanfälle) oder subjektive Symptome (Aggressivität, Angst, Kopfschmerzen, Schlaf-, Konzentrationsstörungen). Bei der Erstvorstellung berichteten 50% der Familien eine reduzierte Lebensqualität und nur 1 Patient erhielt spezielle Therapien/Hilfsmittel; nach Ambulanzkontakt steigerte sich diese Zahl auf 10.

**Diskussion:** Trotz eines wachsenden Bewusstseins für die gesundheitlichen Belastungen, die mit einem Aufenthalt auf einer PICU verbunden sind, sind Nachsorge-Ambulanzen in Deutschland weder standardisiert noch flächendeckend vorhanden. Unsere Daten deuten darauf hin, dass es notwendig ist, Leitlinien für den Inhalt, den Zeitpunkt und die Ausrichtung von Post-PICU-Ambulanzen zu entwickeln, um Patient\*Innen und ihren Familien bedarfsgerechte Unterstützung zu ermöglichen und dadurch nicht nur ihre akute Erkrankung zu behandeln, sondern auch wieder in den Alltag zurückzufinden und das Beste für ihre Zukunft zu erreichen.

## QF2-02

### Die Bayerische Entwicklungsstudie: Veränderte kortikale Makro- und Mikrostruktur bei sehr frühgeborenen Erwachsenen

B. Schmitz-Koep<sup>1</sup>, A. Menegaux<sup>1</sup>, D. Wolke<sup>2</sup>, P. Bartmann<sup>3</sup>, C. Sorg<sup>1</sup>, D. Hedderich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, München, Deutschland

<sup>2</sup>University of Warwick, Department of Psychology, Warwick, Vereinigtes Königreich

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie, Bonn, Deutschland

**Einleitung:** Frühgeburt hat eine hohe weltweite Prävalenz von ca. 11%.<sup>1</sup> Sie geht mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität, insbesondere einem erhöhten Risiko für kognitive Einschränkungen und strukturellen Veränderungen des zentralen Nervensystems einher, die auch noch im Erwachsenenalter nachweisbar sind.<sup>2</sup> In dieser Arbeit kombinieren wir Erkenntnisse aus zwei Studien<sup>3,4</sup>, um langfristige Folgen der Frühgeburt auf makro- und mikrostrukturelle Eigenschaften des Kortex zu beleuchten.

**Methoden:** Ein bekanntes Maß der kortikalen Makrostruktur ist die kortikale Dicke (CTh; s. Abbildung 1). In der ersten Studie wurde die CTh in einer großen, prospektiv erhobenen Kohorte von 101 sehr frühgeborenen Erwachsenen (<32 Schwangerschaftswochen und/oder Geburtsgewicht <1.500 g) und 111 Kontrollen im Alter von 26 Jahren mittels Magnetresonanztomographie (MRT) und Oberflächen-basierter Morphometrie analysiert. Für die kortikale Mikrostruktur bildet der prozentuale Kontrast der Signalintensitäten von grauer zu weißer Substanz (GWPC; s. Abbildung 1) ein in vivo MRT-Näherungsmaß.<sup>5</sup> Die zweite Studie untersuchte den GWPC über verschiedene Kortexschichten hinweg bei 86 Frühgeborenen und 103 Kontrollen derselben Kohorte, ebenfalls im Alter von 26 Jahren. Die kognitive Leistung wurde jeweils anhand des Intelligenzquotienten (IQ) gemessen.

**Ergebnisse:** In der ersten Studie zeigte sich eine verminderte CTh bei frühgeborenen Erwachsenen in frontalen, parietalen und temporalen Assoziationskortexen linkshemisphärisch betont (s. Abbildung 2). Darüber hinaus war die linkshemisphärische CTh Mediator für den Zusammenhang zwischen Frühgeburt und IQ. In der zweiten Studie war der GWPC in frontalen, parietalen und temporalen Assoziationskortexen rechtshemisphärisch betont, insbesondere in mittleren Kortexschichten (20%-40%), vermindert. Außerdem war GWPC rechts parazentral erhöht (s. Abbildung 2). Der GWPC rechts parazentral korrelierte negativ mit dem IQ ( $p < 0,05$ ).

**Diskussion:** Zusammengefasst weisen diese Studien darauf hin, dass eine Frühgeburt mit langfristigen Veränderungen der kortikalen Struktur einhergeht, die sowohl die Makro- als auch die Mikrostruktur betreffen. Es wurden unterschiedliche Auswirkungen auf assoziative und primäre Kortizes nachgewiesen. Darüber hinaus waren CTh linkshemisphärisch und GWPC rechts parazentral mit IQ assoziiert und könnten somit zu den, ebenfalls bis in das Erwachsenenalter bestehenden, kognitiven Defiziten nach Frühgeburt beitragen.

#### Quellen:

[1] Chawanpaiboon, S. et al. *The Lancet Global Health*, 7(1) (2019)

[2] Wolke, D., Johnson, S., & Mendonça, M. *Annual Review of Developmental Psychology*, 1(1), 69–92 (2019)

[3] Schmitz-Koep, B. et al. *Human Brain Mapping*, 41(17), 4952–4963 (2020)

[4] Schmitz-Koep, B. et al. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 29(11), 3199–3211 (2023)

[5] Andrews, D. S. et al. *Cerebral Cortex*, 27(2), 877–887 (2017)

#### Fördermittel:

**Funding-Sources:** DFG; BMBF; RECAP, EU Horizon 2020; UKRI Frontier Research; KKF, TUM  
**Award-ID:** SO 1336/1-1, HE 8967/3-1 und ME 5894/2-1; BMBF 01ER0801 und BMBF 01ER0803; 733280; EP/ X023206/1; KKF 8765162, KKF8700000474 und KKF 8700000620

**Funding-Statement:** Diese Arbeit wurde von der DFG, dem BMBF, RECAP, EU Horizon 2020, UKRI Frontier Research und KKF, TU München unterstützt.



Abb. 1

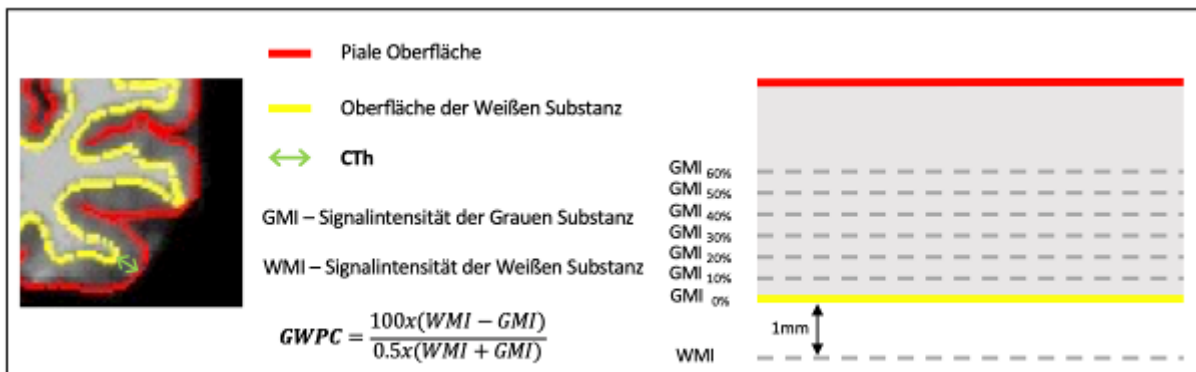


Abbildung 1: CTh und Kalkulation des GWPC über verschiedene Kortexschichten hinweg.

Abb. 2

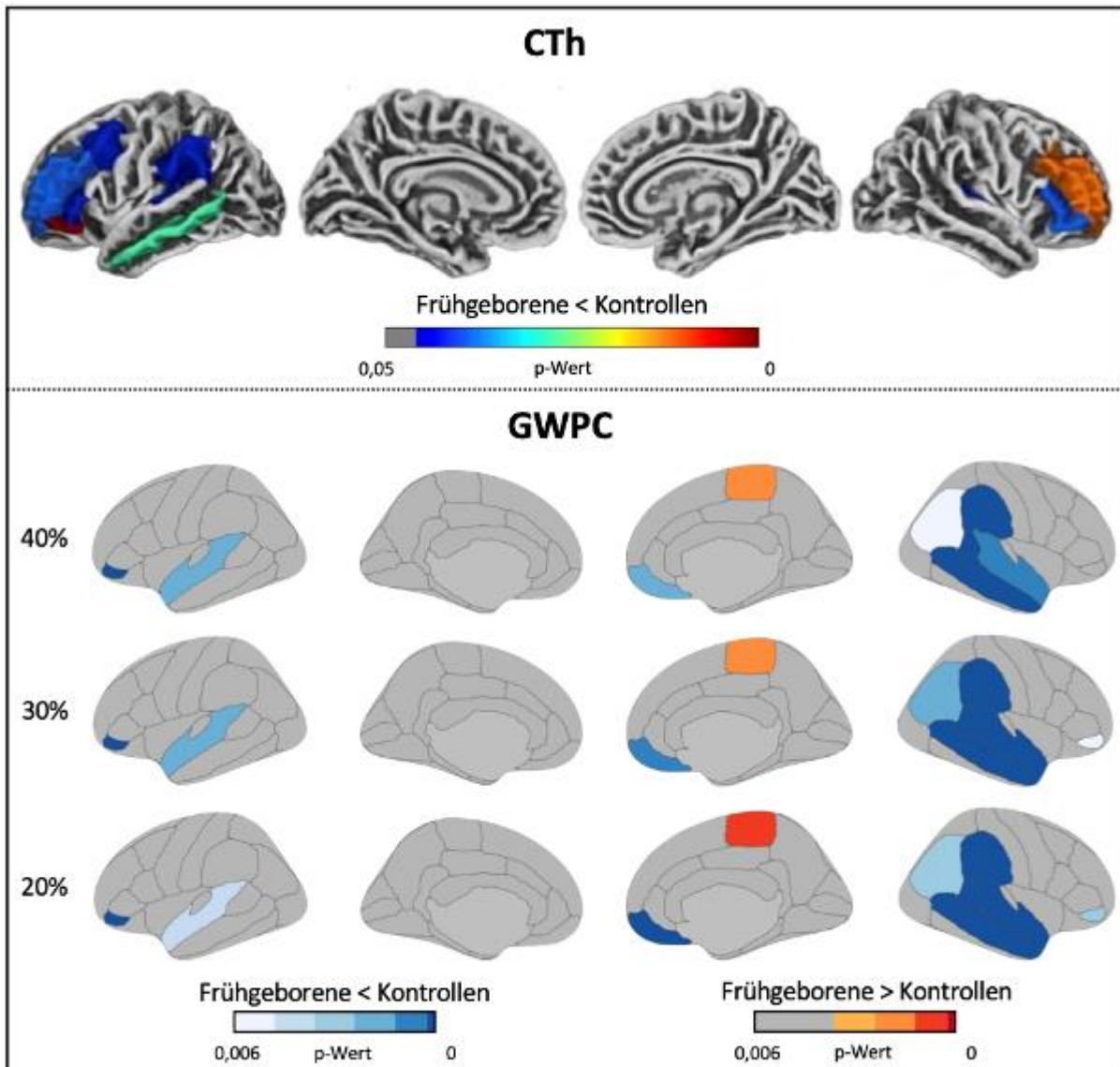


Abbildung 2: Gruppenvergleich der CTh und des GWPC zwischen Frühgeborenen und Kontrollen. Die p-Werte sind farbkodiert. Signifikanzniveau  $p < 0,05$ , FDR-korrigiert.

## QF2-03

### The Bavarian Longitudinal Study (BLS) - white matter cortico-subcortical structural connectivity is altered in very preterm-born adults

*A. Menegaux*<sup>1</sup>, *J. Wendt*<sup>1</sup>, *B. Schmitz-Koep*<sup>1</sup>, *D. Hedderich*<sup>1</sup>, *C. Zimmer*<sup>1</sup>, *D. Wolke*<sup>2</sup>, *P. Bartmann*<sup>3</sup>, *C. Sorg*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, München, Deutschland

<sup>2</sup>University of Warwick, Department of Psychology, Warwick, Vereinigtes Königreich

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie, Bonn, Deutschland

Preterm birth has a worldwide prevalence of about 11% (1); it is associated with significant risks for long-term term impairments in brain structure and cognitive functions (2). At the microscopic level, hypoxic-ischemic events that frequently occur in those born preterm alter the development of subplate neurons and pre-oligodendrocytes. These are cell populations that are critical during gestation for both the establishment of thalamo-cortical connections and claustrum development (3,4). Here, we combine the results of two studies investigating long-term effects of prematurity on these two subplate/preoligodendrocytes-dependent systems (5).

Thalamo-cortical (TC) and claustrum-cortical (CC) connections were reconstructed from diffusion-weighted imaging data using probabilistic tractography (Figure 1A, 2A-B). TC connectivity was assessed as connection probability, in a sample of 67 very preterm (PT) and 70 full-term (FT) born adults while CC connectivity was measured as connectivity per metric volume in 65 PT and 81 FT born adults of the BLS at 26 years. The Wechsler Adult Intelligence Scale test was used to assess full-scale intelligence quotient (IQ) and a verbal comprehension index subtest score was computed.

We found decreased connectivity between bilateral thalami and temporal cortices in PT born adults which positively correlated with the number of days on ventilation (Figure 1A). Furthermore, we found increased connectivity between left thalamus and left prefrontal cortex which was associated with both lower birth weight and verbal comprehension index (Figure 1B).

Finally, lower connectivity between bilateral claustra and parieto-occipital cortices in PT born individuals was associated with lower gestational age, birth weight and a higher degree of neonatal complications while lower left claustrum-occipital connectivity was associated with lower IQ (Figure 2B-C).

To conclude, prematurity has a long-term impact on cortico-subcortical white matter connectivity, particularly in subplate/pre-oligodendrocytes-derived systems, which is linked to the degree of prematurity. Furthermore, these alterations are relevant for persistent impairments of cognitive function into adulthood.

#### References:

- [1] Chawanpaiboon, S. et al. *The Lancet Global Health*, 7(1) (2019)
- [2] Wolke, D., Johnson, S., & Mendonça, M. *Annual Review of Developmental Psychology*, 1(1), 69–92 (2019)
- [3] Ghosh, A. et al. *Nature*, 347, 179–181 (1990)
- [4] Bruguier, H. et al. *Journal of Comparative Neurology*, 28, 2956–2977 (2020)
- [5] Menegaux, A. et al. *Cortex* 141, 347-362 (2021)

#### Funding:

**Funding Source:** DFG; BMBF; RECAP, EU Horizon 2020; UKRI Frontier Research; KKF, TUM  
**Award-ID:** SO 1336/1-1, HE 8967/3-1 und ME 5894/2-1; BMBF 01ER0801 und BMBF 01ER0803; 733280; EP/ X023206/1; KKF 8765162, KKF8700000474 und KKF 8700000620  
**Funding-Statement:** This work was supported by the DFG, BMBF, RECAP, EU Horizon 2020, UKRI Frontier Research and KKF, TU München

Abb. 1

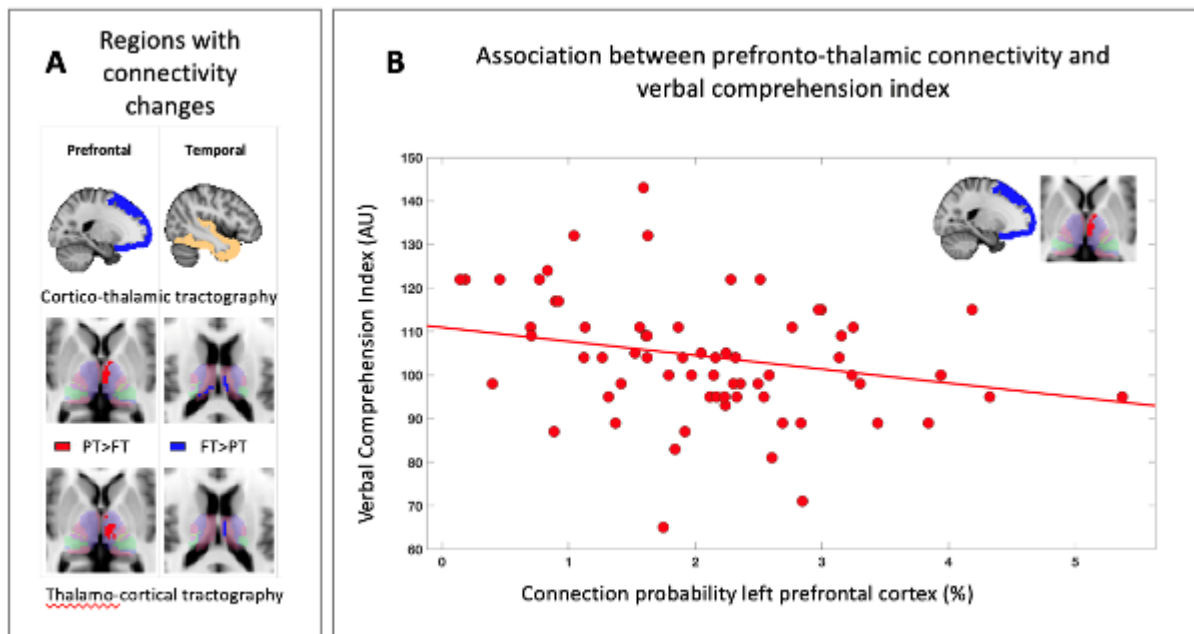


Figure 1: Aberrant thalamo-cortical connectivity in very preterm-born adults

Abb. 2

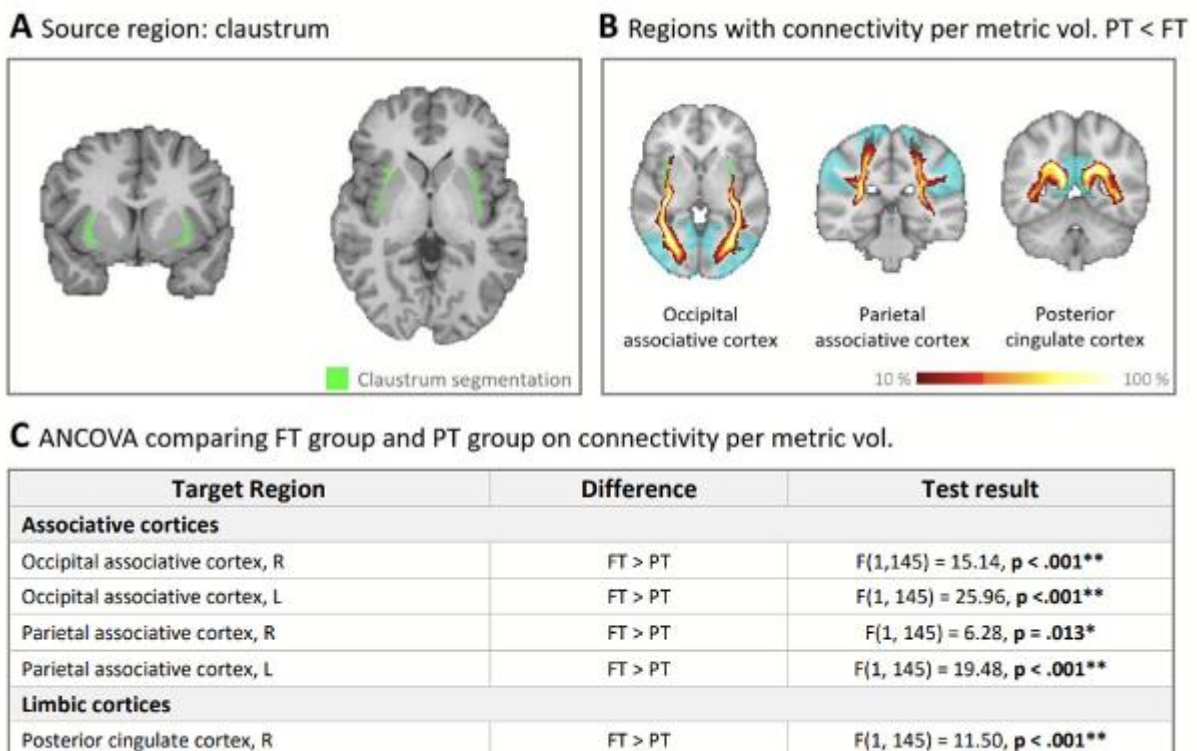


Figure 2: Lower claustrum-cortical connectivity in very preterm-born adults



## QF2-04

### Vorstellung des Studienprotokolls: "Vergleich des Haarcortisol Levels als Marker von chronischem Stress bei Vätern früh- und reifgeborener Kinder von Geburt bis zum Alter von sechs Monaten" – eine klinische Beobachtungsstudie

*E. Heine<sup>1</sup>, R. Kißger<sup>2</sup>, T. Stalder<sup>3</sup>, K. Mehler<sup>1</sup>, A. Kribs<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Uniklinik Köln, Neonatologie, Köln, Deutschland

<sup>2</sup>Universität Siegen, Department Erziehungswissenschaft und Psychologie, Siegen, Deutschland

<sup>3</sup>Universität Siegen, Institut für Psychologie, Klinische Psychologie und Psychotherapie, Siegen, Deutschland

Für werdende Eltern stellt die Geburt eines Kindes eine häufig stressauslösende Situation dar, die mit neuen Herausforderungen und Anpassungsleistungen verbunden ist (Gloger-Tippelt, 2005)). Mit der Frühgeburt eines Kindes entsteht nicht nur für die Mütter, sondern auch für die Väter eine besondere Lebenssituation, die im vergangenen Jahrzehnt verstärkt in das Blickfeld interdisziplinärer Forschung gerückt ist. Die Väter sind bei einer Frühgeburt zum einen häufig noch nicht auf ihre neue Rolle vorbereitet und werden zum anderen durch die Angst um die Gesundheit der Mutter und des Kindes belastet (Kömürçü, 2022). Diese Umstände führen zu einem erhöhten Stresserleben der Väter im Vergleich zu Vätern reifgeborener Kinder (Ionio, 2016). Dieses erhöhte Stresslevel scheint auch nach Entlassung aus der Klinik bei Vätern frühgeborener Kinder anzuhalten (Schmöker, 2020).

Ziel der Studie ist die vergleichende Analyse von väterlichem Haarcortisol als Marker für chronischen Stress bei Vätern frühgeborener im Vergleich zu reifgeborenen Kindern. Primäres Zielkriterium ist die väterliche Haarcortisolmessung in drei unterschiedlichen Kohorten zu drei verschiedenen Zeitpunkten. Die Gruppen unterscheiden sich bezüglich des Gestationsalters: Gruppe 1 sind Frühgeborene mit einem Gestationsalter unter 32 Schwangerschaftswochen (SSW) und einem Geburtsgewicht unter 1500 g, Gruppe 2 Frühgeborene mit einem Gestationsalter von 32+0 bis 36+6 SSW und Gruppe 3 reifgeborene Kinder. Pro Gruppe sind 40 Kinder vorgesehen, die an der Uniklinik Köln rekrutiert werden sollen. Erfasst werden der Zeitpunkt um die Geburt sowie die Zeitpunkte bei einem kindlichen Alter von 3 und 6 Monaten. Sekundäre Parameter sind die Messung der väterlichen Feinfühligkeit im kindlichen Alter von sechs Monaten sowie die Erhebung der väterlichen mentalen Gesundheit und Bindungsqualität mittels Fragebögen.

Die Neuheit unserer Studie liegt in der Messung der Cortisolkonzentration im väterlichen Haar, die die Exposition in den vorausgegangenen Wochen widerspiegelt (Ying, 2023). Die bisherigen Methoden zur Cortisolmessung waren lediglich eine Momentaufnahme im Bereich von Minuten bis Stunden und zudem abhängig von der Compliance und weiteren Umweltfaktoren (u.a. Tageszeit, Nahrungsaufnahme [Hellhammer, 2006]). Die Haarcortisolmessung erlaubt erstmals die retrospektive Bestimmung langfristiger Cortisolkonzentrationen (Stalder, 2017). Somit ist sie ein potenzieller Biomarker für die Messung von chronischem Stress. Mit unserer Studie möchten wir die chronische väterliche Stressbelastung charakterisieren. Zudem erhoffen wir uns einen Nutzen bei der Entwicklung zukünftiger Strategien für die Begleitung von Vätern neu- und speziell frühgeborener Kinder.

## QF2-06

### Arterielle Hypertonie bei Säuglingen mit operativ versorgter angeborener Zwerchfellhernie

*C. Engel<sup>1</sup>, F. Kipfmüller<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

**Hintergrund:** Etwa 2,4 bis 4,1 pro 10.000 Kindern werden mit einer angeborenen Zwerchfellhernie (CDH) geboren. Ein pulmonaler Hypertonus (PH) ist eine häufige Komplikation bei CDH. Hingegen gibt es nur sehr wenige Daten zur Inzidenz von arterieller Hypertonie im Zusammenhang mit CDH. Aufgrund zahlreichen Langzeitfolgen, wie eingeschränkter kardiovaskulärer Funktion, zentralvaskulärer und renaler Komorbiditäten, hypertensiver Retinopathie und linksventrikulärer Myokardhypertrophie, erscheint das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie durchaus relevant. Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.

**Fragestellung:** Untersuchung der Inzidenz arterieller Hypertonie bei Kindern mit CDH bei Entlassung anhand einer großen monozentrischen Patientenkohorte.

**Methoden:** Unsere Studie ist eine retrospektive monozentrische Datenauswertung von Patienten mit CDH die von Mai 2012 bis Dezember 2021 in unserer Klinik behandelt wurden. Ausgeschlossen wurden Patienten, die vor dem 60. Lebensstag verstarben, Diagnosestellung (>24h Lebensdauer), angeborenen Herzfehlern oder fehlender Patientenakte. Der systolische Blutdruck wurde über sieben Tage gemittelt und mit Normwerten der AHA verglichen. Werte,  $\geq 95$ . Perzentile für Geschlecht, Alter und Größe wurden als arterielle Hypertonie definiert. Werte zwischen der 90. und 95. Perzentile als hoch-normal. Zudem wurden demographische und klinische Daten, wie die Defektgröße, das Lunge-Kopf-Umfangs-Verhältnis, OP-Zeitpunkt, Inzidenz und Grad der PH, kardiale Dysfunktion, ECMO-Therapie, pränatale Diagnose, Beatmungs- und Intubationsdauer, fetoskopisch endoluminal tracheale Okklusion (FETO) und die Nahrung bei Entlassung verglichen.

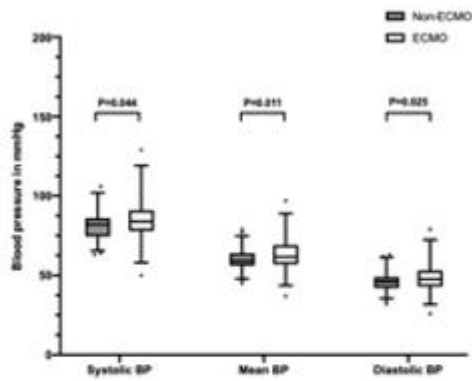
**Ergebnisse:** 167 Patienten in die Studienkohorte eingeschlossen. Es zeigte sich eine Inzidenz der arteriellen Hypertonie von 11.4%. Zudem zeigten sich signifikant höhere systolische, mittlere und diastolische Blutdruckwerte in der Gruppe der ECMO-Patienten im Vergleich mit den nicht-ECMO-Patienten sowie höhere diastolische und mittlere Blutdruckwerte bei zunehmender Defektgröße (C/D vs. A/B). Tabelle 1 zeigt den Vergleich der Patientengruppe mit arterieller Hypertonie mit der Patientengruppe ohne arterielle Hypertonie. Grafik 1 zeigt den Vergleich zwischen ECMO- und nicht-ECMO-Patienten (1a) sowie den Defektgraden A/B und C/D (1b).

**Diskussion:** Unsere Arbeit bildet eine große monozentrische Kohorte von CDH-Patienten ab. Wir beobachteten eine erhöhte Inzidenz der arteriellen Hypertonie gegenüber der Allgemeinbevölkerung sowie einen insgesamt höheren Blutdruck bei ECMO-Patienten und Patienten mit einem höheren Defektgrad. Die Bedeutung einer adäquaten Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie bei CDH-Patienten wird durch unsere Studie verdeutlicht.

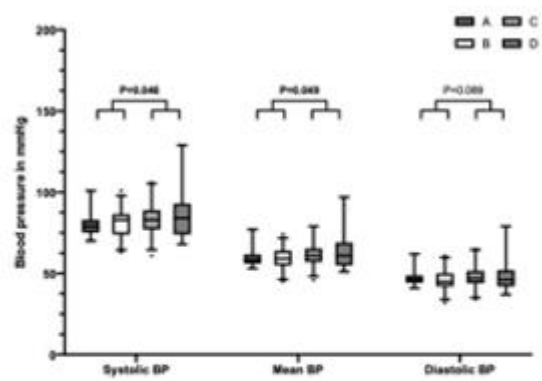
Abb. 1

Variables		No Hypertension (n=148; 88.6%)	Hypertension (n=19; 11.4%)	P-Value	
<b>Demographics</b>					
Gender, (male)		84 (56.8%)	15 (79.9%)	0.064	
Gestational age, (weeks)		37.5 [37.1-37.9]	37.6 [36.8-38.5]	0.803	
Birthweight, (kg)		3.0 [2.9-3.1]	3.1 [2.8-3.4]	0.929	
Inborn		130 (87.8%)	17 (89.5%)	0.836	
Prenatally diagnosed CDH		130 (87.8%)	18 (94.7%)	0.373	
Left-sided CDH		130 (87.8%)	15 (78.9%)	0.281	
Liver-up CDH		72 (48.6%)	12 (63.2%)	0.234	
LHR, (%)		42.6 [40.3-45.0]	43.0 [35.6-50.3]	0.181	
Isolated CDH		138 (93.2%)	15 (78.9%)	<b>0.034</b>	
FETO		17 (11.5%)	4 (21.1%)	0.236	
Defect size	A	14 (9.5%)	2 (10.5%)	0.261	
	B	54 (36.5%)	3 (15.8%)		
	C	54 (36.5%)	8 (42.1%)		
	D	26 (17.6%)	6 (31.6%)		
Minor cardiac malformations		ASD/ PFO	35 (23.6%)	7 (36.8%)	0.212
		VSD	4 (2.7%)	1 (5.3%)	0.538
<b>ECMO</b>					
ECMO		50 (33.8%)	8 (42.1%)	0.473	
Repeat ECMO		5 (3.4%)	0 (0.0%)	0.416	
Duration of ECMO		2.9 [1.8-4.1]	4.5 [0.5-8.6]	0.155	
Age at ECMO-Start, (hours)		10.1 [5.3-15.0]	6.4 [1.8-11.0]	0.246	
<b>PH</b>					
No PH		15 (10.1%)	3 (15.8%)	0.309	
Mild PH		44 (29.7%)	2 (10.5%)		
Moderate PH		57 (38.5%)	10 (52.6%)		
Severe PH		32 (21.6%)	4 (21.1%)		

Abb. 2



**Grafik 1a:** Box-Plot-Vergleich von systolischem, mittlerem und diastolischem Blutdruck bei ECMO- und nicht-ECMO-Patienten.  
Fett gedruckte Werte repräsentieren P-Werte < 0.05  
Whisker repräsentieren das 95% Konfidenzintervall



**Grafik 1b:** Box-Plot-Vergleich der Defekgrade A/B mit den Defekgraden C/D bezüglich systolischem, mittlerem und diastolischem Blutdruck.  
Fett gedruckte Werte repräsentieren P-Werte < 0.05  
Whisker repräsentieren das 95% Konfidenzintervall

## QF2-07

### Retrospektive Analyse des Schockraummanagements nicht-traumatologischer kritisch kranker pädiatrischer Patienten in der Zentralen Notaufnahme (OBSERvE-DUS-PED-Studie) des Universitätsklinikums Düsseldorf

*C. Priebe<sup>1</sup>, M. Bernhard<sup>2</sup>, J. Tautz<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Kinderkardiologie und Neonatologie, Düsseldorf, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Düsseldorf, Zentrale Notaufnahme, Düsseldorf, Deutschland

**Fragestellung:** Kritisch kranke nicht-traumatologische pädiatrische Patienten sind eine verletzte Patientengruppe. Nach der Festlegung eines nicht-traumatologischen Schockraummanagements für kritisch kranke erwachsene Patienten [1] erscheint die Etablierung eines entsprechenden, ebenfalls interdisziplinären Versorgungskonzeptes in Notaufnahmen auch für Kinder als sinnvolle Aufgabe. Bisher fehlen epidemiologische Daten aus der Realversorgung für die frühe innerklinische Schockraumbehandlung. Ziel dieser Studie war, Versorgungsdaten kritisch kranker nicht-traumatologischer pädiatrischer Patienten im Schockraummanagement einer Zentralen Notaufnahme zu generieren.

**Methoden:** In der retrospektiven OBSERvE-DUS PED-Studie erfolgte die Erfassung kritisch kranker nicht-traumatologischer pädiatrischer Patienten (Alter <18 Jahre), die im Zeitraum von 11/2019 bis 11/2022 einer Schockraumversorgung in der Notaufnahme des Universitätsklinikums Düsseldorf behandelt wurden. Hierzu wurden epidemiologische Daten aus zwei Krankenhausinformationssystemen zur Routineerfassung von Versorgungsdaten kombiniert. Erfasst wurden Alter, Geschlecht, Grund/Ursache der Schockraumaufnahme (führendes ABCDE-Problem), durchgeführte Notfalltechniken, die Schockraumversorgungsdauer und das Behandlungsergebnis.

**Ergebnisse:** Im Untersuchungszeitraum wurden 52 kritisch kranke nicht-traumatologische pädiatrische Patienten dem Schockraum zugeführt. Die Kohorte der Jugendlichen (14-17 Jahre) war mit einem Anteil von 37% am größten, die Gruppe der Neugeborenen und Säuglinge (0-1 Jahr) mit einem Anteil von 8% am geringsten. 41% der Patienten wurden unter akuter Lebensgefahr und in Reanimationsbereitschaft und 14% nach bzw. unter Reanimationsmaßnahmen dem Schockraum zugeführt. Das führende ABCDE-Problem bei Aufnahme war eine Vigilanzminderung (D) in 61%, ein Herz-Kreislaufversagen (C) in 25%, eine respiratorische Insuffizienz (B) in 6%, und eine Atemwegsverlegung (A) sowie ein E-Problem jeweils in 4%. Prähospital und innerklinische Notfallmaßnahmen erfolgten in folgender Häufigkeit: Venöser Gefäßzugang (58% vs. 65%), intraossäre Zugangsanlage (14% vs. 2%), invasives Atemwegsmanagement (35% vs. 8%), kardiopulmonale Reanimation (21% vs. 10%), Katecholamingabe (15% vs. 17%), Anlage zentralvenöser Katheter (0 vs. 12%), und Anlage einer intraarteriellen Druckmessung (0 vs. 17%). Die mittlere Schockraumversorgungsdauer betrug  $62 \pm 38$  min. Die 30-Tagesmortalität betrug 17%.

**Schlussfolgerung:** Die dargestellten Ergebnisse der OBSERvE-DUS PED-Studie verdeutlichen die großen Herausforderungen in der Behandlung kritisch kranker nicht-traumatologischer pädiatrischer Patienten, sowohl im prähospitalen als auch im innerklinischen Setting. Bereits entwickelte Algorithmen für nicht-traumatologische kritisch kranke erwachsene Patienten (z.B. ACiLS [3], (PR\_E)-AUD2IT [4]) sollten für die Anwendung von kritisch kranken Kindern reevaluiert und weiterentwickelt werden.

Literatur aus Platzgründen im Anhang

Abb. 1

**Literatur:**

1. Grahl C, Hartwig T, Weidhase L, et al. Early In-hospital Course of Critically Ill Nontraumatic Patients in a Resuscitation Room of a German Emergency Department (OBSERvE2-study). Anaesthesist 2022; 71: 774-783
2. Michael M, Biermann H, Gröning I, et al. Development of the Interdisciplinary and Interprofessional Course Concept "Advanced Critical Illness Life Support". Front Med 9:989187. doi: 10.3389/fmed.2022.939187
3. Gröning I, Hoffmann F, Biermann H, et al. Das (PR\_E-)AUD2IT-Schema als Rückgrat für eine strukturierte Notfallversorgung und Dokumentation nichttraumatologischer kritisch kranker Schockraumpatienten. Notfall Rettungsmed 2022; 25: 491-498

## QF2-08

### MRT beim Kind mit Fieber – ist das wirklich gefährlich?

H. Schneider<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zentrum f. Kinder- und Jugendmedizin Uniklinik Freiburg, Sektion Neonatologie und Päd. Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland

**Hintergrund:** Magnet-Resonanz-Tomographien (MRT) haben sich zu wichtigen diagnostischen Werkzeugen im Management von kritisch kranken Kindern entwickelt. Immer wieder ist es nötig, dass bei Kindern mit erhöhter Körpertemperatur (>38,5°C) diese Untersuchung durchgeführt werden muss, um diagnostisch und therapeutische relevante Befunde zu erheben (z.B. bei V.a. Mastoiditis oder bei Patienten mit komplizierten Fieberkrämpfen). Hier ist z.T. die Wertigkeit der MRT-Untersuchung deutlich höher als die einer CT-Untersuchung. Da Bedenken bestehen, dass es durch die elektromagnetischen Hochfrequenzfelder zu einer Erwärmung von Körpergewebe kommt und Fallberichte von Überhitzung bei Kindern existieren, gibt es Empfehlungen, welche eine MRT-Untersuchung bei Patienten mit Fieber (Temperatur >38,5°C) verbieten. Auf der anderen Seite existieren Untersuchungen, die nahelegen, dass bei sedierten bzw. anästhesierten Kindern eine MRT-Untersuchung nicht zu einer Überhitzung führt, sondern das relevante Risiko einer Hypothermie besteht. Das entspricht auch der Erfahrung aus der klinischen Praxis. Leider schließen die genannten Studien Patienten mit Fieber von der Untersuchung aus, so dass für das Patienten-Klientel von sedierten und anästhesierten Kindern mit Fieber während MRT-Untersuchungen keine Daten existieren.

**Fragestellung:** Kommt es bei Kindern mit Fieber während MRT-Untersuchungen in Sedierung bzw. Narkose zu einem Körper-Temperaturanstieg?

**Methoden:** Retrospektive Analyse aller Patienten, welche von 2018 bis 2023 auf unserer PICU aufgenommen wurden und ein MRT erhielten. Extraktion aller Patienten mit einer Körpertemperatur von  $\geq 38,5^\circ\text{C}$ . Ermittlung der paarweisen Temperaturdifferenz vor und nach der MRT-Untersuchung.

**Ergebnisse:** Ermittlung von 16 Patienten mit Fieber, die ein MRT (kraniale MRT) erhielten - 8 dieser Patienten erhielten diese Untersuchung in Intubationsnarkose, die anderen 7 in Analgosedierung. Das mediane Alter der Patienten betrug 2.2 Jahre (0.6 – 13 Jahre) und das medianes Gewicht 15.5 kg (7 – 38kg). Die mediane Dauer der MRT-Untersuchung betrug 60 min (30 – 60min). Die mediane Temperatur vor Start des MRT betrug 38.7°C (38.5 – 39.8°C), mediane Temperatur nach MRT 37.85°C (36.5 – 38.8°C). Entsprechend ergibt sich für diese Kohorte von Patienten bei Anwendung des Wilcoxon matched pairs Test eine mediane Temperaturdifferenz von  $-1.05^\circ\text{C}$  (98.71% CI -1.5 bis  $-0.7^\circ\text{C}$ ; p 0.0001).

**Schlussfolgerung:** In der vorliegenden Kohorte von 14 Patienten kam es zu einer Abnahme der Körpertemperatur um im Median  $-1.05^\circ\text{C}$ . Dies passt zu bisher erhobenen Daten und legt nahe, dass Fieber kein Ausschlusskriterium für eine MRT-Untersuchung sein sollte, sondern vielmehr im Kontext der Sedierung bzw. Narkose auf eine übermäßige Auskühlung Acht gegeben werden sollte.

## QF2-09

### Peer-Review in der pädiatrischen Intensivmedizin- erste Erfahrungen in Baden-Württemberg

*L. Feldhahn<sup>1</sup>, M. Kumpf<sup>2</sup>, R. Nossal<sup>3</sup>, A. Henninger<sup>4</sup>, J. Riedel<sup>5,6</sup>*

<sup>1</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Böblingen, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen, Deutschland

<sup>3</sup>Olgahospital, Stuttgart, Deutschland

<sup>4</sup>Landesärztekammer Baden-Württemberg, Stuttgart, Deutschland

<sup>5</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Schwäbisch Gmünd, Deutschland

<sup>6</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Aalen, Deutschland

**Einleitung:** Das Peer-Review-Verfahren ist in der Erwachsenenintensivmedizin seit vielen Jahren als Instrument der Qualitätssicherung und -verbesserung etabliert. Dabei treten speziell geschulte ärztliche und pflegerische Kolleginnen und Kollegen in einen gemeinsamen Dialog, analysieren und diskutieren Handlungsabläufe vor Ort. Es geht um einen kollegialen, gegenseitig wertschätzenden Austausch auf Augenhöhe. Ein Peer Review ist freiwillig, die Peer Teams sind unabhängig, sowie interprofessionell. Anhand einer SWOT-Analyse (Stärken, Schwächen, Chancen, Risiken) erhält die besuchte Einrichtung ein konkretes und unmittelbares Feedback durch die Fachkolleginnen und -kollegen.

**Methode:** Der Startschuss für die Einführung des Peer-Review-Verfahren pädiatrische Intensivmedizin war im Frühjahr 2019 mit der Peer Schulung bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg in Kooperation mit dem Verband leitender Kinderärzte und Kinderchirurgen Baden-Württembergs (VLKKD-BW). Unterstützung gab es auch von Seiten der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), welche die Erlaubnis zur Verwendung und Anpassung bereits bestehender Protokolle für das intensivmedizinische Peer Review gab. In Vorbereitung des Peer Reviews wird ein Fragebogen von der besuchten Einrichtung ausgefüllt, vor Ort vom Peerteam ausgewertet und die Analyse mit dem Team der Klinik diskutiert. Zudem wird 6 Monate nach Besuch der Klinik diese um ein Feedback gebeten und erfragt, welche Ziele schon umgesetzt werden konnten.

**Ergebnisse:** Ein erstes Pilot Peer Review fand Anfang 2020 statt. Durch die Coronapandemie musste das Verfahren zeitweilig ausgesetzt werden und konnte im Juli 2022 fortgesetzt werden. Zuletzt wurde im September 2023 eine weitere Kinderintensivstation besucht. Inzwischen wurden die Protokolle, unter Federführung der Landesärztekammer Baden-Württemberg und einer Arbeitsgruppe aus pädiatrischen Intensivpflegefachkräften und Kinderintensivmedizinern, anhand praktischer Erfahrungen und einem damit verbundenen Erkenntnisgewinn, grundlegend überarbeitet und an die alltägliche Praxis angepasst.

**Schlussfolgerungen:** Durch die bisherigen positiven Rückmeldungen der besuchten Kinderkliniken wie auch der Peer-Review Teams mit den für die Pädiatrie modifizierten Fragebögen erscheint das Peer-Review-Verfahren auch für die pädiatrische Intensivmedizin ein geeignetes Instrument der nachhaltigen Qualitätssicherung und -verbesserung zu sein. Die Besonderheiten des Verfahrens wie Austausch auf Augenhöhe, Kompetenz anstatt Kontrolle sowie Fokus auf medizinische Abläufe machen es besonders attraktiv. Es gilt nun genügend ärztliche und pflegerische Peers zu etablieren, um das Peer-Review-Verfahren regelmäßig 2–4-mal pro Jahr durchführen zu können. Somit sollte es möglich sein, dass jede interessierte Klinik für Kinder- und Jugendmedizin in Baden-Württemberg zu einem Peer Review einladen kann.



## QF2-10

### Fatale Blutung nach Ingestion von 20-mm-Knopfbatterien

*L. Poyntner<sup>1</sup>, K. Konzett<sup>2</sup>, S. Gang<sup>2</sup>, E. Reithmeier<sup>3</sup>, S. Dertinger<sup>4</sup>, B. Simma<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>LKH Feldkirch, HNO, Feldkirch, Österreich

<sup>2</sup>Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch, Kinder- und Jugendheilkunde, Feldkirch, Österreich

<sup>3</sup>Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch, Anästhesie und Intensivbehandlung, Feldkirch, Österreich

<sup>4</sup>Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch, Pathologie, Feldkirch, Österreich

**Hintergrund:** Die Zahl der Patienten, die eine Notaufnahme auf Grund des Verschluckens einer Batterie aufsucht, hat in den letzten Jahren stark zugenommen. Insbesondere das Verschlucken von Knopfbatterien mit einem Durchmesser über 20 mm, wie CR2032, birgt ein hohes Risiko für lebensbedrohliche Komplikationen. Dabei führen tracheo- und aorto-ösophageale Fisteln oder Perforationen in > 10 % zu tödlichen Ausgängen. Selbstlimitierende Blutungen aus Mund- und Nase, sogenannte "Sentinel- Blutungen", können frühe Anzeichen für einen bedrohlichen Verlauf sein und erfordern eine rasche Diagnostik und invasive Therapie.

**Methoden:** Wir beschreiben zwei Fälle mit tödlichem Ausgang nach Verschlucken einer Knopfbatterie im Zeitraum zwischen 2022 und 2023 an der Pädiatrischen Intensivstation des Landeskrankenhaus Feldkirch.

**Ergebnisse:** Zwei Patienten, 14 Monate und 24 Monate alt, wurden wegen Hb-relevanter, aber selbstlimitierender Blutungen aus Mund bzw. Nase in der Notfallaufnahme vorstellig. Bei keinem der beiden Kinder konnte das Verschlucken einer Knopfbatterie erhoben werden. Beide Patienten wiesen nach der initialen Blutung stabile Vitalparameter auf. Bei den endoskopischen Untersuchungen wurde bei beiden Patienten ein Ulcus im Bereich der Speiseröhre nachgewiesen. Im Verlauf kam es trotz intensivmedizinischer, endoskopischer und chirurgischer Maßnahmen bei beiden Patienten zu einer neuerlichen, nicht beherrschbaren Blutung mit tödlichem Ausgang. In beiden Fällen wurde bei der Autopsie eine aorto-ösophageale Fistel als Ursache für das massive Blutungsereignis diagnostiziert. Bei dem 14 Monate alten Patienten konnte die Batterie bereits in der Bildgebung dargestellt werden. Bei der 24 Monate alten Patienten wurden eine ausgedehnte Kolliquationsnekrose mit der Größenausdehnung einer 20 mm Batterie gefunden. Ein begleitender Versuch am Schweineösophagus mit Aufbringen einer CR2032 Batterie zeigte in Übereinstimmung mit der Literatur innerhalb kurzer Zeit dieselben typischen makro- und mikroskopischen Veränderungen. Somit konnte auch hier, ohne Fremdkörpernachweis, der Nachweis einer Fistelbildung durch eine Knopfbatterie erbracht werden.

**Schlussfolgerungen:** In den letzten Jahren hat sich die Zahl der Patienten mit Verschlucken einer Knopfbatterie deutlich erhöht. Die große Gefahr entsteht durch einen Kurzschluss der Batterie an der feuchten Schleimhaut und Bildung von OH<sup>-</sup> am Minuspol. Dadurch entsteht eine Kolliquationsnekrose mit nachfolgenden Perforationen und Fistelbildungen. Neben der akuten Verabreichung von Honig (2 Teelöffel) zur Verhinderung des Kurzschlusses, ist die sofortige Entfernung der Batterie notwendig. Perforierende Schleimhautverletzungen können bereits innerhalb von 1-2 Stunden auftreten. Die beschriebenen fatalen Verläufe zu verhindern, stellt eine Herausforderung dar und bedingt eine rasche interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Pädiatrie, Anästhesie, Radiologie, Endoskopie und Thoraxchirurgie.

Abb. 1

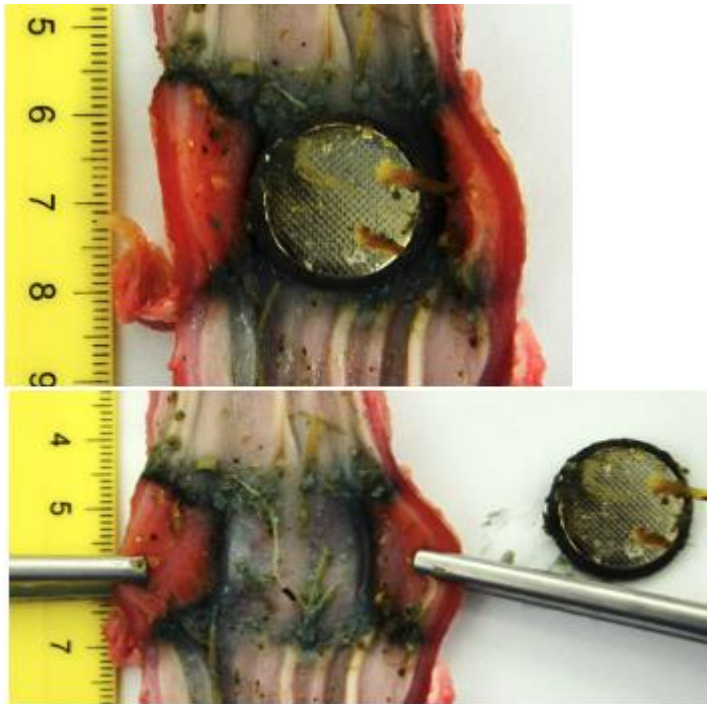


Bild 1: Rekonstruktion der Kolliquationsnekrose durch CR2032 am Schweineösophagus

Abb. 2

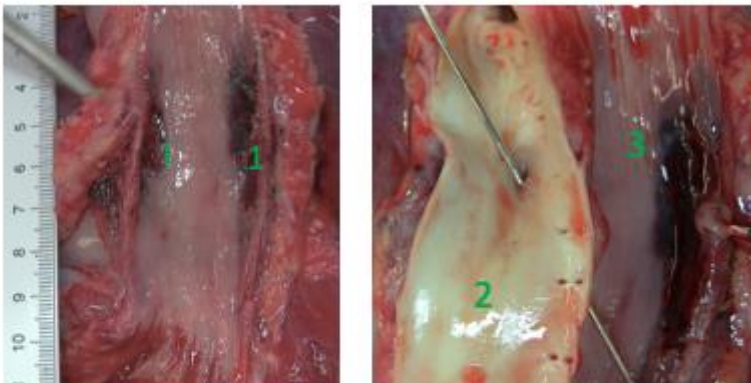


Bild 2: Aorto-Ösophageale Fistel. Links: Ösophagus mit makroskopischer Schleimhautveränderung durch die Nekrose (1). Rechts Fistelgang: (2) Aorta; (3) Ösophagus

## QF2-11

### Der neonatologische Room of Horrors – ein innovatives Konzept zur Steigerung der Patientensicherheit

K. M. Lücking<sup>1</sup>, S. M. Hock<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

**Einleitung:** Der "Room of Horrors" ist ein statisches Simulationsszenario, in dem medizinisches Personal *in situ* (im konkreten Arbeitsumfeld) verbaute Fehlerquellen auffinden und die *awareness* für eine sichere Patientenversorgung geschärft werden soll (1). Eine Quelle für NICU-typische Risikokonstellationen und Beinahe-Fehler bietet ein CIRS. Ein erster neonatologischer "Room of Horrors" (besser: "Finde-den-Fehler") wurde für unsere NICU entwickelt und evaluiert.

**Methode:** In einem Simulationsszenario auf der NICU wurden 15 potentielle Fehlerquellen verbaut. Eine Fallvignette und Dokumentationsmaterial (Fehlererfassungsblatt, Evaluationsbogen, Lösungsblatt) wurden erarbeitet. Das Simulationsszenario stand dem interdisziplinären Team niederschwellig 24/7 für 14 Tage offen. Innerhalb der Kernarbeitszeit konnten die Teilnehmenden ein kurzes Briefing sowie (nach Komplettierung des Fehlererfassungsblattes) ein erstes De-briefing erhalten. Stillschweigen über die verbaute Fehlerquellen wurde vereinbart.

**Ergebnis:** 22 NICU-Pflegende (46% des anwesenden NICU-Pflegeteams) komplettierten Fehlererfassungsblatt und Evaluationsbogen; Ärzte nahmen nicht nachweisbar teil. Bei 15 verbaute Fehlerquellen wurden 10-30 (mean 19,6) Fehler gefunden/interpretiert. Die Mehrheit absolvierte das Pilot-Szenario allein; nur 1 Teilnehmende empfand die Aufgabe als "Schwierig". Die Fehlerquellen wurden von den Teilnehmenden als "äußerst relevant" bis "eher relevant" für die sichere Patientenversorgung eingestuft. 18 Teilnehmende bewerteten den eigenen Lerneffekt als "sehr lehrreich", 4 Teilnehmende als "eher gering". Als wertvolle Erfahrungen für den Arbeitsalltag wurden u.a. "bewusster Platzcheck" und die "Eigenkontrolle der täglichen Arbeit" genannt. 95,5% der Teilnehmenden würden die Teilnahme weiterempfehlen.

**Fazit:** Unser innovatives "Finde den Fehler"-Szenario bietet mit überschaubaren technischen Mitteln die Möglichkeit, sich im eigenen Arbeitsumfeld spielerisch Fehlern und Gefahrenquellen auf der NICU anzunähern. Das erarbeitete Szenario kann zukünftig leicht an die Bedürfnisse der Teilnehmenden (u.a. geleitet durch neue CIRS-Berichte) angepasst werden. Eine weitergehende Technisierung dürfte die empfundene "Realität" des Szenarios erhöhen. Eine Begleitung der Teilnehmenden (Instruktion, Anwesenheit während der Fehlersuche, Debriefing) sollte gegeben sein. Bereits während des Szenario-Besuches entwickeln sich interaktiv neue Sichtweisen und Ansatzpunkte, wie die Patientensicherheit konkret verbessert werden kann. "Finde den Fehler"-Szenarien können als eine Methode des gemeinsamen interdisziplinären Lernens in Ausbildung und Studium eingesetzt werden und bereits hier eine konstruktive Zusammenarbeit und offene Fehlerkultur fördern.

#### Literatur:

[1] Zimmermann, C.; Fridrich, A.; Schwappach, D. (2021): Training Situational Awareness for Patient Safety in a Room of Horrors - An Evaluation of a Low-Fidelity Simulation Method. *Journal of Patient Safety* (2021) 17(8): p e1026-e1033

## QF2-12

### Fachkräftemangel im Bereich der neonatologischen und pädiatrischen Intensivpflege an Universitätskliniken in Baden-Württemberg

T. Bayer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Mannheim, Neonatologie, Mannheim, Deutschland

**Hintergrund:** Die pädiatrisch-neonatologische Intensivpflege ist durch Fachkräftemangel und Arbeitsverdichtung gekennzeichnet. Die Entwicklung der Medizin, Anforderungen des Gesetzgebers und die zunehmende Komplexität der Pflegeaufgaben erfordern eine gesteigerte Fachkompetenz, adäquate Renumeration und Honorierung. Ziel der Studie war es, die Belastungssituation der MitarbeiterInnen an den Universitätskliniken in Baden-Württemberg zu evaluieren und daraus Problemschwerpunkte zu identifizieren, die als Grundlage für die Entwicklung von Konzepten zur Steigerung der Berufszufriedenheit dienen können.

**Fragestellung:** Was sind Gründe, um beim aktuellen Arbeitgeber tätig zu bleiben?

Die Zuordnung erfolgte in 4 Unterkategorien:

1. Vergütung/(Treue-)Prämien/weitere Leistungen
2. Führungsstil/Betriebsklima
3. Arbeitszeitreduktion/(Lebens-)Arbeitszeiten/Entlastung/ Ausfallmanagement/alternative Arbeitszeitmodelle
4. Akademisierung/berufliche Weiterbildung/Aufstiegschancen/Anerkennung

**Methode:** Die Datenerhebung erfolgte mit Hilfe eines standardisierten, online auszufüllenden Formulars mit 56 Fragen. Grundlage war der frei zugängliche Fragebogen "Subjektive Zufriedenheit und Belastung von Arbeit und Beruf" (Weyer u. a., 1997). Dieser basiert auf der Stress-Theorie nach Lazarus und erfasst die Dimensionen "Zufriedenheit", "Belastung" und "Betriebsklima".

**Ergebnisse:** Es konnten 135 Onlinefragebögen aus vier Universitätskliniken ausgewertet werden. Vor allem weibliche (94,5%) und junge (18-29 Jahre; 34,8%) Fachkräfte beteiligten sich. Als Störfaktoren wurden zu viele gleichzeitig zu bearbeitenden Aufgaben und große Arbeitsmengen genannt. Hinzu kommen Unterbrechungen und Zeitdruck vor überlastender Administration und Überstunden. Hauptkritikpunkte an den Führungskräften waren mangelnde Anerkennung und geringer Miteinbezug in Entscheidungen, fehlende Vorbildrolle, unklare Formulierung von Zielen und Prioritäten sowie insuffiziente Förderung des Gemeinschaftsgeistes. Bezüglich des Betriebsklimas ist festzustellen, dass dieses nicht positiv gesehen wird, auch wenn ein Großteil zufrieden ist mit dem Verhältnis zu den Kollegen. Hauptkritikpunkte waren die Schwierigkeit Beruf und Familie in Einklang zu bringen. Kritik herrscht auch an der Kommunikation und dem Verhalten von Vorgesetzten. Der Gesamtdruck und die Arbeitsbelastung werden von der Mehrheit als hoch angesehen. Es zeigt sich eine erhebliche Unzufriedenheit mit den Arbeitsbedingungen, die erklären kann warum ein Anteil der MitarbeiterInnen Arbeitszeit reduziert oder in andere Bereiche abwandert.

**Schlussfolgerungen:** Es bleibt festzustellen, dass an allen Stellschrauben zur Verbesserung der Arbeitssituation im Bereich der neonatologischen/pädiatrischen Intensivpflege gedreht werden sollte. Strategien hierbei sollten sich auf eine Verbesserung der Arbeitsbedingungen, klare Kommunikation, bessere Bezahlung und Anerkennung für geleistete Arbeit fokussieren.

Abb. 1

<b>Ich habe einen wirklich interessanten Beruf</b>		
	Häufigkeit	Prozent
Stimmt	135	100,0
<b>Nach getaner Arbeit habe ich doch öfter das Gefühl, wirklich etwas geleistet zu haben</b>		
	Häufigkeit	Prozent
Stimmt	125	92,6
Stimmt nicht	10	7,4
Gesamt	135	100,0
<b>Ich glaube ich habe mehr Spaß am Beruf als andere Leute</b>		
	Häufigkeit	Prozent
keine Angabe	1	0,7
Stimmt	98	72,6
Stimmt nicht	36	26,7
Gesamt	135	100,0
<b>Ich glaube, dass ich mit meiner Arbeit zufriedener bin als andere</b>		
	Häufigkeit	Prozent
keine Angabe	7	5,2
Stimmt	68	50,4
Stimmt nicht	60	44,4
Gesamt	135	100,0
<b>Wenn ich könnte, würde ich gerne den Beruf wechseln</b>		
	Häufigkeit	Prozent
keine Angabe	3	2,2
Stimmt	36	26,7
Stimmt nicht	96	71,1
Gesamt	135	100,0
<b>Meistens gehe ich gerne zur Arbeit</b>		
	Häufigkeit	Prozent
keine Angabe	1	0,7
Stimmt	104	77,0
Stimmt nicht	30	22,2
Gesamt	135	100,0
<b>Das tägliche Betriebseinerlei geht mir oft auf die Nerven</b>		
	Häufigkeit	Prozent
keine Angabe	5	3,7
Stimmt	61	45,2
Stimmt nicht	69	51,1
Gesamt	135	100,0
<b>Mit meiner derzeitigen Arbeit bin ich ganz zufrieden</b>		
	Häufigkeit	Prozent
keine Angabe	2	1,5
Stimmt	66	48,9
Stimmt nicht	67	49,6
Gesamt	135	100,0
<b>Ich habe oft eine Abneigung gegen meine Arbeit</b>		
	Häufigkeit	Prozent
keine Angabe	6	4,4
Stimmt	22	16,3
Stimmt nicht	107	79,3
Gesamt	135	100,0
<b>Ich langweile mich oft bei der Arbeit</b>		
	Häufigkeit	Prozent
keine Angabe	2	1,5
Stimmt	3	2,2
Stimmt nicht	130	96,3
Gesamt	135	100,0

Abb. 2





## QF2-13

### Projekt zur Verbesserung der bereichsübergreifenden und interprofessionellen Zusammenarbeit "Wir sprechen die gleiche Sprache"

H. M. Schwack<sup>1</sup>, C. Hohn-Schröer<sup>1</sup>, A. Balters<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum, Department Mutter-Kind, Düsseldorf, Deutschland

An der Versorgung von Früh- und kranken Reifgeborenen sowie ihren Müttern sind von Aufnahme bis zur Entlassung viele Bereiche beteiligt: Kreissaal, Wöchnerinnenstation Intensiv- sowie Früh- und Neugeborenenstation. Hier haben sie Kontakt zu einer Vielzahl von Fachkräften aus unterschiedlichsten Berufsgruppen. Dabei haben wir festgestellt, dass über die Prozesse wenig Austausch stattfindet. Hier entsteht die Gefahr, dass Informationen nicht weitergegeben, Maßnahmen gedoppelt stattfinden oder vergessen werden. Unterschiedliche Abläufe – wenn auch mit demselben Ziel – können zu Verunsicherung der Familien führen. Dazu kommt ein sehr unterschiedlicher Wissensstand der einzelnen Mitarbeiter:innen in Bezug auf versorgungsrelevante Themen. Zudem gibt unterschiedliche Projekte innerhalb der unterschiedlichen Bereiche, welche alle gemeinsam haben, dass sie die Patientenversorgung verbessern wollen – auch diese sind nicht untereinander vernetzt. Dadurch entstanden die Fragen: durch welche Maßnahmen kann ein Informationsverlust an den Schnittstellen in der Versorgung von Mutter und Kind verhindert werden? Welche Prozesse können harmonisiert werden? Wie können die Behandlungsteams eine qualitativ hochwertige, aufeinander abgestimmte Beratung und Anleitung der Familien sicherstellen? Um diese Problematik zu beheben, ist das Leuchtturmprojekt – Wir sprechen eine Sprache - initiiert worden.

**Ziele sind:** - Bereichsinterne und bereichsübergreifende und interprofessionelle Kommunikation verbessern - Bereichsübergreifende Prozesse aufeinander abstimmen - Mitarbeiter:innen fortbilden - Projekte zur Verbesserung der Patientenversorgung gemeinsam angehen – dadurch Mitarbeiter- und Patientenzufriedenheit steigern Zu Erreichung dieser Ziele wurden bereichsübergreifende Projektgruppen geschaffen. Es gibt alle zwei Wochen ein gemeinsames Treffen, um den Stand der Projekte zu besprechen, Situationen aus dem Stationsalltag nachzubesprechen (positive wie negative) und sich auszutauschen. Konkrete Maßnahmen und Ergebnisse, welche sich aus den Projektgruppen abgeleitet haben sind: - interprofessionelle Fortbildungen für Mitarbeiter:innen des ganzen Departments: u.a. wurden alleine an vier Terminen 110 Mitarbeiter:innen zum Thema Entwicklungsförderung geschult - feste Gesprächsrunden der Leitungen der einzelnen Bereiche, - Hospitationen - interdisziplinäre Verfahrensansweisungen - Informationsveranstaltungen und halbjährlich stattfindende Workshops, zu dem explizit Mitarbeiter:innen eingeladen sind, welche sonst nicht an den Projektgruppen beteiligt sind Bestehende und neue Prozesse werden seit Initiierung des Projektes ganzheitlich gedacht. Schnittstellenprobleme werden erkannt, gemeinsam besprochen und Maßnahmen getroffen. Die Akzeptanz des Projektes und der damit verbundenen Veränderungen ist durch enge Zusammenarbeit mit den Teams gesichert. Durch bereichsübergreifende Zusammenarbeit entsteht viel Verbesserungspotential. Dies gilt besonders in der Versorgung von Kranken Früh- und Neugeborenen und deren Familien, da sie sich in einer sehr sensiblen Phase ihres Lebens befinden. Dies lässt sich sicher auch auf andere Disziplinen im Krankenhaus übertragen.





## QF2-14

### Neonataler Dammriss - ein seltenes Genitaltrauma nach operativer Schnittentbindung

P. J. Selg<sup>1</sup>, S. Kellnar<sup>2</sup>, K. Holak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Frauenklinik Dr. Geisenhofer, Neonatologie, München, Deutschland

<sup>2</sup>Klinikum Dritter Orden, Klinik für Kinderchirurgie, München, Deutschland

**Hintergrund:** Im Rahmen einer Geburt sind mechanische Geburtsverletzungen des Kindes am häufigsten unter den allgemeinen Geburtskomplikationen vertreten. Verletzungen der kindlichen perinealen Region sind im Gegensatz zu maternalen perinealen Verletzungen, extrem selten und in der Literatur nur vereinzelt, u.a. als intrauterine Verletzung bei Beckenendlage bzw. als Verletzung bei Spontanpartus beschrieben (1, 2).

**Fallbericht:** Wir berichten über ein weibliches Neugeborenes, welches in der 38+0 SSW durch sekundäre Sectio bei Beckenendlage, Tokolyse und Z.n. Sectio geboren wurde. Die Kindsmutter war eine 3 Gravida, 3 Para mit einem positiven vaginalen Nachweis von Streptokokken der Gruppe B. Die kindliche Entwicklung gestaltete sich als unkompliziert. Ebenso zeigte sich eine unauffällige postnatale Adaptation, mit einem Apgar-Score von 9/10/10, Nabelschnur-pH 7,24, -BE -3,80 mmol/l, pCO<sub>2</sub> 54,7 mmHg, Laktat 4,8 mmol/l. Das Neugeborene war mit einem Geburtsgewicht von 3820 g (94. P.) und einer Körpergröße von 54 cm (94. P.) LGA. Im Rahmen der neonatologischen Untersuchung zeigte sich im Bereich der Commissura labiorum posterior eine ins Perineum ziehende, klaffende Risswunde, welche fast bis zum Anus reichte. Eine aktive Blutung zeigte sich nicht. Die Miktion setzte orthotop und spontan ein, ebenso gelang die orthotope Defäkation. Des Weiteren zeigten sich zwei strangförmige Hämatome (links gluteal sowie linke Labia majora). Laborchemisch fiel eine leichte Leukozytose (30.200/μl) und Thrombozytose (354.000/μl) bei ansonsten unauffälligen Werten für CRP, IL-6 sowie der Gerinnung auf. Sonographisch ergab sich für das Herz, Kranium, Abdomen und Hüften ein unauffälliger Befund. Auf Grund der Diagnose eines Dammrisses erfolgte die kinderchirurgische Vorstellung zur operativen Versorgung. Diese gelang komplikationslos durch primären Wundverschluss in Allgemeinanästhesie und zeigte keine tiefer liegenden Verletzungen der Organe des Beckenbodens.

**Schlussfolgerung:** Eine genitale bzw. perineale Verletzung kann nach unkomplizierter Schwangerschaft und kindlichen Risikofaktoren wie Makrosomie nach einer Schnittentbindung aus Beckenendlage auftreten. Atraumatische Differenzialdiagnosen müssen, insbesondere bei unkomplizierter Entwicklung, berücksichtigt werden, hierzu zählen u.a. eine perineale Rinne bzw. ggf. eine Kloakenfehlbildung. Bei einem solchen Ereignis bedarf es einer raschen neonatologischen Erstversorgung sowie einer zeitnahen kinderchirurgischen Vorstellung zur definitiven Versorgung und Inspektion, um das seltene Risiko für eine Kolostomie zu reduzieren (1). Eine funktionierende interprofessionelle Zusammenarbeit ist notwendig, um ein adäquates Ergebnis für das Neugeborene und ihre Familie zu erreichen.

#### Literatur:

- [1] Singh, IK (2016): Neonatal perineal tear: a rare birth injury. *J Neonat Surg* (5), S. 9.
- [2] Singh, R & Rachna C (2019): Neonatal perineal tear: An unusual birth injury with breech presentation. *Indian J Obstet Gynecol Res*, 6(3), S. 408-410.

## QF2-15

### Atypische Aplasia Cutis Congenita mit deutlicher muskulärer Beteiligung.

*R. Daas<sup>1</sup>, S. Isabella<sup>1</sup>, U. Andrea<sup>1</sup>, M. Christopher<sup>1</sup>, L. André<sup>1</sup>, S. Alexander<sup>1</sup>, S. Martin<sup>1</sup>, M. Eva<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

**Hintergrund:** Die kongenitale Hautaplasie, Aplasia cutis congenita (ACC), ist eine seltene angeborene Erkrankung, die durch ein örtlich begrenztes Fehlen der verschiedenen Komponenten der Haut, einschließlich der Epidermis, der Dermis und des subkutanen Fettgewebes gekennzeichnet ist. Tiefer gelegene Gewebe, wie Knochen und Muskeln können betroffen sein. Typischerweise befinden sich die betroffenen Areale auf dem Kopf (>80%). Neben sporadischen Fällen ist die Erkrankung im Rahmen von Syndromen und Chromosomenaberrationen anzutreffen.

**Fallbericht:** Wir präsentieren den Fall eines Frühgeborenen mit einer ausgeprägten ACC des rechten Unterarms, die mit einer deutlichen muskulären Schwäche der betroffenen Extremität assoziiert ist. Der frühgeborene Junge wurde bei 35+4 SSW mit einem trockenen Hautdefekt (5 x 2 cm) am distalen dorsalen rechten Unterarm, nicht das Handgelenk übergreifend, geboren. Die Extremität war rosig, warm und frei beweglich, der Greifreflex war deutlich abgeschwächt. Bei der postnatalen Anpassung zeigten sich keine Auffälligkeiten. Weitere Indizien für eine syndromale Erkrankung ergaben sich nicht. Eine knöcherne Dysplasie konnte radiologisch ausgeschlossen werden. Die Versorgung der ACC erfolgte konservativ mit einem Silikon-PU-Schwamm und Orthesen sowie Ergotherapie. In den Kontrollen verdeutlichte sich die Muskelschwäche. Zudem wurde eine Umfangsdifferenz im Vergleich mit der Gegenseite beobachtet. Eine Untersuchung der Nervenleitgeschwindigkeit ist geplant und dient der genaueren Klassifikation und differentialdiagnostischen Abklärung.

**Diskussion:** Unser Patient hat eine atypische Lokalisation einer ACC mit selten auftretender Beteiligung der Muskulatur. Die Einteilung der ACC nach Frieden (1986) würde die hier beschriebene ACC als TYP VII klassifizieren. Die weitere Unterteilung in Typ VIIa oder VIIb und die Abgrenzung zur Volkmann-Kontraktur resultiert aus der neurologischen Diagnostik. Die postischämische Volkmann-Kontraktur ist klinisch morphologisch ähnlich, eine peripher-neurologische und knöcherne Beteiligung wäre jedoch typisch. Da auch rein kutane Narben durch Narbenkontrakturen funktionelle Einschränkungen auslösen können, ist eine Anbindung und Narbennachbehandlung wichtig. Bei muskulärer Beteiligung hat die konservative Behandlung das Ziel, der Fehlhaltung und möglicherweise resultierenden sekundären Veränderungen am Skelett entgegenzuwirken.

**Schlussfolgerung:** Der hier beschriebene Fall einer ACC zeigt eine atypische Lokalisation mit einer deutlichen muskulären Beteiligung ohne Begleitfehlbildungen. Neben der diagnostischen Abgrenzung zur Volkmann-Kontraktur ist eine adäquate Narbennachbehandlung und konservative Therapie zur Vorbeugung etwaiger Fehlhaltung bei muskulärer Beteiligung wichtig, um ein möglichst einschränkungsfreies Leben zu ermöglichen.

## QF2-16

**Fallbericht: Frühgeborener Junge mit 24 + 6 SSW mit ELBW Wir berichten über einen wachstumsretardierten, extrem-frühgeborenen Jungen mit 24+6 SSW, Geburtsgewicht 410g (< 3. Perz. n. Fenton) nach Behandlung der Mutter mit dem Tyrosinkinase-Inhibitor Crizotinib in der Schwangerschaft.**

S. Foth<sup>1</sup>, H. Hummler<sup>1</sup>, S. Köhler<sup>2</sup>, H. B. Bartos<sup>3</sup>, T. Weber<sup>4</sup>, I. Wallot<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Marburg, Marburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Geburtshilfe, Marburg, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Marburg, Radiologie, Marburg, Deutschland

<sup>4</sup>Universitätsklinikum Marburg, Hämatologie und Onkologie, Marburg, Deutschland

Bei der Mutter des Jungen wurde im ersten Trimester der Schwangerschaft ein nicht-kleinzelliges Bronchiolkarzinom mit Fernmetastasen und multiplen Thrombosen diagnostiziert. Bei der Familie bestand nach langem unerfülltem Kinderwunsch der dringende Wunsch auf die Fortsetzung der Schwangerschaft. Bisher wurde in zwei Fallberichten von unauffälligen Schwangerschaftsverläufen unter einer Therapie mit Crizotinib – einem Inhibitor der Rezeptortyrosinkinasen ALK und ROS1 – berichtet (1,2). Daher erfolgte bei Nachweis einer ROS1-Fusion (EZR Exon 9: ROS1 Exon 34) die Behandlung mit Crizotinib ab der 16. SSW (3). Darunter trat zunächst eine Besserung der Grunderkrankung ein. Nach 6 Wochen kam es jedoch zu einem Progress mit Ausbildung einer oberen Einflusstauung. Nach interdisziplinärer Konferenz wurde bei 23+5 SSW die Lungenreifeinduktion begonnen. Bei 24+5 SSW wurde die Mutter bei zunehmender respiratorischer Insuffizienz auf die internistische Intensivstation aufgenommen, wo sie am Folgetag intubiert und entbunden wurde. Die Mutter verstarb 10 Tage nach der Geburt des Kindes auf der Intensivstation.

Die Geburt erfolgte per primärer Sectio bei 24+6 SSW, Geburtsgewicht 410 g. Das Kind war initial bradykard und ließ sich bei schwerer respiratorischer Anpassungsstörung nur unzureichend ventilieren. Erst nach Intubation, Surfactant-Gabe und Initiierung einer HFO-Beatmung war ein stabiler Gasaustausch zu erreichen. Aufgrund der schweren Lungenerkrankung und hohem FiO<sub>2</sub>-Bedarf erfolgte 2x eine Behandlung mit Dexamethason nach dem DART-Schema. Am 38. Lebenstag konnte das Kind extubiert werden, aktuell ist ein schrittweises Weaning an der NIPPV möglich.

Neben der fetalen Wachstumsretardierung fanden wir sonographisch eine multizystisch-dysplastische Niere rechts. In der Plazentahistologie konnte ein Plazentaminderwuchs und Zeichen einer intervillösen Hypoxie gesehen werden. In den Sonographien des Schädels fanden sich keine pathologischen Veränderungen.

Onkologische Behandlungen in der Schwangerschaft sind häufig mit schwerwiegenden Risiken für den Feten verbunden. Unter der Behandlung mit Crizotinib konnte in unserem Fall bei infauster Prognose der Mutter und dringendem Kinderwunsch die Schwangerschaft bis zur Lebensfähigkeit des Kindes verlängert werden. Da bis auf die prolongierte maschinelle Beatmung keine schweren Komplikationen auftraten, gehen wir abgesehen von der Entwicklung einer BPD von einer optimistischen Prognose für den frühgeborenen Jungen aus. Nachsorgen bezüglich der neurologischen Entwicklung sind langfristig geplant.

[1] Jensen KH et al. Antineoplastic treatment with crizotinib during pregnancy: A case report. *Acta Oncol* (2019) 58(1):121–2

[2] Padrão E et al. Lung cancer in pregnancy - Report of a case treated with crizotinib. *Pulmonology* (2018) 24(3):205–7

[3] Shen L et al. First-line crizotinib versus platinum-pemetrexed chemotherapy in patients with advanced ROS1-rearranged non-small-cell lung cancer. *Cancer Med* (2020) 9(10):3310–8

Abb. 1

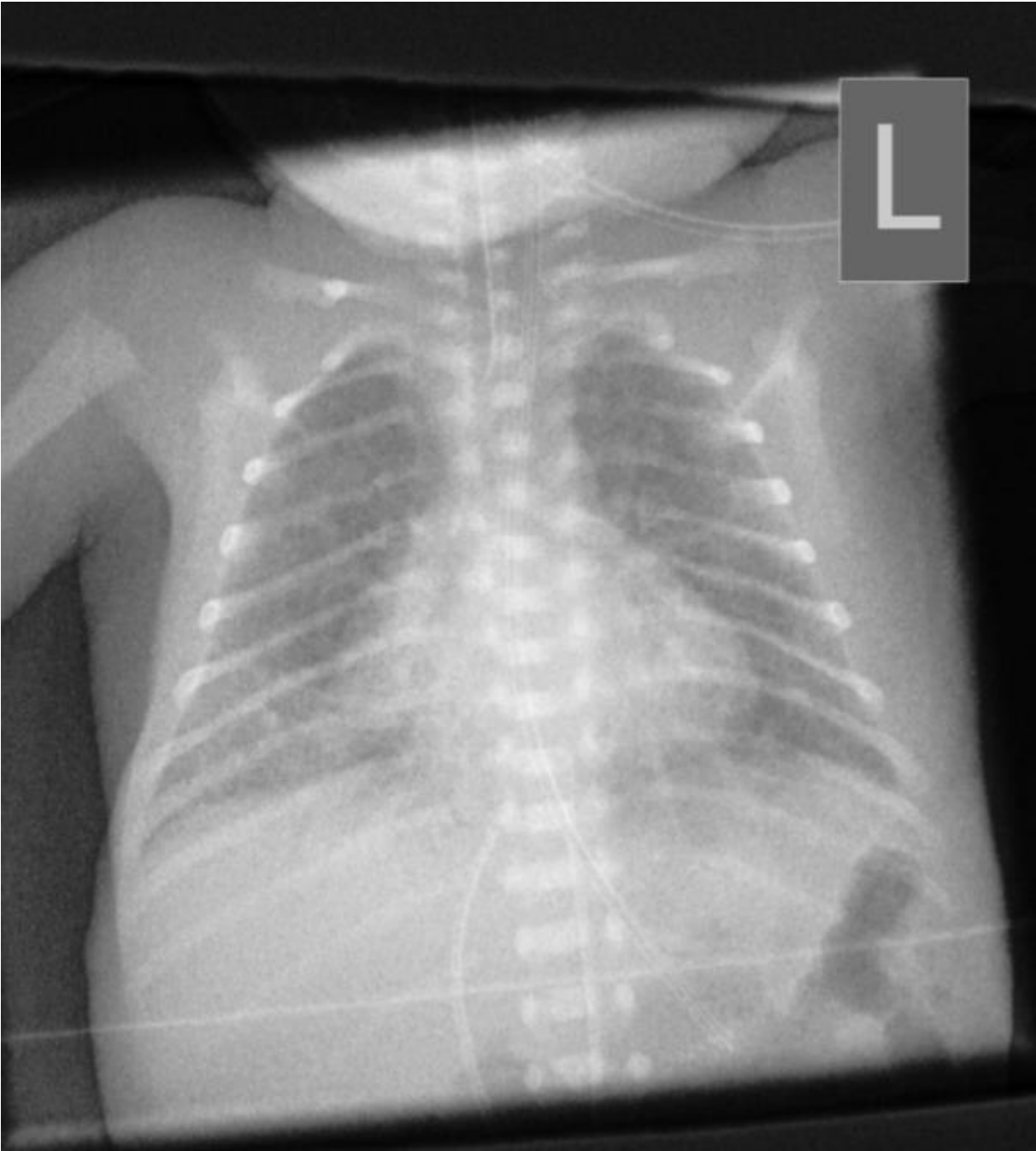
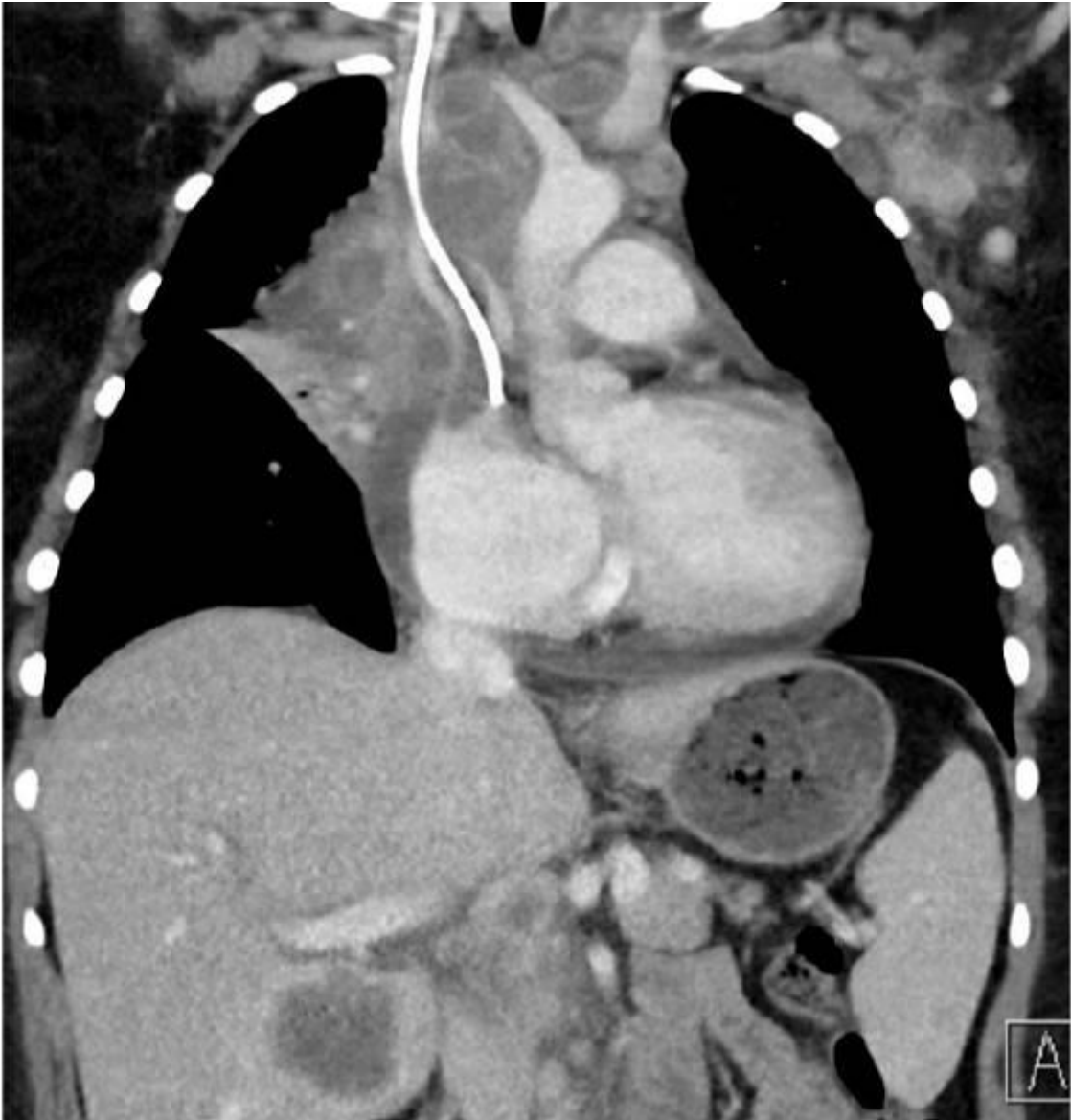


Abb. 2



## QF2-17

### Interdisziplinär: Auswirkungen der zu frühen Geburt auf die Zahn- und Mundgesundheit von Kindern

*H. L. Schlesinger<sup>1</sup>, I. M. Schüler<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde / Universitätsklinikum Jena, Sektion Präventive Zahnheilkunde und Kinderzahnheilkunde, Jena, Deutschland

**Einleitung:** Neben Beeinträchtigungen verschiedener Organsysteme wird bei Frühgeborenen auch eine schlechtere Zahn- und Mundgesundheit im Vergleich zu Reifgeborenen beobachtet. Extrem früh geborene Kinder haben ein höheres Risiko für sichtbare, behandlungsbedürftige Entwicklungsstörungen der Zähne und für Karies. Ein Erklärungsansatz liegt in der langen Entwicklungszeit, die die sezernierenden Zellen der Zahnhartsubstanzen prä- und postnatal durchlaufen. Bei Frühgeborenen wird diese Entwicklung in einem frühen Stadium irreversibel unterbrochen. Auch über vermehrte Zahnfleischerkrankungen sowie Zahnfehlstellungen wird bei Frühgeborenen berichtet. Anhand einer am Universitätsklinikum Jena (UKJ) durchgeführten Fall-Kontroll-Studie soll ein Überblick über das Outcome in Bezug auf die Mundgesundheit Frühgeborener im Vergleich zu Reifgeborenen gegeben werden. Am Ende stehen Handlungsempfehlungen für die an der Behandlung Frühgeborener beteiligten Disziplinen.

**Methoden:** Nach einer auf internationalen Prävalenzangaben basierenden Fallzahlplanung wurden geburtsmedizinische und neonatologische Befunde von 38 Frühgeborenen beiderlei Geschlechts aus dem Frühgeborenenregister der Neonatologie des UKJ als Fallgruppe selektiert und einer Kontrollgruppe von 38 gleichaltrigen, gesunden Reifgeborenen gegenübergestellt. Beide Gruppen wurden zu einer zahnärztlichen Untersuchung durch kalibrierte Zahnärztinnen des UKJ eingeladen. Alle Studienteilnehmer waren zum Zeitpunkt der Untersuchung zwischen 7 und 9 Jahre alt, um neben Milchzähnen auch bleibende Zähne befunden zu können. Anhand gängiger Indices wurden Zahnanzahl, Karies, von Entwicklungsstörungen betroffene Zähne, Zahnfleischerkrankungen, Zahnbeläge und Fehlstellungen dokumentiert. Unter Angabe des 95%-Konfidenzintervalls wurden Mittelwert, Standardabweichung und Median zwischen den Gruppen verglichen. Die Befund-Verteilung wurde mit dem Wilcoxon-Rangsummentest für verbundene Stichproben geprüft. Beim Prävalenzvergleich wurden der exakte McNemar-Test bzw. Test auf marginale Homogenität verwandt. Die Studie wurde von der Ethikkommission des UKJ geprüft und befürwortet (Nr. 3940-12/13).

**Ergebnisse:** Die bleibenden Zähne waren bei Frühgeborenen signifikant später eruptiert. Frühgeborene wiesen eine höhere Anzahl von Milchzähnen mit Entwicklungsstörungen auf. Kinder mit extrem niedrigem Geburtsgewicht zeigten ein höheres Kariesrisiko und Frühgeborene hatten häufiger Zahnfleischerkrankungen und eine weniger effiziente Mundhygiene als Reifgeborene im gleichen Alter.

**Schlussfolgerungen:** Frühgeborene sind auch für die pädiatrische Zahnmedizin eine vulnerable Patientengruppe, die Früherkennungsuntersuchungen und Individualprophylaxe in Anspruch nehmen sollte. Eine frühzeitige Aufklärung und Überweisung durch die behandelnden Kinderärzte kann helfen, das Risiko einer kompromittierten Mundgesundheit zu reduzieren und damit einen Beitrag zur Verbesserung der Allgemeingesundheit dieser Kinder zu leisten.



Abb. 1



### QF3-01

#### Learners' opinion on feedback devices for simulated airway management training

*R. Dvorsky<sup>1</sup>, L. Roessler<sup>1</sup>, F. Rings<sup>1</sup>, P. Steinbauer<sup>1</sup>, L. Kumer<sup>1</sup>, K. Bibl<sup>1</sup>, T. Werther<sup>1</sup>, A. Berger<sup>1</sup>, M. Wagner<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

**Introduction:** Even though there is evidence that the application of feedback devices (i.e. respiratory function monitor, RFM, and video laryngoscope, VL) in training as well as clinical settings is beneficial to airway management quality, not much evidence is available on providers' acceptance of and views on such devices. In order to successfully integrate feedback monitors into training and clinical environment, providers' opinions should be considered carefully, as provider acceptance is key for the future use of novel technology.

**Objective:** The aim of this study was to evaluate learners' opinion on the usability and ease of interpretation of airway management feedback devices.

**Methods:** This study was a secondary analysis of a randomized controlled simulation study. All participants of the original study (medical students in their 3rd to 6th year) filled in a questionnaire at the end of the simulation training, which was the basis for this analysis. In the original study, participants had to complete a simulation training including ventilation and intubation of an infant. Based on group allocation, participants and supervisors had different visibility of feedback devices during the training (A: no feedback device visible, B: feedback device only visible for supervisor, C: feedback device visible for supervisor and participant).

**Results:** A total of 167 participants were included in the original study. Most participants (89.7%) did not have experience with feedback devices prior to the training. Supervisor feedback was integral to participants: most (RFM: 85.5% and VL: 83.5%) stated the feedback provided by the supervisor was "very helpful", irrespective of group allocation and feedback device. Regarding feedback device usability, responses were promising. Most participants thought the devices were "very helpful" (RFM: 85.5%; VL: 96.4%), that interpretation was "very easy" or "easy" (joint values from categories "very easy" and "easy" - RFM: 85.5%; VL: 96.2%) and that the monitors were either "not distracting" or "hardly distracting" (joint values from categories "not distracting" or "hardly distracting" - RFM: 85.5%; VL: 83.4%). Participants were also asked if the integration of a RFM and VL into the clinical workplace would be useful, which was answered positively by the majority (RFM: 95.3%, VL: 94.2%). All respondents stated that they thought feedback devices should be used routinely for simulation-based trainings and education.

**Conclusion:** The results of this analysis indicate that participants with access to feedback monitors predominantly used these devices over all other methods to determine ventilation and intubation quality. Overall, respondents approved of a possible use of the feedback monitors within simulation-based trainings and in clinical routine, suggesting high acceptance of these novel technologies among future doctors.

Abb. 1

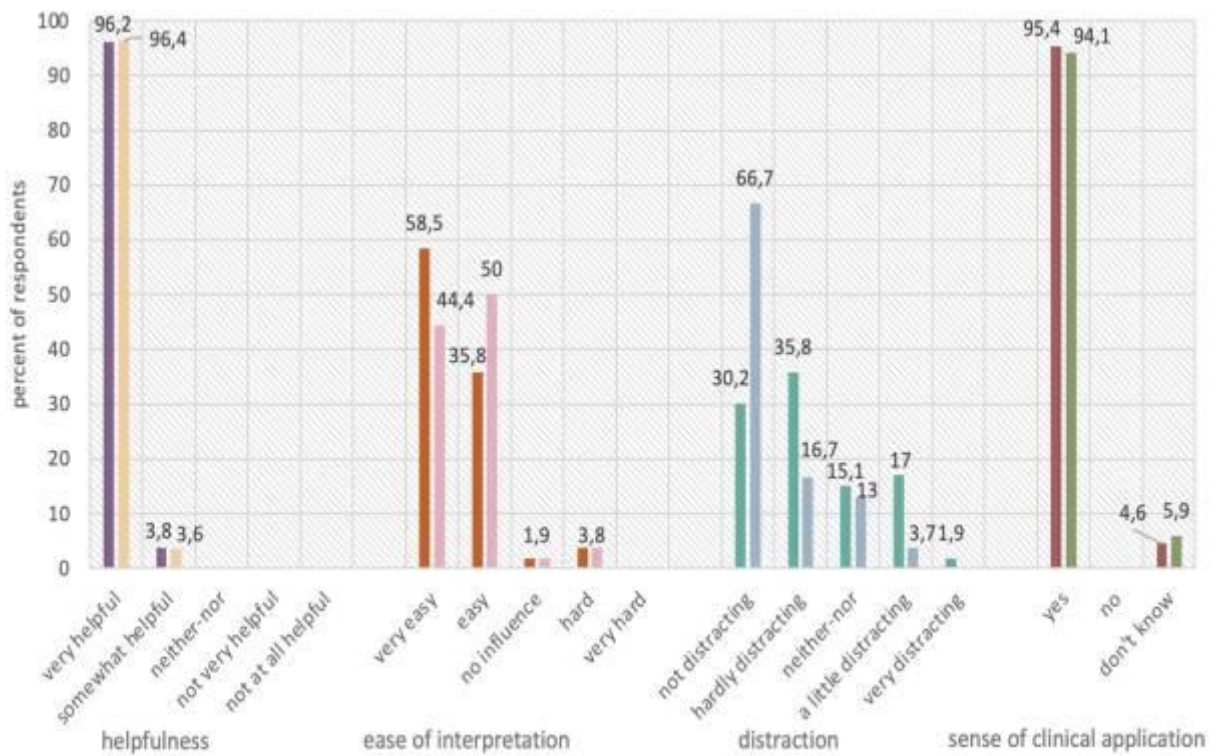


Figure 2: Participants' opinion on feedback device usability  
 Note - first bar refers to RFM, second bar refers to VL for each item

## QF3-02

### Evaluation respiratorischer Parameter von Frühgeborenen <32+0 SSW nach PBCC-Versorgung mittels Birth Trolley

C. Brickmann<sup>1</sup>, C. Scholz<sup>2</sup>, M. Krüger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>München Klinik Klinik für Neonatologie, München, Deutschland

<sup>2</sup>München Klinik Harlaching, Frauenklinik, München, Deutschland

**Hintergrund:** Bei der Versorgung von Reif- und v.a. Frühgeborenen ist das verzögerte Abnabeln vorteilhaft<sup>1</sup> und in internationalen Leitlinien empfohlen. Der positive Effekt auf die Herzfrequenz ist beschrieben<sup>2</sup>. Als eins der früh etablierenden Level-1 Perinatalzentren mit hohen Zahlen in der Versorgung mit einem Birth Trolley (BT) beschreiben wir hier unsere Erfahrungen.

**Fragestellung:** Analyse der respiratorischen Morbidität von Frühgeborenen < 32 Schwangerschaftswochen (SSW) nach Physiologically Based Cord Clamping (PBCC)-Versorgung mittels BT.

**Material/Methoden:** Retrospektive Single-Center Fall-Kontroll-Studie aller Einlings-Neonaten < 32+0 SSW nach Versorgung mittels BT nach Sectio caesarea sowie nach konventioneller (KON) Erstversorgung der Jahre 2022 bis 2023 (14 Monate) hinsichtlich demographischer Daten, Metrik der PBCC-Versorgung und der respiratorischen Versorgung.

**Ergebnisse:** Auswertung von gesamt  $n=41$  Kindern (BT:  $n=17$ ; KON:  $n=24$ ). Medianen Zeit bis zum Abnabeln am BT: 5min (1-11min); Übergabe zur Erstversorgung: 7min (3-11min).

Signifikant unterschiedliche mediane Werte (und CI) für:

*Geburtsgewicht* (GG) BT 880g (420 – 1590g); KON 1445g (310 – 1720g);

*APGAR* Lebensminute (LM) 1/5/10: BT 6/8/8, KON 8/9/9;

*Aufnahme-Temperatur* (AT): BT 36,8 °C (36,1 – 37,5°C), KON 37,2°C (36,3 – 38,3°C);

Nicht signifikanter Unterschied für:

*Gestationsalter* (GA) BT 28+3 SSW (23+0 - 31+6), KON 29+3 SSW (24+0 – 31+6);

*Nabelschnur* (Ns)-pH: BT 7,3 (7,19 – 7,45), KON 7,35 (7,18 - 7,45);

*Zeit bis Surfactant:* BT ( $n=9$ ) 11min (5-52), KON ( $n=11$ ) 20min (7 – 40min);

*Zeit bis Intubation:* BT ( $n=5$ ) 10min (3-15), KON ( $n=3$ ) 13min (8 – 45min).

Tendenz zu weniger O<sub>2</sub>-Bedarf nach Versorgung mit BT als während BT ( $p=0,63$ ), und insgesamt im Vergleich zu KON (maximale FiO<sub>2</sub>: BT 40% (21-82%), KON 48% (30 - 100%);  $p=0,39$ ).

*Art der Atemunterstützung:*

BT: CPAP 29%, nIPPV 53%, Intubation 17%; KON: CPAP 17%, nIPPV 75%, Intubation 8%.

**Diskussion:** Unser Kollektiv und die Vorgehensweise unterscheiden sich nicht von bisher publizierten Ergebnissen. Vorrangig eingesetzt wurde der BT bei einem Patientenkollektiv, das besonders vom PBCC profitieren soll. Insgesamt scheinen die Kinder respiratorisch zu profitieren, was die niedrigere Sauerstoffsupplementation und die weniger invasive Atemunterstützung zeigen. Die Versorgung ist sicher durchführbar mit mindestens gleich guten Erstversorgungsparametern verglichen mit der konventionellen Erstversorgung. Das müssen prospektive Langzeitstudien bestätigen.

[1] Knol, R; Resuscitation 2020; 2 Baburdeen, S.; PloS Med 2022

Abb. 1

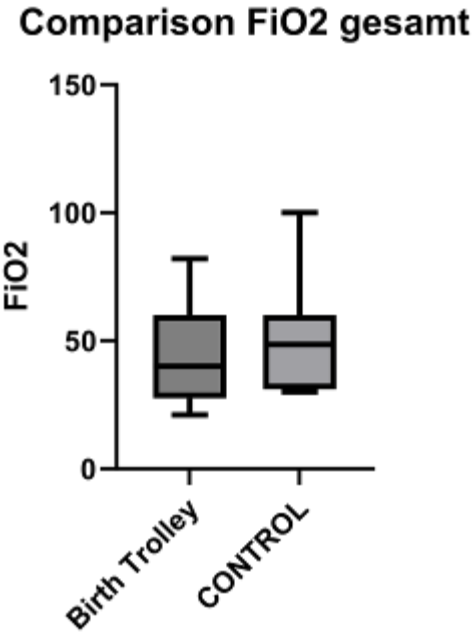


Abb. 2



### QF3-03

#### OpTuPos: Optimal Nasotracheal Tube Positioning in Term and Preterm Neonates

*S. Tippmann<sup>1</sup>, J. Schäfer<sup>1</sup>, M. Haan<sup>1</sup>, J. Winter<sup>1</sup>, D. Wackernagel<sup>1</sup>, E. Mildenberger<sup>1</sup>, A. Kidszun<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Unimedizin Mainz, Neonatologie, Mainz, Deutschland

<sup>2</sup>Inselspital, Neonatologie, Bern, Schweiz

**Objective:** Intubation of preterm and term neonates is a challenging procedure, and optimal tube insertion depth is important to avoid adverse events and provide safe ventilation. There are several tables and charts recommending nasotracheal tube insertion depths, but there is limited data to support these recommendations. The aim of this study was to develop reliable and user-friendly recommendations for optimal nasotracheal tube insertion depth.

**Methods:** This prospective, observational study analyzed all consecutive data from nasotracheal intubations performed between 2017 and 2023 in a single-center, tertiary care neonatal unit. Final and correct tube insertion depths were documented in a self-administered sheet, as were infant characteristics at the time of intubation. We defined correct tube position on the chest radiograph as the tip of the tube in the segment between the medial clavicle and 1 cm cranial to the tracheal carina in a neutral position. Based on the LOESS curves analysis and 95% confidence intervals, a linear regression model (R version 4.2.3) was developed to identify the optimal linear relationship between tube insertion depth and postmenstrual age and several anthropometric parameters.

**Results:** A total of 496 nasotracheal intubations were evaluated. Correct tube insertion depth was correlated with postmenstrual age (PMA) (n = 496), current body weight (n = 495), body length (n = 463), head circumference (n = 461), nasal septum to tragus distance (n = 281), and tragus to xiphoid distance (n = 219) (Figure 1). Current body weight showed the best model performance (adjusted R<sup>2</sup> 0.883, root mean square error 0.516). Based on this model, a simplified table of recommendations for nasotracheal tube insertion depth was developed for infants weighing between 400 and 5000 g (Table 1). The most accurate recommendations are provided by a newly developed digital application that displays the results of a calculation model combining all available data based on regression analyses and power calculations.

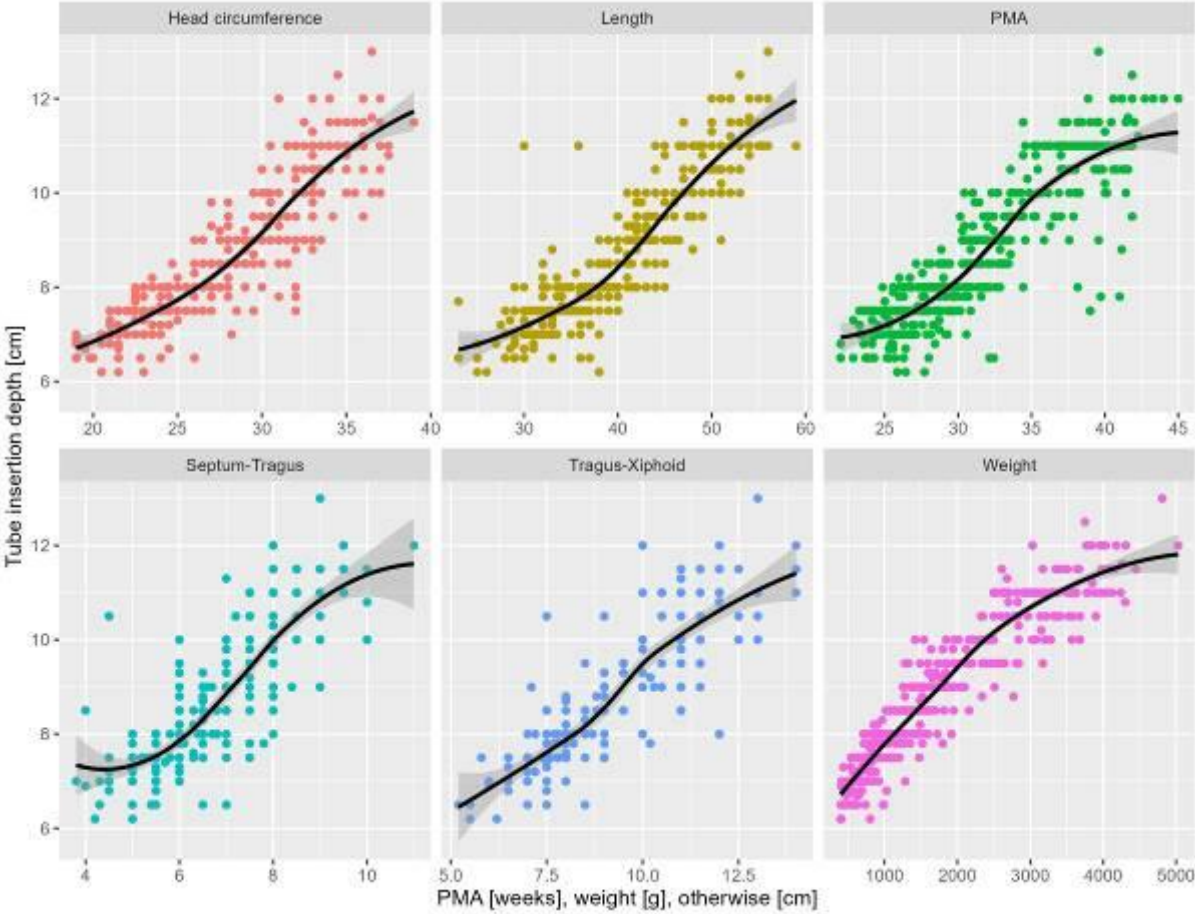
**Conclusion:** We provide reliable and easy-to-use recommendations for nasotracheal insertion depth using calculation models based on either single or a combination of available infant characteristics. Prospective use may allow for verification of accuracy and ongoing refinement through new data entry.

**Abb. 1**

<b>Body weight</b>	<b>Recommended insertion depth</b>
400 - 500g	7 cm
501 - 1000g	7 cm
1001 - 1500g	7.5 cm
1501 - 2000g	8.5 cm
2001 - 2500g	9 cm
2501 - 3000 g	10 cm
3001 - 3500g	10.5cm
3501 - 4000g	11 cm
4001 - 4500g	12 cm
4501 - 5000g	12.5 cm

Abb. 2

Nasal tube insertion depth association plot  
LOESS curves and 95% Confidence intervals





### QF3-04

## Konservative Therapie des Pleuraempyems im Kindesalter – Modifikation der Therapieempfehlungen

A. Wessel<sup>1</sup>, K. Laabs<sup>1</sup>, S. Gehring<sup>1</sup>, A. Lollert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unimedizin Mainz, pädiatrische Intensivmedizin, Mainz, Deutschland

Pleuraempyeme (PE) mit ausgedehnten, septierten und organisierten Flüssigkeitsansammlungen sollten nach derzeitigen Empfehlungen drainiert werden inklusive einer 3-tägigen intrapleuralem Fibrinolytika - Applikation (Urokinase / Alteplase) (1,2). Sollte nach einem Therapiezyklus von 72 Stunden kein klinisches Ansprechen vorliegen, soll die Indikation zur videoassistierten Thorakoskopie (VATS) geprüft werden (1,2). Aktuell liegen keine Daten vor, die eine Überlegenheit der VATS gegenüber der fibrinolytischen Therapie belegen (1-3). Die fibrinolytische Therapie ist in mehr als 80% der Fälle effektiv (1,2). Mehr als 90% der Kinder mit kompliziertem PE erholen sich vollständig (1-3). Die limitierte Therapiedauer, die lediglich zweistufigen Dosisvorgaben und die fehlende Überlegenheit der Therapiealternative VATS, machen eine Therapie nach Leitlinie teilweise schwierig durchführbar. Wir berichten von 4 Patienten im Alter zwischen 3 und 17 Jahren mit kompliziertem PE, welche im Winter 2022/2023 auf unserer interdisziplinären pädiatrischen Intensivstation mit Thoraxdrainagen und Fibrinolytika nach einem modifizierten Therapieschema behandelt wurden. Die durchschnittliche Liegedauer der Thoraxsaugdrainagen betrug 10 Tage. Die Start-Dosis der fibrinolytischen Therapie wurde analog den Empfehlungen gewählt, im Verlauf je nach Therapieansprechen individuell modifiziert und bis zur Maximaldosis von 40.000 IE in 40 ml NaCl 0,9% gesteigert, unabhängig vom Gewicht des Patienten. Insgesamt erfolgte die Therapie für 5 Tage. Die höchsten Ablaufmengen wurden am 3. Tag der fibrinolytischen Therapie verzeichnet. Die klinischen Verlaufskontrollen in der pneumologischen Ambulanz zeigten 2-3 Monate nach dem stationären Aufenthalt unauffällige klinische Befunde. Radiologisch zeigte sich bei 1 Kind eine minimale Pleuraschwarte. Eine Verlängerung der Therapiedauer über 3 Tage hinaus und eine individuelle Anpassung der Dosis des Fibrinolytikums könnte die Effektivität der konservativen Therapie erhöhen und eine seitens des Outcomes fragliche chirurgische Intervention inklusive Vollnarkose vermeiden. Eine individuelle Modifikation der Leitlinie sollte bei Patienten mit kompliziertem PE in Erwägung gezogen werden.

- [1] Rose M et al. S2k-Leitlinie Management der ambulant erworbenen Pneumonie bei Kindern und Jugendlichen (pädiatrische ambulant erworbene Pneumonie, pCAP), Pneumologie 2020(74):515–544
- [2] Islam S, Calkins CM, Goldin AB, Chen C, Downard CD, Huang EY, et al. The diagnosis and management of empyema in children: a comprehensive review from the APSA Outcomes and Clinical Trials Committee. J Pediatr Surg. 2012; 47:2101–10. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.07.047.
- [3] Sonnappa S, Cohen G, Owens CM, van Doorn C, Cairns J, Stanojevic S, Elliott MJ, Jaffé A. Comparison of urokinase and video-assisted thoracoscopic surgery for treatment of childhood empyema. Am J Respir Crit Care Med. 2006 Jul 15;174(2):221-7. doi: 10.1164/rccm.200601-027OC. Epub 2006 May 4. PMID: 16675783.

Abb. 1

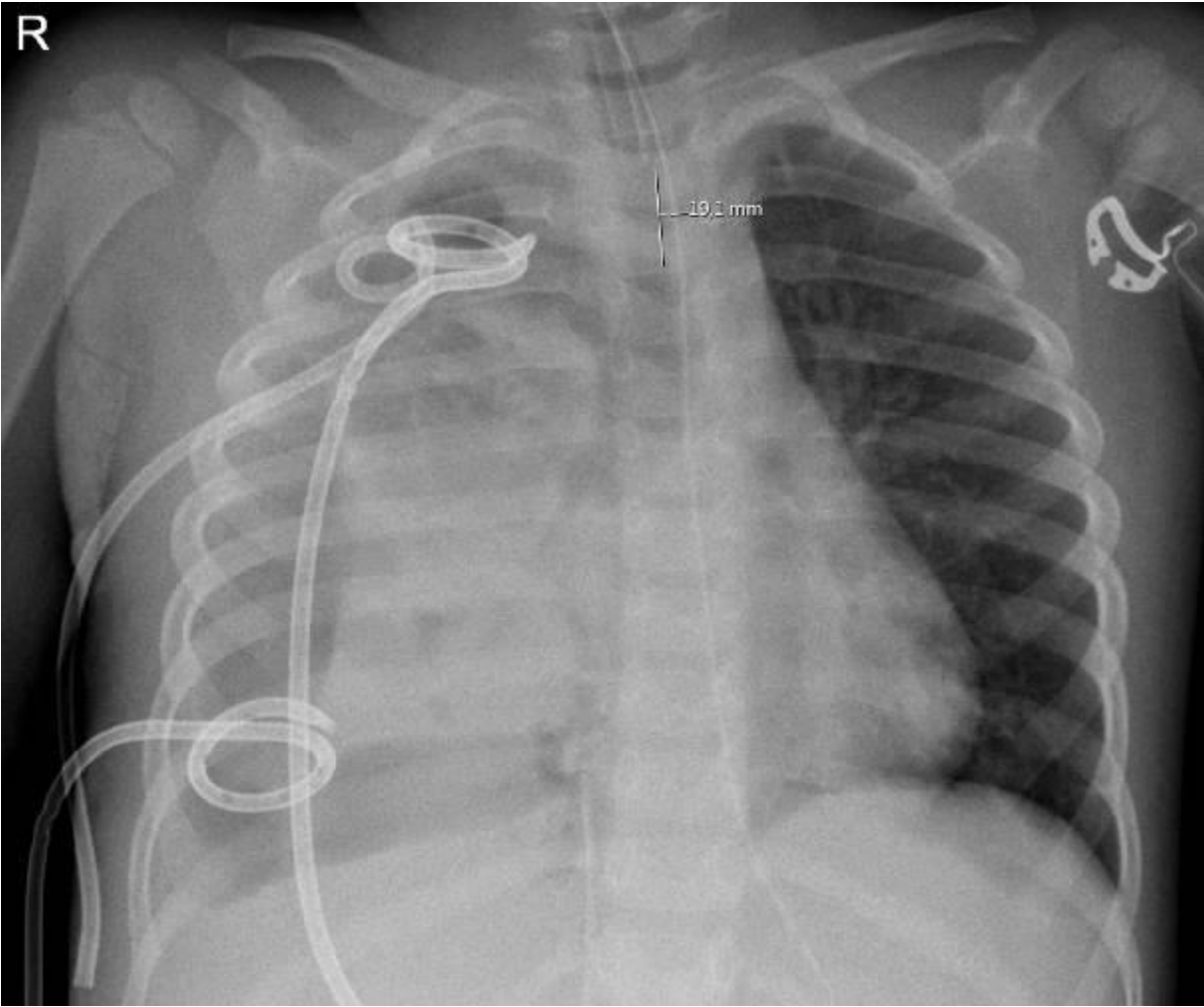


Abb. 2



### QF3-05

## Nekrotisierende Pneumonie durch PVL-bildenden *Staphylococcus aureus* bei 10 Monate alter Patientin

F. I. Maier<sup>1</sup>, A. Serra<sup>2</sup>, H. Ehrhardt<sup>1</sup>, M. Kaestner<sup>1</sup>, S. Bode<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Ulm, Abteilung für Kinderchirurgie, Ulm, Deutschland

**Einleitung:** Das von *Staphylococcus aureus* gebildete Panton-Valentine-Leukozidin (PVL) ist ein Toxin, das durch Interaktion mit der Zellmembran von Granulozyten die Zellyse herbeiführt. Die meisten Nachweise eines PVL-Gens stehen in Zusammenhang mit Hautinfektionen oder nekrotisierenden Pneumonien.

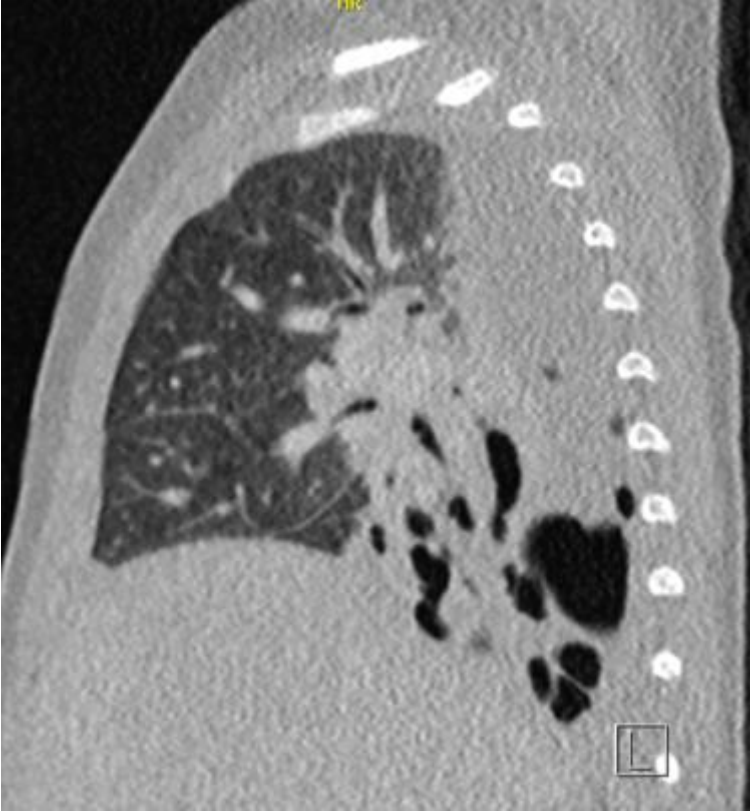
**Fallbericht:** Eine 10 Monate alte Patientin wird mit Fieber (40°C) und trockenem Husten vorgestellt. Sie hat eine Tachykardie (200/min), Tachydyspnoe (70/min, Sättigung 65%) und bronchiale Obstruktion. Es zeigen sich ein CrP von 222 mg/l (Norm <5) und normwertige Leukozyten (6,3 Giga/l). Ein Röntgen-Thorax zeigt beginnende Infiltrate im rechten Lungenunterfeld und Randwinkelergüsse beidseits. Bei Sepsis-Verdacht wird die Patientin mit Piperacillin/Tazobactam und Amikacin behandelt und erhält eine Highflow-Therapie. Bei zunehmenden Pleuraergüssen werden beidseits Thoraxdrainagen gelegt und Urokinase instilliert. Im Rachenabstrich lassen sich Parainfluenza-3-, Adeno- und Rhinoviren nachweisen. Im Pleurapunktat gelingt der Nachweis von *Staphylococcus aureus*, die Therapie wird antibiogrammgerecht auf Piperacillin/Tazobactam, Flucloxacillin und Rifampicin umgestellt. Im Weiteren wird zudem ein PVL-Gen nachgewiesen, die Therapie daraufhin um Clindamycin und Hydroxycycloquin erweitert. Bei ausbleibender Besserung erfolgen die Intubation und ein Ganzkörper-MRT. Hier zeigen sich pulmonal beidseits ausgedehnte Parenchymeinschmelzungen, vereinbar mit Unterlappenabszessen. Bei weiterer Verschlechterung (zunehmender Sauerstoffbedarf, erschwerte Beatmungsumstände) und Sorge vor einer Ausdehnung der Abszesse wird die Indikation zur operativen Versorgung gestellt. In einem zweizeitigen Vorgehen erfolgt die Resektion des rechten und linken Lungenunterlappens. Intraoperativ zeigt sich das Bild einer schweren und vollständigen Unterlappennekrose beidseits. Postoperativ bessert sich der klinische Zustand, sodass eine Deeskalation auf Flucloxacillin und Clindamycin erfolgen kann. Nach 11 Tagen wird die Patientin extubiert, 5 Tage später ist kein zusätzlicher O<sub>2</sub>-Bedarf mehr nötig. Nach insgesamt 28 Tagen kann die antibiotische Therapie beendet werden. Die Ursachenabklärung ergibt eine normale Lymphozytenphänotypisierung und Granulozytenfunktion. Ein Whole-Exome-Sequencing mit Fokus auf angeborene Lungenerkrankungen ist unauffällig. 6 Monate später zeigt sich die Patientin in gutem klinischem Zustand ohne nennenswerte Auffälligkeiten.

**Schlussfolgerung:** Eine Infektion mit *Staphylococcus aureus* birgt das Risiko eines schweren klinischen Verlaufs. Insbesondere bei Nachweis von PVL sollte an Komplikationen wie eine nekrotisierende Pneumonie gedacht werden. Selbst bei früher Behandlung kann der Ausgang ungewiss sein. Die chirurgische Resektion sollte daher bei PVL-Nachweis frühzeitig diskutiert werden. Im vorliegenden Fall war sie die *ultima ratio*, aber vermutlich auch mitentscheidend für den weiteren positiven Verlauf.

Abb. 1



Abb. 2



### QF3-07

## Stabilisierung von neonatalem respiratorischem Versagen aufgrund von Lungenvenenstenosen durch veno-venöse ECMO-Therapie

*S. Rützel<sup>1</sup>, U. Wurst<sup>1</sup>, U. H. Thome<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Leipzig, Neonatologie, Leipzig, Deutschland

Ein 13 Tage altes Neugeborenes wurde wegen respiratorischen Versagens stationär aufgenommen. Trotz maximaler konservativer Therapie konnte keine Stabilisierung erreicht werden. Echokardiographisch wurde bei regelrechten venösen- und arteriellen Konnektionen, sowie unauffälliger intrakardialer Anatomie bei erheblicher pulmonaler Gefäßwiderstandserhöhung der Verdacht auf das Vorliegen von Lungenvenenstenosen geäußert. Vor Bestätigung der Diagnose mittels Herzkatheteruntersuchung erforderte die Zustandsverschlechterung den Beginn einer ECMO-Behandlung. Unter veno-venöser ECMO-Behandlung trat eine rasche Stabilisierung ein, so dass die ECMO-Therapie nach sieben Tagen beendet werden konnte. Im kurzfristigen Verlauf zeigte sich ein normalisierter pulmonaler Gefäßwiderstand unter Sildenafilmonotherapie. Der Patient konnte am 13. Behandlungstag extubiert und am 24. Behandlungstag entlassen werden. Im Alter von 12 Wochen erfolgte die erneute Aufnahme, bei der sich suprasystemische RV-Drücke zeigten und in der anschließend durchgeführten Herzkatheteruntersuchung ein subtotaler Verschluss der Lungenvene des linken Oberlappens sowie hochgradige Stenosen der 3 verbliebenen Lungenvenen festgestellt wurden.

**Schlussfolgerung:** ein promptes Therapieansprechen auf veno-venöse ECMO-Therapie im Neugeborenenalter schließt das Vorliegen schwerer Lungenvenenstenosen nicht aus.

### QF3-08

## Intrauterine SSRI-Exposition als alleiniger Auslöser von PPHN? - Messung von Sertralinspiegeln bei einem reifen Neugeborenen mit PPHN ohne weitere Erkrankungen

*F. Reinsch<sup>1</sup>, D. Singer<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>UKE Hamburg, Pädiatrische Intensivmedizin und Neonatologie, Hamburg, Deutschland

**Einleitung:** Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) wie Sertralin gelten während der Schwangerschaft als Antidepressiva der ersten Wahl mit vergleichsweise günstigem Nebenwirkungsprofil. Gut beschriebene Auswirkungen einer intrauterinen Sertralinoxposition auf Neugeborene sind u.a. Veränderungen des Muskeltonus, Irritabilität, Hypoglykämien und milde Störungen der respiratorischen Anpassung. Allerdings werden seit über 20 Jahren SSRI auch mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von persistierender pulmonaler Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) in Verbindung gebracht. Wir berichten über den Fall eines Neugeborenen mit PPHN nach intrauteriner Sertralinoxposition, bei dem keine andere auslösende Ursache für die Erkrankung gefunden werden konnte. Wir konnten den Verlauf der SertralinKonzentration im Blut zu mehreren Zeitpunkten während der ersten Lebenstage messen. Diese Daten können zu einem besseren Verständnis des Zusammenhangs zwischen intrauteriner SSRI-Exposition und PPHN beitragen, um die Versorgung betroffener Neugeborener in Zukunft zu verbessern.

**Methode:** Wir untersuchten die Sertralinspiegel in Plasma- bzw. Serumüberständen eines spontan entbundenen, eutrophen, reifgeborenen Mädchens mit PPHN, deren Mutter während der gesamten Schwangerschaft den SSRI Sertralin eingenommen hatte. Die Diagnose einer PPHN wurde echosonografisch gesichert. Die Spiegelmessungen wurden mittels Flüssigchromatografie mit Massenspektrometrie-Kopplung durchgeführt.

**Ergebnisse:** Postpartal präsentierte sich das Neugeborene mit auffällig erhöhtem Muskeltonus und schwerer Oxygenierungsstörung. Die Diagnose einer PPHN konnte echosonografisch noch in der Erstversorgung gesichert werden. Die Intubation führte zu einer raschen respiratorischen Stabilisierung. Laborchemisch und radiologisch ergab sich kein Anhalt für eine Fehlbildung, Aspiration oder Infektion. Bereits nach 24h konnte das Kind extubiert, eine Atemunterstützung mittels CPAP nach weiteren 24h beendet werden. Am 11. Lebenstag konnte das Kind nach Hause entlassen werden. Die gemessenen Sertralinspiegel im Serum (S) bzw. Plasma (P) waren (mit Alter): 38 ng/ml (S) bzw. 32 ng/ml (P) bei Geburt; 12 ng/ml (P) am 2. LT; 12 ng/ml (P) am 3. LT, 1,5 ng/ml (S) am 10. LT.

**Diskussion:** Wir berichten über einen Fall von PPHN bei einem reifgeborenen Kind nach intrauteriner Sertralinoxposition, bei dem keine anderen Krankheitsauslöser gefunden werden konnten. Verglichen mit den wenigen bisher publizierten peripartalen Sertralinspiegeln bei Neugeborenen fallen die von uns gemessenen Konzentrationen hoch aus; die Vergleichbarkeit ist aufgrund der fehlenden Methodenvollständigung jedoch eingeschränkt. Unsere Fallstudie liefert klinische Evidenz dafür, dass intrauterine Sertralinoxposition ein alleiniger Auslöser von PPHN sein kann und stützt damit die Ergebnisse mehrerer Studien, die einen solchen Zusammenhang auf dem Boden epidemiologischer Daten hergestellt haben.



### QF3-09

#### "Every breath you take" - Lautstärkepegel und akustische Eigenschaften verschiedener neonatologischer Atemunterstützungs- und Beatmungsmodalitäten

*S. Stummer<sup>1</sup>, C. Reuter<sup>2</sup>, I. Czedik-Eysenberg<sup>2</sup>, M. Bertsch<sup>3</sup>, K. Klebermaß-Schrehof<sup>1</sup>, J. Mader<sup>1</sup>, J. Buchmayer<sup>1</sup>, L. Bartha-Doering<sup>4</sup>, A. Berger<sup>1</sup>, V. Giordano<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Medizinische Universität Wien, Klinische Abteilung für Neonatologie, Wien, Österreich

<sup>2</sup>Universität Wien, Institut für Musikwissenschaft, Wien, Österreich

<sup>3</sup>Universität für Musik und darstellende Kunst Wien, Abteilung Musikphysiologie, Wien, Österreich

<sup>4</sup>Medizinische Universität Wien, Klinische Abteilung für Pädiatrische Pulmologie, Allergologie und Endokrinologie, Wien, Österreich

**Hintergrund:** Frühe sensorische Eindrücke haben einen signifikanten Einfluss auf das spätere Leben von Frühgeborenen. Die Geräuschkulisse auf neonatologischen Intensivstationen wird maßgeblich von der Atemunterstützung beziehungsweise Beatmung geprägt, die häufig in der Versorgung Frühgeborener ihren Einsatz finden. Der Inkubator, der als Schutz vor äußeren Einflüssen gilt, erweist sich als weniger effektiv gegenüber Geräuschquellen, die ihren Ursprung im Inneren des Inkubators haben. Das Ziel dieser Studie war die Evaluation der Lautstärke und der akustischen Eigenschaften von häufig verwendeten Modalitäten der Atemunterstützung und Beatmung unter Berücksichtigung des sich entwickelnden Hörsinns von Frühgeborenen.

**Methoden:** Um die Geräusch-Dynamik und -Charakteristik typischer Modalitäten der Atemunterstützung und Beatmung innerhalb (und außerhalb) eines Inkubators zu bewerten, wurden experimentelle Aufnahmen am pädiatrischen Simulationszentrum der Medizinischen Universität Wien durchgeführt.

**Ergebnisse:** Die CPAP-Therapie (continuous positive airway pressure), unabhängig davon, ob über Maske oder Prongs verabreicht, erzeugt signifikant höhere Lautstärkepegel im Vergleich zur High-Flow-Therapie (HFNC) und zur Hochfrequenzbeatmung (HFOV), siehe Abb 1. Bei der Auswertung des Klangspektrums der CPAP-Unterstützung zeigt sich ein spektrales Maximum im Frequenzbereich von 4 bis 8 kHz. Hervorzuheben ist, dass dieses Frequenzband mit dem Bereich übereinstimmt, in dem die Hörschwelle von Frühgeborenen am empfindlichsten ist, siehe Abb. 2.

**Schlussfolgerung:** Die non-invasive HFNC-Therapie und die invasive HFOV erzeugen im Vergleich zur non-invasiven CPAP-Therapie niedrigere Lautstärkepegel. Zudem zeigen HFNC und HFOV eine geringere akustische Präsenz im Frequenzbereich, in dem das Gehör von Frühgeborenen besonders empfindlich ist. Folglich ist anzunehmen, dass das Risiko für auditorische Beeinträchtigungen bei Frühgeborenen, die während ihrer Zeit im Inkubator eine längerdauernde CPAP-Therapie benötigen, größer sein könnte.

#### **Abbildungslegende:**

*Abb. 1: Statistische Unterschiede in den Lautstärkepegel zwischen verschiedenen Modalitäten der Atemunterstützung und Beatmung.*

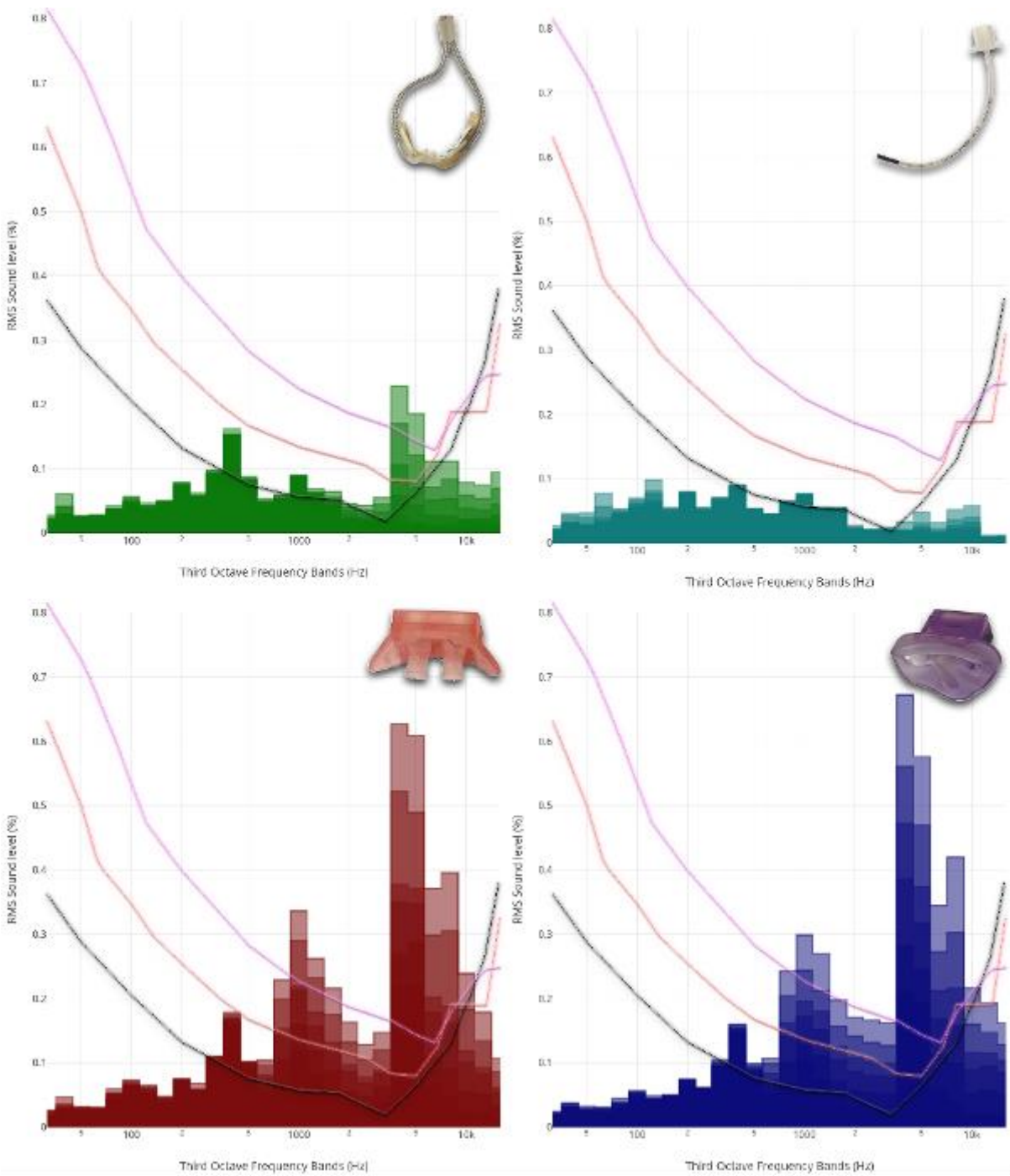
*Abb. 2: Lautstärkepegel mit Hörschwellen: Von links nach rechts, von oben nach unten: Dritteloktavbänder analysierter Lautstärkepegel von HFNC (2, 4, 6, 8, 10 und 12 L/min), HFOV (MAP 8, 12 und 15 mbar/Amplitude 20, 40 und 60 mbar), CPAP-Prongs (2, 4, 6, 8, 10 und 12 mbar) und CPAP-Maske (2, 4, 6, 8, 10 und 12 mbar). Jede Kurve bezieht sich auf die Hörschwelle eines Erwachsenen (grau), die Hörschwelle eines Neugeborenen (orange) und die Hörschwelle eines Frühgeborenen der 30. Schwangerschaftswoche (lila).*

Abb. 1

modality 1 (m1)	modality 2 (m2)	mean m1 (dB <sub>SP</sub> )	mean m2 (dB <sub>SP</sub> )	mean difference	p-values	lower bound	upper bound
CPAP prongs	CPAP mask	79	78,667	-0,3330	0,8790	-5,1010	4,4340
CPAP mask	HFNC	78,667	71,333	7,3330	0,0030	3,2520	11,4150
CPAP prongs	HFNC	79	71,333	7,6670	0,0010	3,8650	11,4680
HFOV	CPAP prongs	69	79	-9,6000	< ,001	-13343,0	-5,8570
HFOV	CPAP mask	69	78,667	-9,2670	< ,001	-13,3640	-5,1690
HFOV	HFNC	69	71,333	-1,9330	0,1170	-4,4560	0,5900

Abbreviations: CPAP (continuous positive airway pressure); HFNC (high-flow nasal cannula); HFOV (high-frequency oscillatory ventilation)

Abb. 2



## QF3-10

### Postinfektiöse Bronchiolitis obliterans als Folge einer prolongierten Adenovirus-Infektion: Ein Fallbericht

*V. Herbener<sup>1</sup>, F. I. Maier<sup>1</sup>, M. Schaaß<sup>2</sup>, J. Freihorst<sup>1</sup>, D. Fabricius<sup>1</sup>, S. Bode<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Ulm, Deutschland

**Einleitung:** Adenoviren sind typische Erreger von Atemwegsinfektionen, Gastroenteritiden sowie Konjunktivitiden. Obwohl Adenoviren insbesondere bei immunsupprimierten Patienten eine relevante Morbidität und Mortalität haben, treten auch bei Immunkompetenten schwere Krankheitsverläufe mit postinfektiösen Folgeerkrankungen auf.

**Fallbericht:** Uns präsentierte sich ein 4 Monate alter, bisher gesunder, Säugling mit obstruktiver Bronchitis. Es bestand seit 3 Tagen Fieber mit zunehmender Tachydyspnoe. Laborchemisch fanden sich dezent erhöhte Infektparameter (CrP 34,4 mg/l). Radiologisch a.e. passend zu einer Bronchitis, klinisch bestand Sauerstoffbedarf. Im Rachenabstrich gelang kein Nachweis von typischen respiratorischen Viren. Bei zunehmender respiratorischer Verschlechterung über 5 Tage erfolgte bei V.a. auf Pneumonie eine intravenöse antibiotische Therapie. Darunter stabilisierte sich die pulmonale Symptomatik, nebenbefundlich entwickelte er eine Gastroenteritis, im Stuhl gelang der Nachweis von Adenovirus Typ I. Nach 10 Tagen war eine Entlassung mit einem oralen Antibiotikum möglich.

11 Tage später erfolgte die erneute Vorstellung bei intermittierendem Fieber und zunehmender Tachydyspnoe seit 2 Tagen. Klinisch zeigte sich wieder eine obstruktive Bronchitis mit Sauerstoffbedarf. Eine Mykoplasmen-Pneumonie konnte ausgeschlossen werden. Abermals gelang der Nachweis von Adenovirus-DNA nur im Stuhl. Im Verlauf besserte sich die obstruktive Komponente, allerdings persistierte der Sauerstoffbedarf. Ein CT-Thorax ergab eine Mosaikperfusion mit überblähten und minderbelüfteten Arealen sowie atypischen Infiltraten, Bronchiektasien und Bronchialwandverdickungen. Ein Immundefekt, eine Cystische Fibrose und eine primäre Ziliendyskinesie konnten ausgeschlossen werden, ein "Whole Exome Sequencing" blieb unauffällig. Insgesamt konnte daher die Diagnose einer Postinfektiösen Bronchiolitis obliterans (PIBO) gestellt werden. Eine antiinflammatorische Therapie mit Azithromycin sowie Fluticason p.i. wurde begonnen und eine häusliche Sauerstoffversorgung etabliert. Nach bislang drei Zyklen einer Methylprednisolonstoßtherapie zeigte sich eine Besserung des Sauerstoffbedarfs mit intermittierend stabilen Sauerstoffsättigungen an Raumluft tagsüber.

**Diskussion:** Wir präsentieren einen immunkompetenten Säugling, der als Folge einer Adenovirus-Infektion eine PIBO entwickelte und daher aktuell auf Heimsauerstoff angewiesen ist. Adenovirus-Infektionen sind im Zusammenhang mit einer PIBO bei Kindern beschrieben [1]. Es gibt Hinweise, dass eine im CT sichtbare Bronchialwandverdickung mit dem Erfolg einer Steroid-Stoßtherapie korreliert [2].

[1] Colom AJ, Teper AM. Postinfectious bronchiolitis obliterans. *Pediatric Pulmonology*. 2019;54:212–219.

[2] Yoon HM, Lee JS, Hwang J-Y, Cho YA, Yoon H-K, Yu J, et al. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: CT features that predict responsiveness to pulse methylprednisolone. *Br J Radiol* 2015;88:20140478.

**Fördermittel:** keine.

## QF3-11

### Zwei heterozygote Mutationen im ABCA3-Gen assoziiert mit schwerem Atemnotsyndrom – ein Fallbericht

S. Ströbele<sup>1</sup>, O. Hinka<sup>1</sup>, S. Bode<sup>1</sup>, R. Siebert<sup>2</sup>, H. Ehrhardt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Ulm, Sektion Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Ulm, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Ulm, Institut für Humangenetik, Ulm, Deutschland

**Fallbericht:** Wir berichten über ein Frühgeborenes, das als 2. Kind, aktuell gesunder, nicht-konsanguiner Eltern nach unauffälligem Schwangerschaftsverlauf in der 35+5/7 SSW spontan zur Welt kam (Apgar 8/8/8, Gewicht 2450 g). Anamnestisch bestand bei der Mutter (ehemaliges Frühgeborenes der 32. SSW) trotz mehrfacher Surfactantgabe ein schweres Atemnotsyndrom mit Sauerstoffpflichtigkeit im 1. Lebensjahr. Postnatal präsentierte sich das Kind mit Tachydyspnoe. Daher Beginn einer CPAP-Atemhilfe und nicht-invasive Verabreichung von Surfactant. Dennoch zunehmende Verschlechterung mit zunehmendem O<sub>2</sub>-Bedarf. Deshalb Intubation an LT2 und erneut 3-malige Gabe von Surfactant. Bei zunehmender Oxygenierungsstörung HFO-Beatmung, Sedierung, Relaxierung und Beginn einer Therapie mit Sildenafil und inhalativem NO. Darunter Stabilisierung, allerdings auch im Verlauf anhaltend hoher Beatmungs- und O<sub>2</sub> Bedarf. Radiologisch jederzeit Bild eines ausgeprägten Atemnotsyndroms. Daher bestand der V.a. auf einen kongenitalen Surfactantmangel. Passend dazu im CT-Bild eines alveolären Musters der Lungenpathologie. Im whole exome sequencing Nachweis zweier Mutationen in heterozygoter Form im ABCA3 Gen. Bei unserem Patienten wurden die Mutationen c.3358G>T und c.4748G>A im ABCA3 Gen detektiert. Erstere ist bisher in der HGDM Datenbank als "disease causing" geführt, letztere ist bislang in keiner Datenbank erwähnt. Nach Dexamethasonstoßtherapie gelang schließlich an LT 20 die Extubation auf nicht invasive Beatmung mit FiO<sub>2</sub> von 0,4-0,6, jedoch klinisch persistierende Tachydyspnoe.

**Diskussion:** Mutationen im ABCA3 Gen stellen die häufigste Form eines kongenitalen Surfactantmangels dar. Das ABCA3 Gen kodiert für ein Protein, das von Typ-II-Pneumozyten exprimiert wird und in der Membran von Lamellarkörperchen lokalisiert ist. Hier finden der endgültige Zusammenbau und die Verarbeitung des Surfactants statt.<sup>2</sup> Aufgrund der passenden klinischen Symptomatik gehen wir davon aus, dass die beiden heterozygoten Mutationen nicht nur neutrale Varianten, sondern ursächlich für die Erkrankung des Patienten sind. Prognostisch sind Frameshift oder Nonsense Mutationen mit neonatalem Beginn und schlechtem Outcome assoziiert. Bei Missense und Splice Site Mutationen und Insertions/Deletions ist eine Prognose hinsichtlich des Verlaufs weniger zuverlässig.<sup>1,2</sup> therapeutisch wurden bisher Prednisolon, Azathioprin und Hydroxychloroquin mit unterschiedlichem Erfolg eingesetzt. Die einzig kurative Option liegt in der Lungentransplantation.<sup>3</sup>

[1] Kröner et al.: Lung disease caused by ABCA3 mutations, 2017

[2] Wambach et al.: Genotype-Phenotype Correlations for Infants and Children with ABCA3 deficiency 2014

[3] Cho et al.: ABCA3 deficiency from birth to adulthood presenting as paediatric interstitial lung disease, 2020

## QF3-12

### Retrospektive monozentrische Analyse der chronischen Lungenerkrankung bei kongenitaler Zwerchfellhernie

J. Hartmann<sup>1</sup>, J. Schmidt<sup>1</sup>, M. Weis<sup>2</sup>, F. Dittgen<sup>1</sup>, A. Perez-Ortiz<sup>1</sup>, T. Schaible<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Neonatologie, Mannheim, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Mannheim, Deutschland

**Einleitung:** Die Behandlung von Neugeborenen mit einer kongenitalen Zwerchfellhernie (CDH) ist von einer persistierend hohen Mortalität und Morbidität begleitet. Chronische Lungenschäden sind bei den überlebenden Kindern einer der häufigsten Morbiditäten, ein diesbezüglicher Marker scheint die Atemunterstützung am 30. Lebenstag zu sein.<sup>1,2</sup> Ziel dieser Datenanalyse ist die Untersuchung von möglichen Risikofaktoren als auch aktuelle Inzidenzen für eine mögliche chronische Lungenerkrankung (CLD) in unserer monozentrischen Kohorte.

**Methoden:** Retrospektive monozentrische Datenerhebung der neonatologisch betreuten Kinder mit einer CDH in den Jahren 2013-2021. Die Diagnose einer CLD erfolgte wie bereits beschrieben über die notwendige Sauerstoffgabe an Lebenstag 28.<sup>2</sup> Die Einteilung der CLD erfolgte an Lebenstag 56 in leicht (FiO<sub>2</sub> 0.21), moderat (FiO<sub>2</sub> 0.22-0.29) und schwer (FiO<sub>2</sub> >0.3 bzw. mind. CPAP-Atemhilfe). Statistische Unterschiede wurden u.a. mithilfe des Mann-Whitney-U-Test analysiert.

**Ergebnisse:** 292 Kinder mit einer CDH wurden in den Jahren 2013-2021 in unserem Zentrum behandelt. Die postnatale Mortalität betrug 22%. In der Gruppe der Überlebenden konnte bei 58% (124/213) der Kinder eine CLD diagnostiziert werden, mit über 70% davon in eine leichte Form zu kategorisieren (Abb. 1). In der Gruppe der Kinder mit CLD zeigten sich signifikant niedrigere intrauterine Lungenmessungen im Ultraschall (o-e LHR) als auch im Lungenvolumen im MRT (rLV). Ein niedrigeres Geburtsgewicht als auch das Gestationsalter waren signifikant niedriger in der Gruppe der Kinder mit CLD. 7% der Kinder ohne CLD benötigten ECMO, im Vergleich dazu war eine ECMO-Behandlung in der Gruppe mit CLD bei 67% der Kinder nötig (siehe Abb. 2). Ein großer Zwerchfelldefekt der Kategorie C oder D zeigte sich bei 83% der Kinder mit einer CLD, während bei Kindern ohne CLD nur 23% der Kinder solch eine Defektgröße aufwiesen.

**Diskussion:** In unserer monozentrischen Analyse über 9 Jahre wurde bei 58% der überlebenden Kinder eine CLD definiert. Dies ist im Vergleich zu mono (inkl. unserem Zentrum)- als auch multizentrischen Studien höher, insbesondere der Anteil an Kindern mit leichter CLD.<sup>3,4</sup> Diskutiert werden muss hier jedoch die im internationalen Vergleich hohe Überlebensrate und ECMO-Therapie in unserem Zentrum, die hier als möglicher Bias fungiert bei gleichzeitig abnehmenden Raten von mittel- bis schwerer CLD.<sup>5</sup> Signifikante Unterschiede für Kinder mit CLD zeigten sich in pränatal geschätztem Lungenvolumen, Defektgröße, Geburtsalter und -gewicht, jedoch auch in der postnatalen Behandlung bei ECMO- und NO-Notwendigkeit.

Die Datenanalyse zeigt durch ihre Fallgröße die Entwicklung und Risikofaktoren im letzten Jahrzehnt in der Behandlung der CDH in Bezug auf chronische Lungenschädigungen auf.

#### Quellen:

[1] Cauley et al. *J Pediatr Surg*. 2013

[2] Hilgendorff et al. *Front Med* 2015

[3] L Van Den Hout et al. *Pediatr Res*. 2010

[4] Schaible et al. 2012

[5] Snoek et al. *Neonatology*. 2018

Abb. 1

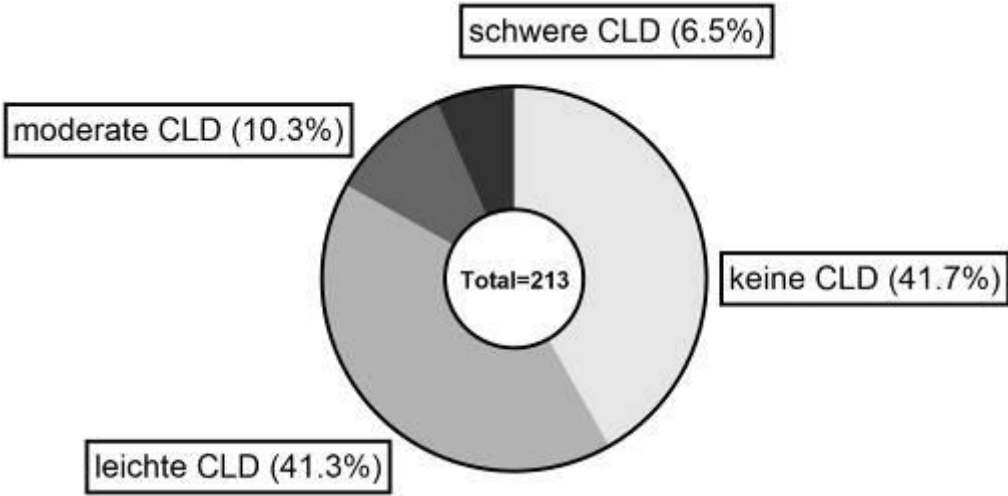
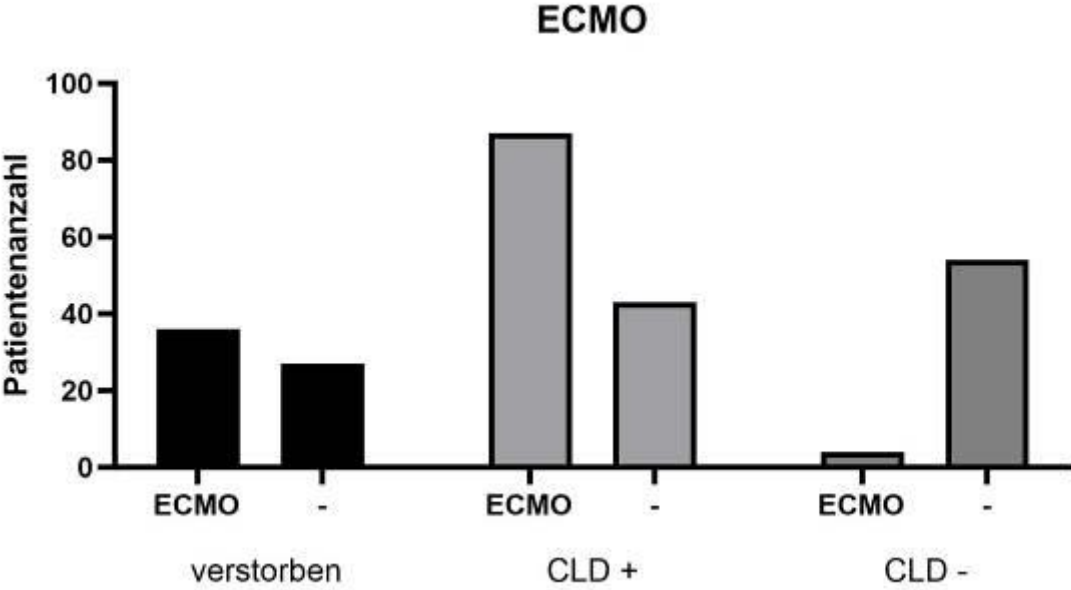


Abb. 2





### QF3-13

## Development of a Discrete Choice Experiment to Assess Medical Decision Criteria for the Use of Inhaled Nitric Oxide in Preterm Infants

*C. Johansson<sup>1</sup>, K. Förster<sup>1</sup>, A. W. Flemmer<sup>2</sup>, L. Schwettmann<sup>3</sup>, A. Hilgendorff<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Zentrum für Comprehensive Development Care (CDeCLMU), München, Deutschland

<sup>2</sup>LMU Klinikum München, Neonatologie, München, Deutschland

<sup>3</sup>Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Department für Versorgungsforschung Fakultät VI - Medizin und Gesundheitswissenschaften, Oldenburg, Deutschland

**Introduction:** Treatment of elevated pulmonary pressure with inhaled nitric oxide (iNO) in preterm infants is a prime example of expert-based decision making in off-label medication use. Since iNO treatment in moderate premature and term babies became frequent practice in level-1 perinatal care centers and the demonstration of its efficacy in the preterm infant was demonstrated in studies, the need for treatment standards for preterm infants became evident. To evaluate current decision behavior and factors relevant to the decision in iNO treatment in preterm infants, we developed a Discrete Choice Experiment (DCE). The DCE was applied in different perinatal centers and allowed us to assess critical medical decision criteria and their variation.

**Methods:** We developed hypothetical disease scenarios in which expression levels of different decision-relevant aspects ("attributes") were systematically varied to create decision situations ("choice sets") for the initiation of iNO therapy in preterm infants. Analysis of these choice sets will enable quantitative evaluation of trade-off mechanisms between different influencing factors. Next to the decision for iNO treatment made in 18 different choice sets per participant, job-specific framework data and level of confidence for the decision were assessed.

**Results:** 14 different perinatal centers with a total of 70 physicians participated in the DCE. With the DCE analysis ongoing, framework data confirmed a significant level of experience amongst the participants: 47% of the participants reported 11 years of experience in level-1 perinatal centers, 56% of the participants had used iNO at least four weeks prior to the DCE. Nonetheless, participants reported varying confidence levels for iNO treatment initiation: very confident 11%, relatively confident 73%, rather not confident 11%, insecure 4%. Preliminary analysis revealed that most decisions for initiation of iNO therapy were based on echocardiographic findings, while other decisions relied on a combination of ventilation parameters, blood gas results, and mean arterial pressure. Only a minority of decisions was impacted by imaging results and hemoglobin levels.

**Discussion:** In a homogenous population of neonatologists in level-1 perinatal centers in Germany, varying confidence levels and different weights of clinical parameters for decision making in iNO treatment for preterm infants already point towards the necessity for treatment standards. Further analysis will reveal interdependencies that likely inform training programmes and the design of clinical trials.

## QF3-14

### Akute Pleuraempyeme bei Kindern im (Post-)Pandemiewinter Beobachtungen aus dem Westfälischen Kinderzentrum Dortmund

F. Suerland<sup>1</sup>, H. Kalhoff<sup>2</sup>, A. Leutner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinikum Dortmund, Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie, Dortmund, Deutschland

<sup>2</sup>Klinikum Dortmund, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dortmund, Deutschland

**Hintergrund:** In Zeiten präziser Bildgebung und potenter antimikrobieller Therapie treten Pleuraempyeme, die chirurgische Intervention bedürfen selten auf. Charakteristischerweise beobachten wir einzelne Fälle mit einer Häufung in der Kaltwetterperiode. Eine Verschiebung der Ausbruchsprofile akuter respiratorischer Infektionserkrankungen (ARE) bei Kindern wurde im Verlauf der Pandemiejahre 2020-2023 bereits beschrieben. Wir berichten über eine Fallserie teils schwerster Pleuraempyeme im Winter 22/23, die im unterschiedlichen Ausmaß chirurgischer Therapie bedurften.

**Methoden:** Das digitale Archiv des westfälischen Kinderzentrums wurde nach den OPS 8-144 (Drainage der Pleurahöhle) und 5-340 (Drainage von Brustwand und Pleura offen chirurgisch) im Zeitraum von Januar 2018 bis August 2023 durchsucht. Eingeschlossen werden konnten 43 Fälle. Die Klassifikation der Pleuraempyeme erfolgte nach American Thoracic Society (ATS) in Grad I-III.

**Ergebnisse:** Von insgesamt 43 eingeschlossenen Fällen entfielen 14 auf den Zeitraum zwischen Oktober 2022 und März 2023 gegenüber Zahlen zwischen ein (20/21) und maximal sechs Fällen (18/19) im gleichen Untersuchungszeitraum in den vorangegangenen Jahren. Das mediane Alter der Patienten betrug 42 Monate. 38% der Fälle (n=5) entfielen jeweils auf einfache und komplexe Pleuraempyeme ATSI° bzw. ATSIII°. Unter den nachgewiesenen Infektionserregern zeigte sich eine Prädominanz von *Mycoplasma pneumoniae* in 36% (n=5) und Gruppe A Streptokokken in 29% der Fälle (n=4); letztere insbesondere bei ATSIII° (n=3). Wobei beide Spezies im übrigen Untersuchungszeitraum in lediglich je 12% d.F. identifiziert wurden. Begleitend zur i.v. Antibiose erfolgte die chirurgische Therapie je nach Schweregrad. Die sonographisch gesteuerte Einlage von Büllau-Drainagen genügte bei nicht organisierten Ergüssen (ATSI°). Bei septierten Ergüssen erfolgte eine Fibrinolyse durch zusätzliche Installation von rtPA in den Pleuraspalt (n=3). In zwei Fällen bedurfte es einer zusätzlichen Adhäsiole durch sekundäre VATS. In sechs Fällen erfolgte die Thorakotomie.

**Schlussfolgerungen:** Im Anschluss an die "Pandemiejahre" kam es im Winter 22/23 zu einer Zunahme kinderchirurgisch relevanter Pleuraempyeme im Patientenkontext des westfälischen Kinderzentrums. In den Kaltwetterperioden 20/21 und 21/22 zeigte sich eine Kupierung der Fälle, vermutlich infolge von Lockdown, KiTa-Schließungen sowie Etablierung der AHA+L Regeln. Der beobachtete Anstieg der Fälle zum Ende des Jahres 2022 deckt sich mit den durch das RKI erfassten Daten für ARE im Kindesalter. Wir empfehlen eine frühzeitige Evakuation entzündlicher pleuraler Flüssigkeit, beginnende Septen können per Installation von Fibrinolytika mobilisiert werden. Die frühzeitige Identifikation und kontinuierliche Re-Evaluation im Zusammenspiel der kindermedizinischen Fachdisziplinen ist zugleich herausfordernd wie auch entscheidend, die Abstimmung einer individuellen Therapie eine Gratwanderung.

### QF3-15

#### Sauerstoffrefraktäre Hypoxie – nicht immer ein Herzfehler

*S. Sladek<sup>1</sup>, T. Keller<sup>1</sup>, A. Vierzig<sup>1</sup>, S. Narayanswami<sup>2</sup>, C. Hauswald<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Uniklinik Köln, Pädiatrie, Abteilung für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Köln, Deutschland

<sup>2</sup>Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Kinderkardiologie, Köln, Deutschland

**Fallbericht:** Unsere Patientin wurde nach unauffälliger Schwangerschaft in einem externen Krankenhaus reif geboren. Die Geburt verlief komplikationslos. Am zweiten Lebenstag fiel beim Pulsoxymetriescreening eine Sauerstoffsättigung von 75% auf. Zunächst Beginn einer Atemunterstützung via CPAP, im Verlauf erfolgte bei ausbleibendem Ansprechen die Intubation und Beatmung mit bis zu 100% O<sub>2</sub>. Bei arterieller Hypotonie wurden Volumenboli verabreicht und eine Katecholamintherapie begonnen, darunter besserte sich die Sauerstoffsättigung. Eine Dauerinfusion mit Alprostadil wurde bei unklarem echokardiographischem Befund mit linksventrikulärer Hypertrophie etabliert. Ein Röntgen Thorax zeigte eine Transparenzminderung des linken Lungenunterlappens. Eine Schädelsonographie ergab einen unauffälligen Befund. Zur weiteren Diagnostik und Therapie wurde das Kind auf unsere pädiatrische Intensivstation übernommen.

**Fragestellung:** Welche Ursache hat die sauerstoffrefraktäre Hypoxie?

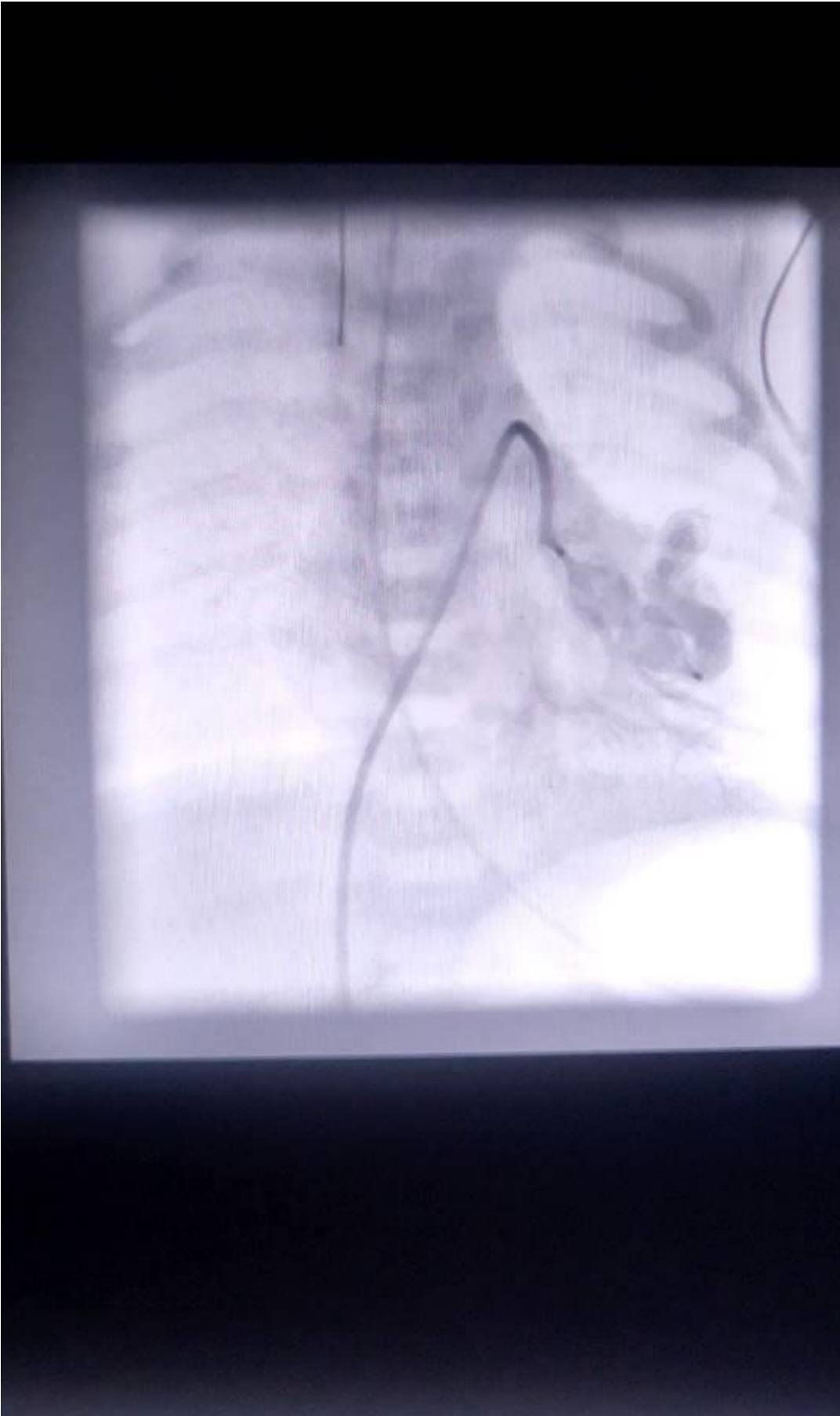
**Diagnostik und Therapie:** Sonographisch stellte sich die pulmonale Transparenzminderung als echoarme Struktur mit dopplersonographisch starker Durchblutung dar. Über der Struktur ließ sich ein systolisches Strömungsgeräusch auskultieren. Wir führten eine CT-Angiographie durch, welche eine 2,5 x 2,2 cm große pulmonale arteriovenöse Malformation (PAVM) im linken Lungenunterlappen mit kaliberstarkem Zufluss aus der linken Unterlappenarterie und Abfluss in die Unterlappenvene links zeigte. Beendigung von Alprostadil. Unter Anpassung der Zielsättigung auf 75-85% bei Rechts-Links-Shunt und bei gebesserter Systemperfusion war eine zeitnahe Extubation möglich. Im Weiteren zeigte die Patientin eine Eupnoe am CPAP. Arterielle Blutdruckmessung zwecks regelmäßiger PaO<sub>2</sub>-Messungen, sowie NIRS-Monitoring als Surrogatparameter für die ZvSO<sub>2</sub>. Schädelsonographien wurden bei erhöhtem Risiko für paradoxe Embolien regelmäßig durchgeführt. Am sechsten Lebenstag wurde interventionell ein Vascular Plug in die zuführende Arterie eingebracht. Dies führte zum unmittelbaren Anstieg der Sauerstoffsättigung von 79% auf 93%. Postinterventionell war zeitnah die Beendigung jeglicher Atemhilfe möglich. Bei erwarteter Thrombosierung der PAVM postinterventioneller Therapiestart mit Marcumar. Aufgrund einer arteriellen Hypertonie und Tachykardie wurde zudem Bisoprolol eidosiert. Die Entlassung erfolgte am 19. Lebenstag in gutem Allgemeinzustand. Eine genetische Abklärung bezüglich Morbus Osler wurde gebahnt.

**Schlussfolgerung:** Die PAVM sollte bei Neugeborenen als seltene Differentialdiagnose bei sauerstoffrefraktärer Hypoxie bedacht werden. Eine Besonderheit ist das Risiko für paradoxe Embolien bei extrakardialen Rechts-Links-Shunt. Der Fall betont zudem die Wichtigkeit des Pulsoxymetriescreenings.

Abb. 1



Abb. 2



## QF3-16

### Impact of exposure to airborne environmental toxins during pregnancy on pulmonary morbidity in preterm infants

*C. Johansson<sup>1</sup>, Y. Kraus<sup>1</sup>, K. Wolf<sup>2</sup>, C. Voss<sup>3</sup>, A. W. Flemmer<sup>4</sup>, K. Förster<sup>1</sup>, A. Hilgendorff<sup>1</sup>, M. Standl<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Zentrum für Comprehensive Development Care (CDeCLMU), München, Deutschland

<sup>2</sup>Helmholtz Zentrum München German Research Center for Environmental Health, Institute of Epidemiology, Neuherberg, Deutschland

<sup>3</sup>Helmholtz Zentrum Muenchen, Institute of Lung Biology and Disease and Comprehensive Pneumology Center with the CPC-M bioArchive, München, Deutschland

<sup>4</sup>LMU Klinikum München, Neonatologie, München, Deutschland

**Introduction:** Advances in perinatal care have contributed significantly to the survival of preterm infants. However, morbidities impacting on long-term outcome are of increasing importance. The most prevalent morbidity in infants with significant immaturity is the development of chronic lung disease, also known as bronchopulmonary dysplasia (BPD). The disease develops as a consequence of pre- and postnatal environmental insults such as oxygen toxicity, mechanical ventilation and infections. In contrast, the impact of maternal exposure to environmental toxins on disease development remains largely unexplored.

**Methods:** As part of the AIRR study (Attention to Infants at Respiratory Risks), we collected residence data during pregnancy for 60 infants born before 32 weeks gestational age (GA) between 2013 and 2020. We then assigned the 2010 ambient annual average concentrations of four different air pollutants (fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>), nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>), ozone and black carbon) to the residences and analyzed their association with pulmonary outcome until discharge while considering potential confounding factors such as immaturity at birth and gender.

**Results:** Preliminary analysis demonstrated a significant variation of airborne toxin exposure with pulmonary outcome in the patient cohort (n= 60 infants, 23- 31 weeks GA, mean birth weight 882.5 grams; n=15 infants without BPD, n=45 infants with BPD). In-depth analysis are ongoing, including association with structural lung changes as assessed by magnetic resonance imaging (MRI).

**Discussion:** Association of air pollution data with later pulmonary outcome in high risk populations can inform strategies for the prevention of preterm birth and associated morbidities in a rapidly changing environment.

### QF3-17

#### Transnodale Lymphangiographie bei kongenitalem Chylothorax

*P. Rothämel<sup>1</sup>, K. Stöckemann<sup>1</sup>, M. Wildgruber<sup>2</sup>, B. Kammer<sup>3</sup>, A. Flemmer<sup>1</sup>, C. Nussbaum<sup>1</sup>, S. Schröpf<sup>1</sup>, S. Schmidt<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>LMU Klinikum, Neonatologie der Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, München, Deutschland

<sup>2</sup>LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Radiologie, München, Deutschland

<sup>3</sup>LMU Klinikum, Radiologie der Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, München, Deutschland

**Einleitung:** Der kongenitale Chylothorax (CCT) stellt die häufigste Ursache für eine Flüssigkeitsansammlung im Pleuraspalt beim Neugeborenen dar. Als pathogenetische Mechanismen werden u.a. Anomalien des Lymphgefäßsystems sowie geburtstraumatische Verletzungen des Ductus thoracicus beschrieben. Die häufig resultierende respiratorische Insuffizienz sowie eine aufgrund des Verlustes chylöser Flüssigkeit mögliche Malnutrition und Immundefizienz bedingen eine hohe Morbidität und Mortalität und bedürfen intensiver supportiver Therapie. Die Behandlungsstrategie für Neugeborene ist zunächst konservativ und umfasst neben voll parenteraler Ernährung bzw. einer Diät mit mittelkettigen Triglyceriden die Gabe von Somatostatin(-Analoga). Größere und insbesondere symptomatische CCT müssen entsprechend entlastet werden. Als operative Alternativen bei konservativem Therapieversagen sind die Ligatur des Ductus thoracicus sowie die Pleurodese oder lymphovenöse Anastomosen zu nennen. Die ursprünglich diagnostische Lymphangiographie mit Injektion von ölhaltigem Kontrastmittel (Lipiodol) ist bei erwachsenen Patienten in entsprechend spezialisierten Zentren als erfolgsversprechende off-label Therapieoption beschrieben.

**Material und Methoden:** Hier präsentieren wir den Verlauf von zwei Neugeborenen mit CCT, die auf konventionelle Therapien nicht ansprachen. Beide Patienten wurden einer sonographisch gesteuerten transnodalen Lymphangiographie mit Lipiodol-Injektion unter fluoroskopischer Durchleuchtung unterzogen.

**Ergebnisse:** Die Intervention führte in beiden Fällen a.e. durch den embolisierenden Effekt des verwendeten Kontrastmittels Lipiodol zu einer signifikanten Verringerung des CCT mit deutlicher klinischer Verbesserung. Patient 1, ein ehemals Frühgeborenes mit 33+3 Schwangerschaftswochen (SSW) konnte bereits nach einmaliger Intervention am 70. Lebenstag mit korrigiert 43+2 SSW im Verlauf erfolgreich von der Atemunterstützung entwöhnt werden, nachdem zuvor weder durch wiederholte Nahrungskarenz noch durch mehrfache Therapieversuche mit Somatostatin(-Analoga) eine anhaltende Besserung erzielt werden konnte. Patient 2 erhielt bei einseitig persistierendem CCT nach initial rechtsseitig technisch nicht möglicher Lymphangiographie eine zweite transnodale Lipiodol-Embolisation mit im Verlauf ebenso rechtsseitiger signifikanter Regredienz. Die nicht-invasive Atemunterstützung konnte bereits 5 Tage nach der zweiten Intervention beendet werden.

**Diskussion:** Die interventionelle transnodale Lymphangiographie mit Lipiodol stellt eine wichtige diagnostische und zugleich vielversprechende minimalinvasive therapeutische Option für schwerwiegende Fälle von CCT dar, bei denen konventionelle Behandlungen ineffektiv sind. Es bedarf jedoch weiterführender Studien, um die Langzeitwirksamkeit und Sicherheit dieser Intervention im Vergleich zu operativen Methoden zu validieren sowie die optimale Vorgehensweise zu etablieren.



## QF3-18

### Senescence of lung mesenchymal stem cells of preterm infants by cyclic stretch and hyperoxia via p21

*J. Behnke*<sup>1</sup>, *M. Goetz*<sup>1</sup>, *L. Holzfurtner*<sup>1</sup>, *P. Korte*<sup>1</sup>, *A. Weiss*<sup>2</sup>, *T. Shahzad*<sup>1</sup>, *J. Wilhelm*<sup>2,3</sup>, *R. Schermuly*<sup>2,3</sup>, *S. Bellusc*<sup>2,3</sup>, *H. Ehrhardt*<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Justus-Liebig-University Giessen and Universities of Giessen and Marburg Lung Center (UGMLC), Department of General Pediatrics and Neonatology, Giessen, Deutschland

<sup>2</sup>Justus-Liebig-University Giessen and Universities of Giessen and Marburg Lung Center (UGMLC), Excellence Cluster Cardio Pulmonary Institute (CPI), Giessen, Deutschland

<sup>3</sup>Institute for Lung Health (ILH), Giessen, Deutschland

<sup>4</sup>University Medical Center Ulm, Division of Neonatology and Pediatric Intensive Care Medicine, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Ulm, Deutschland

**Introduction:** Phenotype distortion of lung resident mesenchymal stem cells (MSC) in preterm infants is a hallmark event in the pathogenesis of BPD. Here, we extended our previous studies on MSC from preterm infants (1) and mimicked the clinical situation of mechanical ventilation with oxygen rich gas by applying cyclic mechanical stretch (CMS) and exposure to hyperoxia (HOX). Besides the consequences for cell viability, particular focus was set towards changes in functional properties.

**Material and Methods:** MSC cultures were established from tracheal aspirates of preterm infants <30 weeks of gestation as described previously (1, 2). CMS was executed using the FX-5000 Tension System (sine shape, elongation 1%-8% frq 1 Hz, duty cycle 40%). HOX was applied at 40% or 80% of oxygen (max variation of  $\pm 5\%$ ) over 72h. We performed p21 siRNA transfection experiments, as well as cellular senescence staining. Proliferative capacity was calculated as the quotient of [cell count at the end of the experiment/cell count at the start of the experiment] using manual cell counting. Flow cytometry was conducted on a BD FACSAria III device. To identify genes of interest, we performed microarray and signaling pathway analyses. Western Blot readouts were  $\alpha$ SMA, PDGFR $\alpha$  and p21. For all experimental settings besides the microarray analyses, data are given as mean and SEM. Student's *t*-test and one way RM ANOVA were used (SPSS, Sigma Plot) and differences were considered significant at *p*-values <0.05.

**Results:** The negative action of HOX on proliferation and cell death was more pronounced at 80% than at 40%. While the impact of CMS alone was modest, CMS plus HOX displayed the strongest effect sizes. Exposure to CMS and/or HOX induced the downregulation of PDGFR $\alpha$  and cellular senescence preceded by p21 accumulation. p21 RNA interference resulted in aggravated cell death arguing for a pro-survival mechanism. HOX 40% and limited exposure to HOX 80% prevailed a reversible phenotype with reuptake of proliferation while prolonged exposure to HOX 80% resulted in definite MSC growth arrest.

**Discussion:** Our data specify HOX as the main toxic and CMS as amplifier of MSC pathology. They provide mechanistic explanations for the aggravated lung injury in preterm infants requiring mechanical ventilation plus HOX. The principal reversibility makes strategies intended to reduce the exposures to CMS plus HOX particularly promising.

#### Fördermittel:

**Funding-Source:** von Behring-Röntgen-Stiftung; *Clinical Research Unit* KFO309 (DFG)

**Award-ID: - Funding-Statement:** This work was supported by von Behring-Röntgen foundation (65-0019, JB) and Clinical Research Unit KFO 309/2 (HE).

[1] Reicherzer T et al. Activation of the NF- $\kappa$ B pathway alters the phenotype of MSCs in the tracheal aspirates of preterm infants with severe BPD. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2018.

[2] Oak P et al. Attenuated PDGF signaling drives alveolar and microvascular defects in neonatal chronic lung disease. *EMBO Mol Med* 2017.

Abb. 1

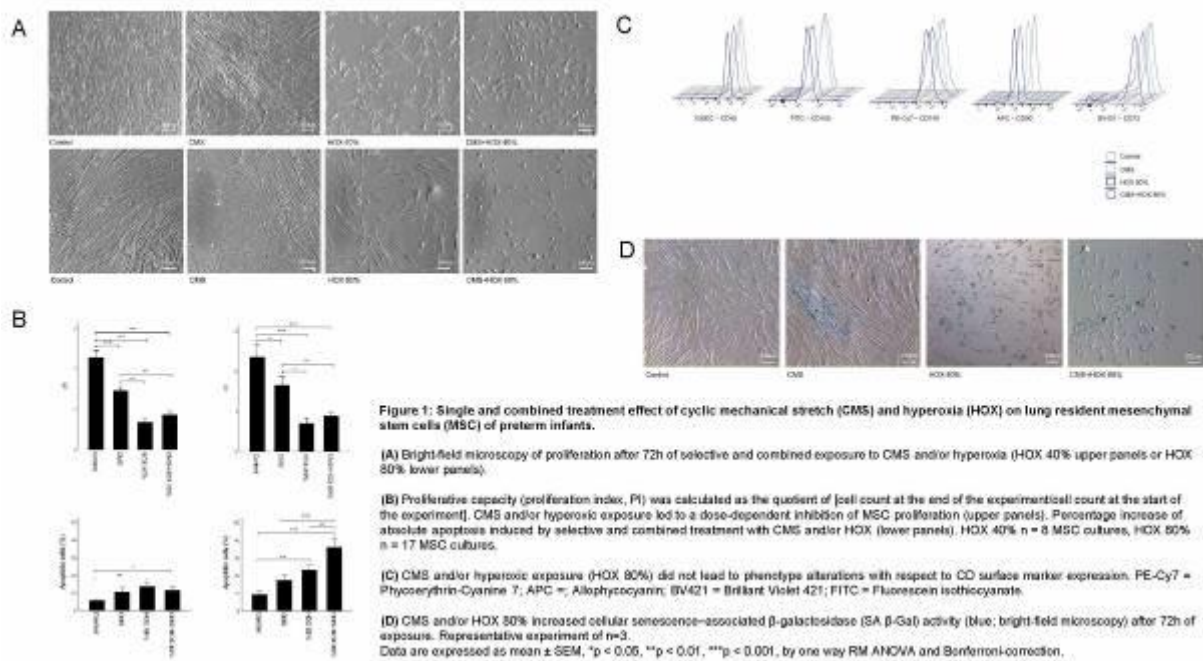
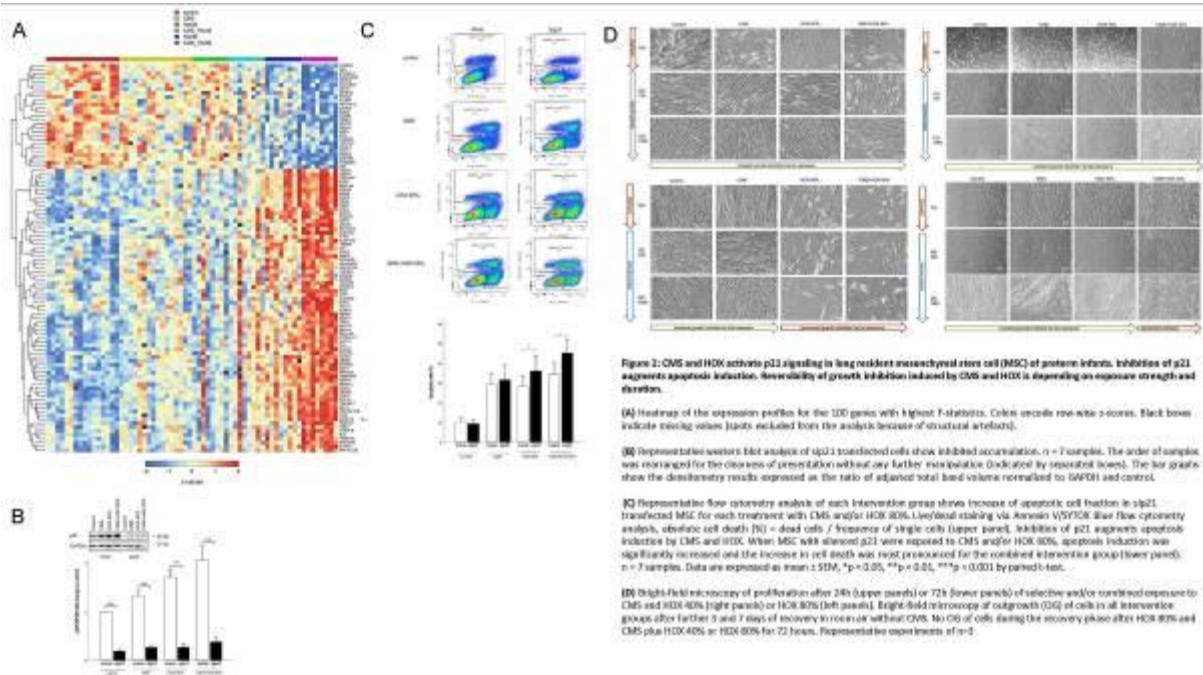


Abb. 2



#### QF4-01

#### Pneumokokken-Meningitis durch Liquorleck – ein iatrogenes Trauma bereitet den Weg

F. J. Maier<sup>1</sup>, A. Peraud<sup>2</sup>, M. Schuler-Ortol<sup>2</sup>, F. Sommer<sup>3</sup>, M. Kaestner<sup>1</sup>, S. Bode<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Neurochirurgie, Ulm, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Ulm, Deutschland

**Einleitung:** Die Letalität der pädiatrischen Meningitis liegt auch heute noch bei ca. 7 %. Zu den häufigsten Erregern gehören u.a. Pneumokokken (*Thipgen M, N Engl J Med 2011;364:2016-25*). Die Pneumokokken-Meningitis hat bei Kindern < 2 Jahren und im Alter von 2 - 4 Jahren eine Inzidenz von 7,6 / 100.000 bzw. 1,8 / 100.000 Kindern (*RKI, Epidemiologisches Bulletin 2006, 31, 255-67*).

**Fallbericht:** Ein Frühgeborenes (SSW 31+5) erhält in einem externen Haus nach Geburt eine Magensonde. Diese kommt jedoch nicht im Magen zum Liegen, sondern wird durch die Lamina cribrosa nach intrakraniell geschoben, wodurch ein frontobasaler Defekt mit Rhinoliqorrhoe und Meningoenzephalozele entstehen. In einem aufwendigen Verfahren wird im Alter von 7 Monaten in unserem Haus eine mikroneurochirurgische Frontobasisdeckung durch eine frontale Kraniotomie links durchgeführt: Es erfolgt eine Durarekonstruktion mit Galea-Periost von intra- und extradural und die Rekonstruktion des Frontobasisdefektes mit autologem Knochen. Die Operation ist erfolgreich, die weiteren Kontrollen gestalten sich unauffällig. Im Alter von 26 Monaten wird die Patientin mit Verdacht auf erneute Rhinoliqorrhoe vorgestellt. Es bestehen Fieber bis 39,6°C und eine zunehmende Apathie, ein graues Hautkolorit und eine zervikale Lymphadenopathie. Nackensteifigkeit besteht nicht. Das CrP liegt bei 166mg/l (Norm <5,0), es besteht eine Leukozytose von 24.2 Giga/l. Das beta-Trace Protein aus dem Nasensekret ist auf 10,2mg/l erhöht, im Serum liegt es bei 0,73mg/l (Norm <0,70). Dies bestätigt die vermutete Rhinoliqorrhoe. Im cMRT gelingt der Nachweis einer neuen Defektzone in der Lamina cribrosa sowie eine verdickte, kontrastmittelaufnehmende Dura mit Meningitisverdacht. Eine Lumbalpunktion bestätigt dies: 11350 Zellen/µl, Protein 2404mg/l (Norm <500), Glucose 18mg/dl (Norm 60-80), Lactat 8,2mmol/l (Norm <2,1). Es wird eine kalkulierte antibiotische Therapie mit Meropenem und Vancomycin begonnen. Die PCR aus dem Liquor ergibt den Nachweis von *Streptococcus (S.) pneumoniae*, die Liquorkultur bleibt steril. In der Blutkultur gelingt der kulturelle Nachweis von *S. pneumoniae*. Es erfolgt daher die Umstellung auf Cefotaxim. Zudem erfolgt eine erneute operative, transnasale Defektdeckung mittels nasoseptalem Schleimhautverschiebelappen. Bei klinischer Besserung kann die Therapie nach 10 Tagen auf Amoxicillin/Clavulansäure deeskaliert und die Patientin entlassen werden. Bis heute kommt es zu keinem Rezidiv der Liquorrhoe oder einer Meningitis.

**Fazit:** Eine Meningitis ist ein pädiatrischer Notfall. Die schnelle Diagnose und Therapie sind entscheidend. Insbesondere bei Hinweisen für Pathologien im Schädel- und ZNS-Bereich muss niederschwellig an eine Meningitis gedacht und diese abgeklärt werden. In unserem Fall gehen wir davon aus, dass die primäre Deckung durch einen erneuten Infekt (im Sinne einer Durchwanderung) angedaut wurde und dadurch die Liquorfistel entstand.

#### QF4-02

Moderates Frühgeborenes mit homozygoter *GPHN*-Variante c.1195C>T, p. (Arg399Ter) (OMIM 603930) mit konsekutivem Defekt des Gephyrin-Proteins.

*U. Sassen*<sup>1</sup>, *B. Kusche*<sup>2</sup>, *M. Shoukier*<sup>3</sup>, *G. Schwarz*<sup>4</sup>, *J. Peters*<sup>1,5</sup>, *D. Hedderich*<sup>6</sup>, *M. Baethmann*<sup>5</sup>, *E. Rieger-Fackeldey*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinikum rechts der Isar München, Technische Universität München, Klinik für Neonatologie, München, Deutschland

<sup>2</sup>Klinikum rechts der Isar München, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde, München, Deutschland

<sup>3</sup>Eurofins Humangenetik und Pränatal-Medizin MVZ GmbH, München, Deutschland

<sup>4</sup>Institut für Biochemie, Universität Köln, Zentrum für Molekulare Medizin, Köln, Deutschland

<sup>5</sup>Klinikum 3. Orden München, Kinderklinik, München, Deutschland

<sup>6</sup>Klinikum rechts der Isar München, Technische Universität München, Neuro-Kopf-Zentrum, Neuroradiologie, München, Deutschland

**Einleitung:** Berichtet wird über ein frühgeborenes Mädchen, das mit 35+3 Schwangerschaftswochen und 2720g Geburtsgewicht geboren wurde. In 34+1 Schwangerschaftswochen wurde pränatal bei massivem Polyhydramnion eine Makrozephalie sowie eine auffällige Neurosonographie mit Gyrierungsstörung festgestellt. Daraufhin erfolgte am selben Tag die Vorstellung in der Geburtshilfe. Hier wurde eine Fruchtwasser-/Entlastungs-Punktion vorgenommen und eine Exomsequenzierung veranlasst. Klinisch bestand der Verdacht von Krampfanfällen der oberen Extremität beim Fetus. Am Folgetag wurde eine fetale Kernspintomographie durchgeführt. Diese zeigte bihemisphärisch dysmorph imponierenden Kortexareale, a.e. im Sinne einer Polymikrogyrie. Parenchymale Defekte oder ein Verdacht auf eine konnatale Infektion oder eine stattgehabte Blutung bestanden nicht. Anamnestisch bestand bei den Eltern eine entfernte Blutsverwandtschaft, sowie bei islamischem Glauben der Wunsch nach Maximaltherapie für das Kind.

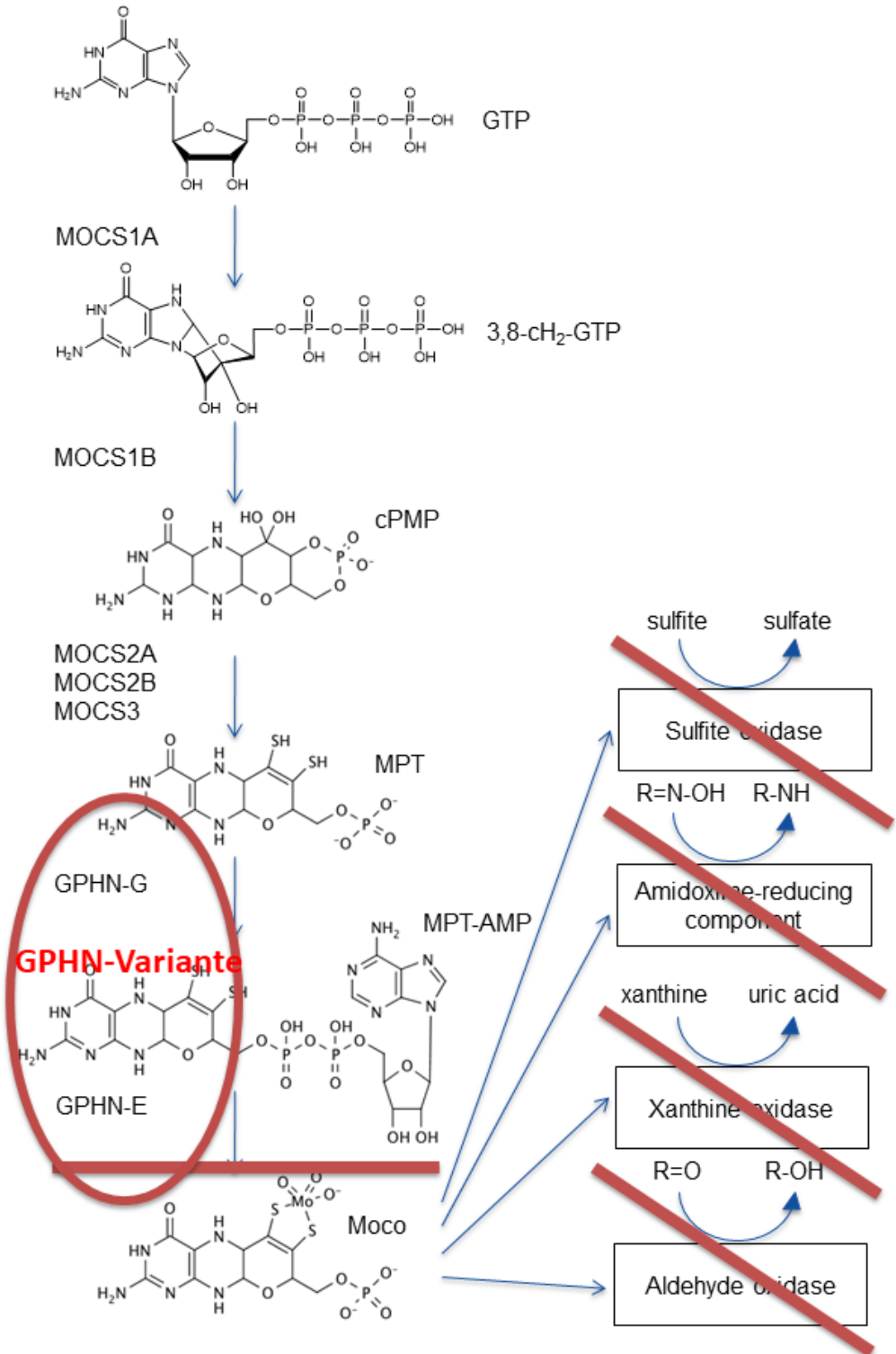
**Verlauf:** Mit 35+3 Schwangerschaftswochen Geburt durch sekundäre Sectio bei Geburtsstillstand. Das Kind kommt klinisch generalisiert krampfend zur Erstversorgung, muss intubiert werden und erhält Phenobarbital. Am 7. Lebenstag Erhalt der Ergebnisse der Exomsequenzierung mit homozygoter *GPHN*-Variante c.1195C>T, p.(Arg399Ter) (OMIM 603930). Die Folge ist ein Defekt des Gephyrin-Proteins mit Verursachung einer gestörten postsynaptischen Inhibition im Gehirn sowie einem gestörtern Stoffwechselweg des Molybdänkofaktors. Beide defekten Prozesse [JH1] führen zu einer Gyrierungs- und Myelinisierungsstörung des Gehirns sowie einem neurodegenerativen Prozess mit Krampfanfällen. Nach heutigem Wissensstand besteht für die Erkrankung keine kurative Therapie. Die Möglichkeit einer Molybdänsubstitution und einer Cystein- und Methioninfreien Ernährung wurde erwogen, aufgrund des Verlaufes aber nicht mehr begonnen. Nach Datenlage wäre bei dieser schweren Form der Erkrankung hierdurch aber keine Verbesserung zu erwarten gewesen. Unter 5mg/kg/d Phenobarbital, 55mg/kg/d Levetiracetam sowie 10mg/kg/d Lacosamid blieben die zum Teil fokalen, zum Teil generalisierten Krampfanfälle bestehen und nahmen in ihrer Frequenz zu. Nach Erhalt des genetischen Befundes fand ein gemeinsames Gespräch mit der Familie statt. In diesem wurde im Konsens mit den Eltern vereinbart, die intensivmedizinischen Massnahmen nicht auszuweiten und auf eine Reintubation, eine Herzdruckmassage sowie eine Katecholamintherapie zu verzichten. Am 11. Lebenstag erfolgte im Konsens mit Eltern, Pflege und Ärzten die Extubation und die Fortführung der Therapie in palliativer Form. Nach wenigen Stunden verstarb das Kind auf dem Arm seiner Mutter.

#### **Diskussionspunkte:**

- Sollte eine experimentelle Spezialdiät versucht werden?
- Wann ist der richtige Zeitpunkt für einen Extubationsversuch?
- Wie wäre der diagnostische Weg, wenn man den genetischen Befund nicht gehabt hätte?

**Fördermittel: keine**

Abb. 1





#### QF4-03

### Katecholaminexposition ist assoziiert mit hochgradigen intracerebralen Blutungen und Tod bei extrem kleinen Frühgeborenen: eine retrospektive monozentrische Kohortenstudie

*R. Will<sup>1</sup>, C. Gille<sup>1</sup>, B. Beedgen<sup>1</sup>, C. E. Schwarz<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Neonatologie, Heidelberg, Deutschland

**Einleitung:** Intracerebrale Blutungen (ICB) stellen eine für Mortalität und neurologisches Outcome relevante Komplikation von Frühgeborenen (FG) dar [1]. Die Inzidenz hochgradiger ICB bei extrem FG ist international variabel (5 bis 52%) [2]. Pathophysiologische Faktoren sind die unreife germinale Matrix und die nicht ausgereifte cerebrale Autoregulation [3]. Daher stellen Faktoren, die den cerebralen Blutfluss beeinflussen, z.B. die arterielle Hypotension oder deren Behandlung mit Katecholaminen, Risikofaktoren dar [4-6]. Im Kontrast zur internationalen Praxis wird im Studienzentrum ein proaktives Kreislaufmanagement verfolgt (z.B. Ziel-MAD 1. Lebenstag 30 mmHg) [7].

Ziel dieser Arbeit war es, den Zusammenhang zwischen einer Therapie mit Katecholaminen und dem kombinierten Endpunkt aus ICB  $\geq$  Grad 3 oder Tod bei FG mit extrem niedrigem Gestationsalter (GA) oder Geburtsgewicht (GG) zu untersuchen.

**Methodik:** In diese monozentrische retrospektive Studie wurden alle in den Jahren 2010 bis 2022 im Perinatalzentrum geborenen FG mit GG < 1000 g oder GA < 28 SSW eingeschlossen. Ausgeschlossen wurden im Kreißsaal verstorbene FG, primär palliativ versorgte FG und FG mit schwerwiegender Grunderkrankung (z.B. Hydrops fetalis). Die statistische Analyse erfolgte mittels binärer logistischer Regression in Bezug auf den kombinierten Endpunkt (Signifikanzniveau 0.05).

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 638 FG mit medianem GA von 26.3 SSW (IQR 24.9; 27.7) und medianem GG von 790 g (IQR 600; 950) eingeschlossen, von denen 332 FG (52.0%) gegenüber Katecholaminen exponiert waren. Eine ICB jeglichen Grades trat bei n=156 (24.5%) der FG auf (ICB Grad 1, 2, 3, 4 je n=85 (13.3%), n=31 (4.9%), n=12 (1.9%), n=28 (4.4%)). Die Mortalität lag bei 6.4% (n=41). Der kombinierte Endpunkt ICB  $\geq$  Grad 3 oder Tod trat bei 9.1% (n=58) der Fälle auf. Eine Katecholaminexposition war signifikant mit dem kombinierten Endpunkt assoziiert (Odds ratio (OR) 9.3 [95%-KI 3.9-22.0], p<0.001). Adjustiert für die Variablen Geschlecht, Mehrlinge, GG und GA war diese Assoziation weiterhin signifikant (aOR 4.9 [95%-KI 2.0-12.2], p<0.001).

**Diskussion:** Im untersuchten Kollektiv konnte in Übereinstimmung mit der Literatur ein unabhängiger Zusammenhang zwischen Katecholaminexposition und dem Auftreten des kombinierten Endpunkts ICB  $\geq$  3 / Tod gezeigt werden [6]. Während ein im Literaturvergleich deutlich erhöhter Anteil von 52% der FG Katecholamine erhalten hat, erscheint die Rate hochgradiger ICB im internationalen Vergleich nicht erhöht [2, 6]. Der genaue Zusammenhang zwischen Katecholamintherapie und ICB sollte Gegenstand prospektiver Studien sein.

#### Referenzen:

- [1] Vohr et al Pediatrics 2000
- [2] Siffel et al J Perinat Med 2021
- [3] Gilard et al J Clin Med 2020
- [4] Garvey et al Semin Perinatol 2022
- [5] Szpecht et al Childs Nerv Syst 2016
- [6] Abdul Aziz et al J Matern Fetal Neonatal Med 2020
- [7] Dempsey et al J Perinatol 2006

**Fördermittel:** keine

**Funding-Source/Award-ID/Funding-Statement:** entfällt

Abb. 1

Tabelle 1: Univariater Vergleich möglicher Einflussfaktoren auf das kombinierte Outcome ICB  $\geq$  Grad 3 oder Tod

Variablen	Gesamtkohorte (N = 638)	ICB $\geq$ Grad 3 oder Tod		p-Wert <sup>1</sup>
		Ja (n = 58)	Nein (n = 580)	
Gestationsalter in SSW	26.3 (24.9 bis 27.7)	24.6 (23.6 bis 25.6)	26.5 (25.0 bis 27.9)	<.001*
Geburtsgewicht in Gramm	790.0 (600.0 bis 950.0)	572.5 (450.0 bis 740.0)	810.0 (630.0 bis 950.0)	<.001*
SGA <i>fehlend: n</i>	191 (30.0) 1	23 (39.7) 0	168 (29.0) 1	.092
Abgeschlossene Lungenreifung <i>fehlend: n</i>	465 (81.6) 68	36 (67.9) 5	429 (83.0) 63	.007*
Geschlecht (männlich)	333 (52.2)	40 (69.0)	293 (50.5)	.007*
Mehrlinge	191 (29.9)	26 (44.8)	165 (28.4)	.009*
APGAR 1 <i>fehlend: n</i>	6.0 (5.0 bis 7.0) 2	5.0 (3.0 bis 6.0) 0	7.0 (5.0 bis 7.0) 2	<.001*
APGAR 5 <i>fehlend: n</i>	8.0 (7.0 bis 8.0) 1	7.0 (5.8 bis 7.3) 0	8.0 (7.0 bis 8.0) 1	<.001*
APGAR 10 <i>fehlend: n</i>	8.0 (8.0 bis 9.0) 2	8.0 (7.0 bis 8.0) 0	8.0 (8.0 bis 9.0) 2	<.001*
pH Nabelschnur <i>fehlend: n</i>	7.3 (7.3 bis 7.4) 51	7.3 (7.2 bis 7.4) 6	7.3 (7.3 bis 7.3) 45	.903
Base Excess Nabelschnur <i>fehlend: n</i>	-3.5 (-6.4 bis -1.4) 128	-5.5 (-9.3 bis -3.0) 14	-3.3 (-6.0 bis -1.3) 114	<.001*
Katecholamine	332 (52.0)	52 (89.7)	280 (48.3)	<.001*

Angabe als Median (Quartile 1 bis 3) oder n (%)

<sup>1</sup>Chi-Quadrat oder Mann-Whitney-U-Test je nach Skalenniveau

\* = signifikant auf einem Signifikanzniveau von 0.05

ICB = intracerebrale Blutung, SGA = small for gestational age, SSW = Schwangerschaftswoche

Abb. 2

Tabelle 2: Logistische Regressionsanalyse (Katecholamine, Geschlecht, Mehrlinge, Geburtsgewicht, Gestationsalter)

Variable	B	Standardfehler	df	Signifikanz	Exp (B)	95 % - KI
Konstante	.739	2.490	1	.767	2.094	
Katecholamine	1.597	.461	1	<.001*	4.936	1.998 – 12.192
Geschlecht (männlich)	.901	.319	1	.005*	2.461	1.318 – 4.595
Mehrlinge	.737	.303	1	.015*	2.090	1.154 – 3.787
Geburtsgewicht in Gramm	-.003	.001	1	.001*	.997	.995 – .999
Gestationsalter in SSW	-.110	.105	1	.293	.896	.729 – 1.100

\* = signifikant auf einem Signifikanzniveau von 0.05

B = Regressionskoeffizient, df = Freiheitsgrad, KI = Konfidenzintervall, SSW = Schwangerschaftswoche



#### QF4-04

### Association of aEEG signals and the severity of brain injury on MRI at term-equivalent age in preterm infants

*E. Griesmaier - Falkner<sup>1</sup>, C. Schreiner<sup>1</sup>, I. Winkler<sup>1</sup>, A. Posod<sup>1</sup>, M. Sappler<sup>1</sup>, U. Kiechl-Kohlendorfer<sup>1</sup>, V. Neubauer<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Medizinische Universität Innsbruck, Pädiatrie II (Neonatologie), Innsbruck, Österreich

**Background:** Advances in perinatal and neonatal medicine increased survival rates in preterm infants, but long-term impairment remains high. Magnetic resonance imaging (MRI) is a powerful method to detect brain injury and to predict outcome in preterm infants. In the context of preterm brain injury, previous studies showed alterations of amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) signals, but did not correlate this information with the type of injury.

**Aim:** The objective of this study was to investigate the association between aEEG signals in the neonatal period and brain injury on MRI at term-equivalent age in preterm infants.

**Methods:** Five-hundred and twenty-three infants born <32 weeks gestational age, were included in the study. AEEG was recorded in the first 3 days of life and weekly from postnatal week 1 to 4. Recordings were interpreted for the total maturation score (TMS) according to Burdjalov. MRI was evaluated according to Kidokoro, assessing intraventricular hemorrhage (IVH), white matter disease (WMD) and cerebellar hemorrhage (CBH). All injury types were graded as grade 1 to 4 according to the degree of severity. In any category grade 3 or 4 was defined as severe, and grade 1 or 2 was classified as mild injury. At age 2 years, infants were assessed by the Bayley Scales of Infant Development.

**Results:** One hundred and forty-six infants (27.9%) showed some form of brain injury, with 111 infants (21.2%) showing mild injury and 35 (6.7%) showing severe injury. TMS were significantly higher in infants without injury compared to severe injury. We detected no significant differences between infants with mild injury compared to infants with no injury. Infants with severe brain injury showed significantly lower Bayley scores compared to infants without injury, we found no difference between infants with no injury and mild injury.

One-hundred and two infants (19.5%) suffered from isolated brain injury: 40 infants (7.6%) were diagnosed with isolated IVH, 46 infants (8.8%) with isolated WMD and 16 infants (3.1%) with isolated CBH. When comparing infants with isolated IVH to infants without brain injury, TMS were significantly lower. We found no significant differences in TMS comparing infants without brain injury to infants with isolated WMD and isolated CBH. We detected no significant differences in neurodevelopmental outcome in infants with isolated brain injury (all subtypes) compared to infants without brain injury.

**Discussion:** AEEG signals are altered, regarding the severity of the injury, even before detection of brain damage by MRI at term-equivalent age. The combination of aEEG with advanced MRI techniques might enhance our abilities to better identify infants at risk for neurodevelopmental delay.

#### QF4-05

### Preterm twins display equally mature aEEG signals compared to age-matched singletons, regardless of chorionicity

C. Schreiner<sup>1</sup>, A. Staudt<sup>1</sup>, E. Griesmaier - Falkner<sup>1</sup>, U. Kiechl-Kohlendorfer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tirol Kliniken, Pädiatrie II, Neonatologie, Innsbruck, Österreich

**Background:** Amongst other population groups, preterm twins have an exceptionally high risk for preterm birth, increased postnatal morbidity and mortality. Monochorionic twins are at increased risk for complications. For decades, investigations of electrocortical activity have been a focus of interest, assuming a genetic component of the brain's electrical activity. Already, in 1958 Vogel et al. showed that monozygotic twins display complete concordance in electrocortical activity compared to dizygotic twins (1).

**Aim:** The aim of this study was to assess aEEG signals in a large cohort of preterm twins compared to age-matched singletons in the first four weeks of life. Also, aEEG signals were compared according to chorionicity.

**Methods:** Twin infants born below 32 weeks of gestation between November 2010 and December 2022 were included in the study and compared to age-matched preterm singletons, born during the same study period. We obtained aEEG data during the first 72 hours of life and then weekly until postnatal week 4. Recordings were assessed for total maturation score according to Burdjalov, minimum, mean and maximum aEEG amplitudes and the number of bursts.

**Results:** A total of 240 twins and 240 age-matched controls formed the study population. We found no significant differences in aEEG parameters comparing twins and singletons (all  $p > 0.05$ ). In the subgroup analysis 157 dichorionic twins were compared to 79 monochorionic twins ( $n=4$  unclassified). The mean amplitude was significantly lower in monochorionic compared to dichorionic twins at postnatal day 1 ( $9.2 \pm 2.2$  vs.  $10.3 \pm 2.3$ ;  $p=0.033$ ). Otherwise, we found no significant differences regarding the total maturation score, the minimum and the maximum amplitude and the number of bursts per hour comparing monochorionic to dichorionic twins (all  $p > 0.05$ ).

**Discussion:** With this study we show that twins and singletons have comparable aEEG signals in the first four weeks of life, regardless of chorionicity. Further studies are needed comparing aEEG signals between monozygotic and dizygotic twins to investigate potential differences in neurofunction of twins in detail.

#### Referenzen:

[1] Vogel F. Über die Erbllichkeit des normalen Elektroenzephalogramms. Zwillingsuntersuchungen. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1958.

## QF4-06

### Kalkulierte Therapie von ambulant erworbenen zerebralen Abszessen - Eine retrospektive Studie pädiatrischer Patienten einer universitären Kinderklinik (1999-2023)

*K. H. Lu*<sup>1</sup>, *A. Della Marina*<sup>1,2</sup>, *A. Gangfuß*<sup>1,2</sup>, *H. Kölbel*<sup>1,2</sup>, *C. Pentek*<sup>1</sup>, *J. Dziobaka*<sup>3</sup>, *P. Dammann*<sup>4</sup>, *U. Schara-Schmidt*<sup>1,2</sup>, *B. Dogan*<sup>1,5</sup>, *U. Felderhoff-Müser*<sup>1,2</sup>, *C. Dohna-Schwake*<sup>1,2,3</sup>, *S. Goretzki*<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Essen, Kinderklinik, Essen, Deutschland

<sup>2</sup>Universität Duisburg-Essen, Center for Translational Neuro- and Behavioral Sciences C-TNBS, Essen, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsmedizin Essen, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Essen, Deutschland

<sup>4</sup>Universitätsmedizin Essen, Klinik für Neurochirurgie und Wirbelsäulen Chirurgie, Essen, Deutschland

<sup>5</sup>Universitätsmedizin Essen, Westdeutsches Zentrum für Infektionskrankheiten (WZI), Essen, Deutschland

**Einleitung:** Zerebrale Abszesse sind seltene (D: 0,5-1/100.000 Einwohner/Jahr), aber bedrohliche (20% Letalität, 45% dauerhafte Folgeschäden) Infektionen des zentralen Nervensystems. Risikofaktoren sind unter anderem Kopfverletzungen, Immunschwäche und Infektionen per continuitatem. Zum aktuellen Standard gehören neurochirurgische Eingriffe und hochdosierte antibiotische Therapie. Kürzlich veröffentlichte die European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases neue Leitlinien, die Cephalosporine der 3. Generation und Metronidazol als empirische Therapie ambulant erworbener Hirnabszesse empfehlen. Ziel dieser Studie war es, die klinischen Verläufe und das Erregerspektrum von ambulant erworbenen zerebralen Abszessen und Empyemen zu analysieren, um eine entsprechende Anpassung der kalkulierten Therapie zu explorieren.

**Material/Methoden:** Monozentrisch retrospektiv wurden alle Patient\*Innen Pediatric Cerebral Performance Category (PCPC) vor und nach Infektion erfasst.

**Ergebnisse:** Eingeschlossen wurden 69 Patient\*Innen (42 männlich, Durchschnittsalter 7,2 Jahre). Die häufigsten Erreger waren *S. intermedius* mit 36% (n=25), *S. aureus* mit 26% (n=18), *S. mitis* mit 13% (n=9), *S. pneumoniae* mit 9% (n=6) und *E. coli* mit 7% (n=5). Bei 77% (n=53) der Fälle handelte es sich um Infektionen per continuitatem. Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt betrug 22 Tage, 10% (n=7) verstarben. 23% (n=16) erlitten ein Rezidiv und bei 59% (n=41) zeigte sich ein schlechtes neurologisches Outcome im Sinne einer PCPC-Verschlechterung. In der weiterführenden Analyse zeigte sich, dass bei 50% (n=9) der Fälle mit *S. aureus* als Erreger primäre Risikofaktoren (Z.n. Schädelhirntrauma und/oder neurochirurgische Operation, zerebrales Fremdmaterial, erworbene oder angeborene Immunsuppression und Z.n. Herzoperation) vorlagen und die Hälfte (n=9) ein reduziertes neurologisches Outcome hatten. Im Fall von *S. intermedius* betrug der Anteil der Patienten mit primären Risikofaktoren 12% (n=3), wobei sich 60% (n=15) im PCPC verschlechterten.

**Diskussion:** In unserem Patientenkollektiv zeigt sich ein relevanter Anteil von Hirnabszessen mit Nachweis von *S. aureus*, insbesondere bei Patienten mit primären Risikofaktoren. Dagegen ist *S. intermedius* häufigster Erreger in gesunden pädiatrischen Patienten. Infektionen mit Anaerobier waren zu vernachlässigen. Die Daten deuten darauf hin, dass bei der Auswahl der kalkulierten Therapie auf das Patientenkollektiv Rücksicht genommen werden muss. Für aussagekräftigere Daten benötigt es einer größeren Kohorte.

## QF4-07

### Therapeutische Stammzellapplikation bewirkt eine Reduktion der neonatalen Hirnschädigung im Kombinationsmodell einer fetalen Entzündung mit postnataler Hyperoxie

*M. Serdar<sup>1</sup>, K. A. Walther<sup>1</sup>, K. Kempe<sup>1</sup>, M. Gallert<sup>1</sup>, M. Rizazad<sup>1</sup>, J. Herz<sup>1</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1</sup>, I. Bendix<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Uniklinikum Essen, AG Experimentelle perinatale Neurowissenschaften, Essen, Deutschland

**Einleitung:** Frühgeborene stellen die größte Patientengruppe der Pädiatrie dar. Trotz steigender Überlebensrate durch verbesserte neonatale Intensivmedizin ist die Entwicklung von langfristigen Schäden wie einer Enzephalopathie des Frühgeborenen (EoP) weiterhin sehr hoch. Das unreife Gehirn reagiert empfindlich gegenüber verschiedenen Noxen, wobei erhöhte Sauerstoffkonzentrationen und Entzündungsprozesse eine zentrale Rolle spielen. Klinische und experimentelle Studien zeigen pathologische Veränderungen der weißen sowie grauen Substanz, die mit langfristigen motor-kognitiven Beeinträchtigungen assoziiert sind. Kausale Therapieoptionen sind bisher nicht etabliert. Ein möglicher Kandidat sind mesenchymale Stammzellen (MSZ), die in mehreren neonatalen Schädigungsmodellen bereits vielversprechende Hinweise geliefert haben. In dieser Arbeit wird das therapeutische Potenzial von humanen, aus Nabelschnurgewebe gewonnenen, MSZ im neu etablierten Doppel-Hit-Modell aus fetaler Inflammation kombiniert mit einer postnatalen Hyperoxie evaluiert, um einen weiteren Schritt in Richtung klinischer Translation zu gehen.

**Material und Methoden:** An E20 wurden Termin-verpaarten graviden Ratten einmalig 100 µg/kg LPS (Lipopolysaccharid) bzw. Natriumchlorid i.p. (intraperitoneal) verabreicht. Bei einer durchschnittlichen Tragezeit der Ratten von 21 Tagen werden die Jungtiere 1-2 Tage nach der Injektion geboren und ab postnatalen Tag 3 (P3) einer 48stündigen Hyperoxie (80% O<sub>2</sub>) oder Normoxie (21% O<sub>2</sub>) ausgesetzt. Unmittelbar nach der Hyperoxie werden den Jungtieren 50x10<sup>6</sup> MSZ/ kg bzw. PBS intranasal appliziert. Um die therapeutische Wirkung der MSZ zu untersuchen, wurden Myelinisierungs- und Inflamationsprozesse der Gehirne zum Termin-äquivalenten Zeitpunkt (P11) immunhistochemisch und proteinbiochemisch von 10-12 Jungtieren/ Gruppe analysiert.

**Ergebnisse:** Die therapeutische MSZ-Gabe verbessert die, durch die fetale Inflammation und postnatale Hyperoxie induzierte Hypomyelinisierung signifikant. Dabei ergaben strukturelle Untersuchungen des basischen Myelinproteins (MBP), eine Reduktion der Faserlänge und der Verzweigungspunkte induziert durch den Doppel-Hit, die durch die MSZ-Behandlung abgeschwächt wurde. Die Evaluation neuroinflammatorischer Reaktionen zeigte eine erhöhte Aktivierung von Mikroglia (CD68+/ Iba1+), die durch eine therapeutische MSZ-Gabe reduziert wurde. Darüber hinaus wurde durch die MSZ-Applikation die signifikante Reduktion des Gehirnvolumens im Doppel-Hit-Modell nahezu auf Kontrollniveau kompensiert.

**Diskussion und Schlussfolgerung:** Diese Ergebnisse geben starke Hinweise auf eine therapeutische Wirkung von MSZ nach zweifachem Insult. Inwiefern diese kurzfristigen Effekte die Langzeitentwicklung beeinflussen, soll an späteren Zeitpunkten (adoleszent und adult) mittels Verhaltenstests und MRT-Untersuchungen analysiert werden.

#### QF4-08

### Pulsatiles zerebrales NIRS: Monitoring der Herzfrequenz während der postnatalen Adaptation bei Reifgeborenen - eine Beobachtungsstudie

*C. Schlatzer<sup>1</sup>, B. Schwabberger<sup>1</sup>, M. Bruckner<sup>1</sup>, N. Baik-Schneditz<sup>1</sup>, G. Pichler<sup>1</sup>, B. Urlesberger<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>LKH Universitätsklinikum Graz, Abteilung für Neonatologie, Graz, Österreich

**Einleitung:** Aktuelle Richtlinien empfehlen während der postnatalen Adaptation ein Monitoring mittels Elektrokardiographie und/oder Pulsoximetrie zur kontinuierlichen Messung der Herzfrequenz (HF) und der arteriellen Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>). Kürzlich hat Hamamatsu in dem Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS)-Monitor (NIRO 200NX) einen neuen pulsatilen Modus (pNIRS) implementiert, der die Messung der zerebralen Pulsfrequenz (zPF) ermöglicht. Das Ziel der Studie war es, die Durchführbarkeit und Zuverlässigkeit der HF-Überwachung mittels pNIRS im Vergleich zu den beiden anderen Routinemessverfahren zu evaluieren.

**Methoden:** Die HF wurde bei Reifgeborenen, entbunden via Sectio caesarea, mittels EKG, Pulsoximetrie und pNIRS während der ersten 10 Minuten nach der Geburt gemessen. Zum Vergleich der minütlich dokumentierten Mittelwerte der drei Monitoringmethoden wurde eine Varianzanalyse (ANOVA) für normalverteilte Werte oder ein Kruskal-Wallis-Tests für nicht normalverteilte Werte durchgeführt. Aufgrund fehlender Werte in Lebensminute 1 und 2 erfolgte die Auswertung ab der dritten Lebensminute.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 55 Reifgeborene (Gestationsalter Median [IQR]: 38+5 [38+2-39+1]) inkludiert. Die Messung der zerebralen Pulsfrequenz mittels pNIRS konnte bei jedem Neugeborenen durchgeführt werden. Die zerebrale Pulsfrequenz korrelierte gut mit den EKG-Daten. Bis zur Lebensminute 5 war die Herzfrequenz des pNIRS im Mittel höher als die der Pulsoximetrie. Ein signifikanter Unterschied zwischen den 3 Methoden bestand jedoch nur in Minute 4 ( $p=0,016$ ), [Minute 4: EKG versus Pulsoximetrie ( $p=0,030$ ), Pulsoximetrie versus pNIRS ( $p=0,036$ ), EKG versus pNIRS ( $p=1,000$ )]. Ab der fünften Lebensminute wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Monitoringmethoden festgestellt.

**Diskussion:** Die Messung der zerebralen Pulsfrequenz mittels pNIRS war bei jedem Neugeborenen möglich. Die Herzfrequenz des pNIRS war in den ersten Lebensminuten näher am EKG als an der Pulsoximetrie. Die Messbarkeit einer zerebralen Pulsfrequenz ermöglicht erstmals neue Informationen zur zerebralen Perfusion. Der Stellenwert von pNIRS bei Adaptationsstörungen muss in weiteren Studien evaluiert werden.

#### QF4-09

### Myelinisierungsdefizite im Doppel-Hit-Modell aus maternaler Entzündung und postnataler Hyperoxie

*M. Gallert<sup>1</sup>, M. Serdar<sup>1</sup>, K. A. Walther<sup>1</sup>, K. Kempe<sup>1</sup>, M. Rizazad<sup>1</sup>, J. Herz<sup>1</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1</sup>, I. Bendix<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Univiersitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde 1, Essen, Deutschland

**Einleitung:** Eine Frühgeburt kann durch unterschiedliche Faktoren ausgelöst werden. Einer der wesentlichen assoziierten pathophysiologischen Faktoren ist die mit ca. 30% auftretende mütterliche Infektion/Inflammation. Darüber hinaus können unphysiologisch hohe Sauerstoffkonzentrationen ex utero das unreife Gehirn eines Frühgeborenen schädigen. Beide Noxen können in einer Enzephalopathie des Frühgeborenen (EoP) münden, die mit langfristigen Beeinträchtigungen, wie einer gestörten kognitiven und neurologischen Entwicklung, assoziiert ist. Bislang gibt es keine kausale Therapie für die Schädigung des unreifen Gehirns. Ziel dieser Arbeit ist die Auswirkung einer maternalen Infektion/Inflammation mit neonataler Hyperoxie in einem Rattenmodell zu etablieren und anschließend die therapeutische Wirkung von humanen MSZ der Nabelschnur zu erproben.

**Methoden:** Zur Simulation einer maternalen Entzündung wurde Termin-verpaarten Wistar-Ratten am Gestationstag 20 100 µg/kg Lipopolysaccharid oder 0,9% NaCl intraperitoneal appliziert. Die Würfe wurden am 3. postnatalen Tag 48 h lang 80% O<sub>2</sub> oder Raumluft ausgesetzt. Die Auswirkungen der kombinierten Schädigung wurden proteinbiochemisch und immunhistochemisch mittels geeigneter Marker für die Myelinisierung untersucht. Die Daten wurden auf Gaußsche Normalverteilung (n=14-16) hin überprüft und anschließend einer einfaktoriellem Varianzanalyse (ANOVA) bzw. dem Kruskal-Wallis-Test unterzogen und auf Mehrfachvergleiche mittels Bonferroni bzw. Dunn korrigiert. Werte <p 0,05 wurden als statistisch signifikant definiert.

**Ergebnisse:** Die Kombination aus maternaler Entzündung und postnataler Hyperoxie führt im Vergleich zum jeweiligen Einzelsult zu einer verstärkten Reduktion des basischen Myelin-Protein (MBP), die mittels immunhistochemischer Analysen analysiert und durch Western Blot-Analysen verifiziert wurde. Weiterführende Untersuchungen differenzierter Oligodendrozyten (CC1<sup>+</sup>) zeigten eine Reduktion im Kombinationsmodell.

**Diskussion:** Das neu-etablierte Tiermodell aus maternaler Entzündung gefolgt von postnataler Hyperoxie zeigt EoP ähnliche Verletzungen, die durch eine Hypomyelinisierung gekennzeichnet ist. Die reduzierte Anzahl reifer Myelin-produzierender Oligodendrozyten (CC1<sup>+</sup>) könnte grundlegend für die beobachtete Hypomyelinisierung sein. In weiterführenden Strukturanalysen und motor-kognitiver Verhaltenstests sollen Langzeiteffekte in diesem neu etablierten Tiermodell sowie die therapeutische Wirkung von MSZ evaluiert werden.

## QF4-10

### Neonataler Stroke bei einem weiblichen reifen Neugeborenen – ein Fallbericht

*C. N. Kallage<sup>1</sup>, S. Propson<sup>1</sup>, J. Adler<sup>1</sup>, V. Frandsen<sup>1</sup>, T. Schwarz<sup>1</sup>, P. Debinski<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Städtisches Klinikum Solingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Solingen, Deutschland

**Einleitung:** Ein neonataler Stroke tritt zwischen der 20. SSW und dem 28. postnatalen Tag auf. Er wird durch bildgebende Untersuchungen bestätigt. Pathoätiologisch werden Thromboembolien z.B. aus der Plazenta vermutet [1].

**Kasuistik:** Wir berichten von einem reifen weiblichen Neugeborenen der SSW 39+1, geboren per sekundärer Sectio bei vorzeitigem Blasensprung mit unkomplizierter Primäradaptation. Die Mutter war zum Geburtszeitpunkt SARS-CoV-2 positiv, zusätzlich durchgemachte Infektion in der 30. SSW. Erste Symptome entwickelte die Patientin ab Lebensstunde 20 mit isolierten feinschlägigen Kloni des linken Arms, nicht unterbrechbar und ohne Medikamentengabe zunächst spontan sistierend. Therapeutisches Vorgehen unsererseits mittels probatorischer Gabe von Pyridoxalphosphat (DD Vitamin-B6-abhängige Epilepsie). Anschließend kam es jedoch zu einer erneuten Anfallsserie, bei der die Durchbrechung mit Phenobarbital gelang. Daraufhin starteten wir eine Dauermedikation mit Levetiracetam. Die Diagnostik zum Ausschluss einer Infektion, Stoffwechselerkrankung oder organischen Fehlbildung ergab keine Auffälligkeiten. Ein EEG zeigte sharp waves rechts fronto-zentro-temporal und mit einem parallel abgeleiteten aEEG einen Fokus für die fokalen Krampfanfälle. Eine cMRT nativ erbrachte schließlich den Befund eines Infarktes im Medialstromgebiet rechts. Nach Diagnosestellung erfolgte eine therapeutische Neuroprotektion mit Erythropoetin subcutan und Muttermilch nasal. Ergänzend erhielt die Patientin Physiotherapie nach Vojta. Es kam im Verlauf zu keinen erneuten Krampfanfällen. Insultbedingt zeigten sich jedoch passagere Hypoxien mit einer minimalen Sättigung von 85%, welche spontan regredient waren. Die Entlassung erfolgte in der 3. Lebenswoche in neurologisch altersentsprechendem Status. In einer Kontroll-cMRT zeigte sich ein größenkonstanter chronischer Infarkt und eine postischämische Enzephalomalazie. Die Dauermedikation wurde im 5. Lebensmonat beendet. Retrospektiv stellte sich der V. a. Gelegenheitsanfälle und keine Epilepsie.

**Diskussion:** Ein neonataler Stroke hat eine heterogene Erscheinungsform und sollte differentialdiagnostisch bei postnatalen Bewusstseinsstörungen, Verdacht einer Sepsis oder neurologischen Auffälligkeiten in Betracht gezogen werden. Außerdem könnte eine mütterliche SARS-CoV-2 Infektion, welche zu thrombotischen Ereignissen prädisponiert, ein erhöhtes Risiko für einen neonatalen Stroke darstellen [2,3].

#### Literatur:

- [1] Rutherford, M. A., L. A. Ramenghi, and F. M. Cowan. "Neonatal stroke." *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition* 97.5 (2012): F377-F384.
- [2] Finsterer, Josef, et al. "Ischemic stroke in 455 COVID-19 patients." *Clinics* (2022): 100012.
- [3] Ozdil, Mine, and Ipek Dokurel Cetin. "A neonatal case of cerebral venous sinus thrombosis with intrauterine onset after COVID-19 infection during pregnancy: Cause or coincidence?." *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 32.2 (2023): 106922.



## QF4-11

### *In vivo* Zwei-Photonen-Lasermikroskopie in einem orthotopen Medulloblastom-Maus-Modell

*J. J. Herold<sup>1</sup>, N. Teske<sup>1</sup>, N. N. Kutlu<sup>2</sup>, L. Dengler<sup>1</sup>, C. Eberle<sup>1</sup>, E. Nikolaishvili<sup>1</sup>, P. Karschnia<sup>1</sup>, J. Blobner<sup>1</sup>, K. Müller<sup>1</sup>, S. Langer<sup>1</sup>, V. Buschinger<sup>3</sup>, L. Warmuth<sup>3</sup>, D. H. Busch<sup>3</sup>, V. R. Buchholz<sup>3</sup>, N. Thon<sup>1</sup>, J. C. Tonn<sup>1</sup>, T. Feuchtinger<sup>1</sup>, L. von Baumgarten<sup>1,4</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum der Ludwig-Maximilian-Universität München, Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, München, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum der Ludwig-Maximilian-Universität München, Pädiatrische Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Stammzelltransplantation Dr. von Haunersches Kinderkrankenhaus, München, Deutschland

<sup>3</sup>Technische Universität München (TUM), Institut für medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, München, Deutschland

<sup>4</sup>Universitätsklinikum der Ludwig-Maximilian-Universität München, Neurologische Klinik und Poliklinik, München, Deutschland

**Hintergrund:** Die häufigsten soliden Tumoren im Kindesalter gehen vom ZNS aus. Dabei machen Medulloblastome im Bereich der hinteren Schädelgrube mit ca. 20% den größten Anteil aus. Die derzeitigen Behandlungsstrategien umfassen Resektion, Bestrahlung und adjuvante Chemotherapie, welche zwar die Langzeitüberlebensrate verbessern, jedoch ein relevantes Nebenwirkungsprofil zeigen und zu sekundären Krebserkrankungen führen können.

In der Therapie von hämatologischen Krebserkrankungen haben sich zelluläre Immuntherapien mit sogenannten *Chimeric Antigen Receptor* (CAR) T-Zellen als vielversprechend erwiesen. Hierbei werden in patienteneigenen T-Zellen *ex vivo* CARs exprimiert, die gegen ein spezifisches Tumorantigen gerichtet sind. Nach Re-transfusion der so genetisch veränderten CAR T-Zellen führt die Bindung des CARs an das Tumorerflächenantigen zur Aktivierung, Proliferation und Ausübung der tumorizide Effektorfunktionen. Erste präklinische und klinische Daten ergeben Hinweise, dass CAR T-Zellen in der Behandlung von Medulloblastomen wirksam sein können. Details zur Dynamik der Rekrutierung von CAR T-Zellen in Abhängigkeit der Art der Applikation (intravenös vs. intrathekal vs. intratumoral) sowie deren therapeutische Effektivität sind jedoch weiterhin unklar.

**Methoden:** In einem ersten Schritt wurden CAR T-Zellen gegen das Oberflächenepitop B7-H3 generiert, welches in der Mehrzahl der Medulloblastome exprimiert wird. Anschließend wurde immundefizienten FoxN1-Mäusen mikrochirurgisch ein chronisches Glasfenster über dem Kleinhirn angelegt. Drei Wochen später erfolgte die stereotaktische Injektion von fluoreszenzmarkierten humane Medulloblastomzellen (DAOYtdt;rot) in den Kleinhirnkortex der Mäuse. Nach Etablierung solider Tumoren wurden nach 20 Tagen fluoreszenzmarkierte CAR T-ZellenGFP (grün), die gegen das Oberflächenantigen B7-H3 gerichtet sind 1 mm lateral des Tumors in den Kleinhirnkortex injiziert. Mittels 2-Photonen-Lasermikroskopie erfolgte durch das chronisch kraniale Fenster die sequentielle *in vivo* Mikroskopie der Tumorzellen und CAR T-Zellen auf zellulärer Ebene.

**Ergebnisse:** Wir konnten erfolgreich ein Tiermodell zur sequentiellen *in vivo* Mikroskopie von orthotopen Medulloblastomen etablieren. Die Qualität des Fensters und die Fluoreszenz der Zellen blieb auch im Verlauf des Versuchs hoch. Präliminäre Daten zeigen, dass es nach intrakortikaler Injektion zu einer Rekrutierung von CAR T-Zellen in orthotop wachsende Medulloblastome kommt, was zu einer Reduktion des Tumorwachstums führt. Im Rahmen weiterer Versuche soll nun der Einfluss der Applikationsform auf die Effektivität der CAR T-Zell Therapie evaluiert werden.

**Schlussfolgerung:** Unser entwickeltes Mausmodell kann benutzt werden, um den Nutzen verschiedener Immuntherapien gegen das Medulloblastom zu evaluieren und Interaktionen auf Einzelzellebene darzustellen. Präliminäre Daten deuten auf eine Wirksamkeit von CAR T-Zellen gegen B7-H3 in der Therapie des Medulloblastoms.

Abb. 1

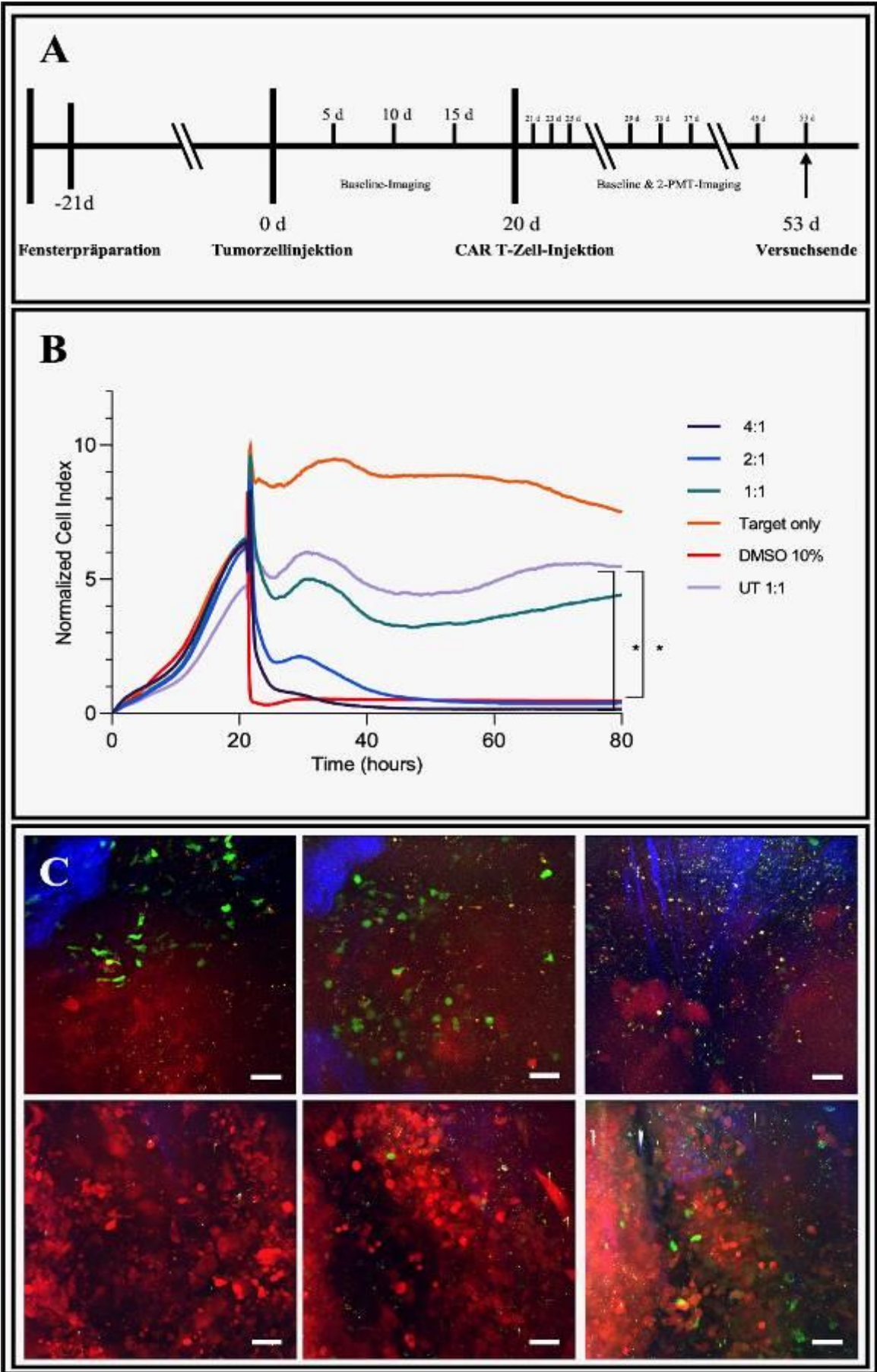
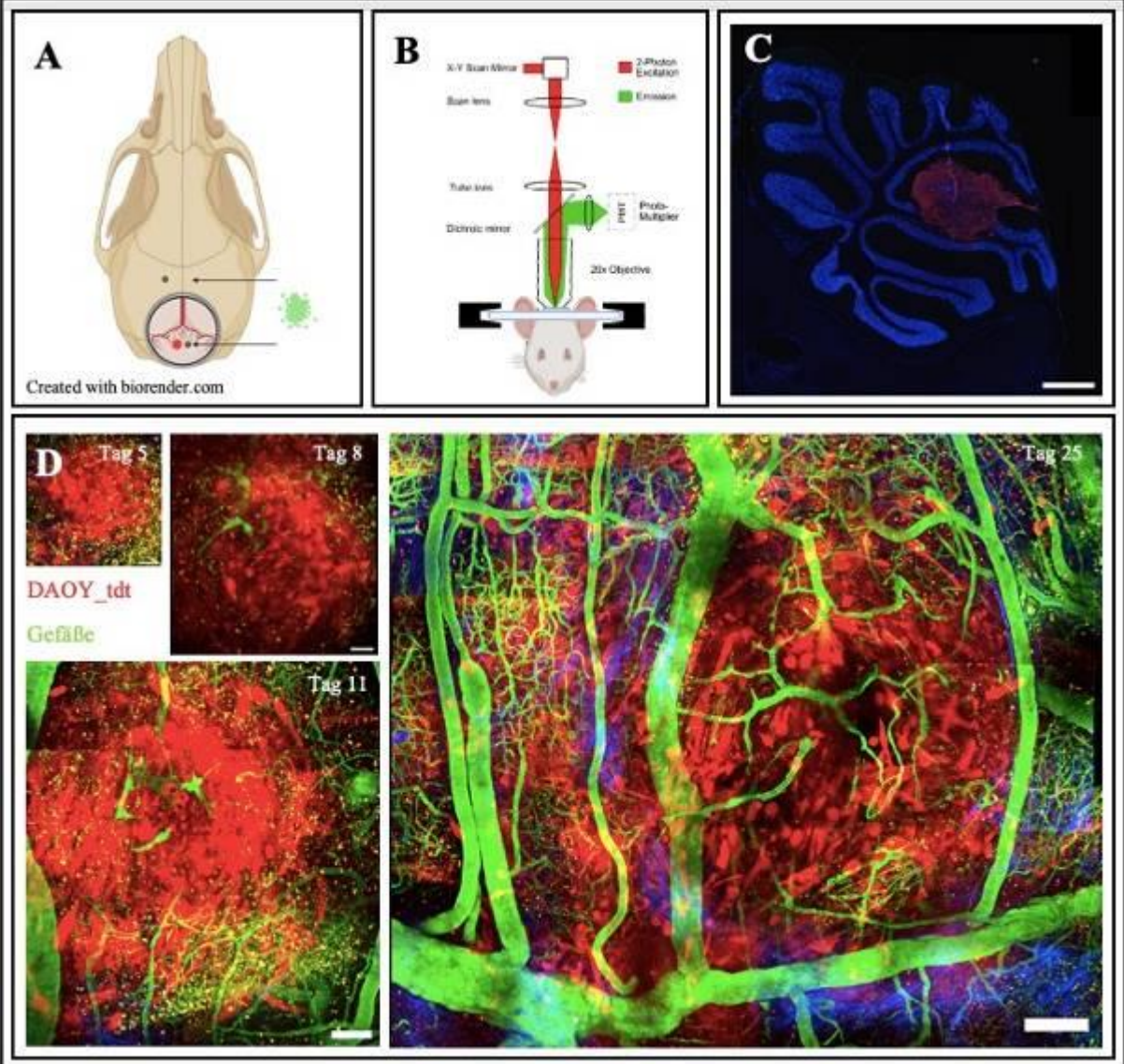


Abb. 2



## QF4-12

### LONG-TERM IMPACT OF POSTHEMORRHAGIC VENTRICULAR DILATATION ON CEREBRAL OXYGENATION IN PRETERM INFANTS WITH INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE

*J. Elis<sup>1</sup>, M. Steiner<sup>1</sup>, L. Klein<sup>1</sup>, V. Giordano<sup>1</sup>, M. Olischar<sup>1</sup>, A. Berger<sup>1</sup>, K. Goeral<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Medical University of Vienna, Comprehensive Center for Pediatrics, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Division of Neonatology, Intensive Care and Neuropediatrics, Wien, Österreich

**Objective:** Intraventricular hemorrhage (IVH) and its complication, posthemorrhagic ventricular dilatation (PHVD), remain significant contributors to morbidity and mortality in premature infants. Despite prior research demonstrating the short-term effects of IVH on cerebral oxygenation, this study seeks to investigate the long-term consequences. Specifically, we will explore the implications of consecutive PHVD development as well as the impact of neurosurgical interventions (NSI) in patients with IVH and PHVD. Utilizing near-infrared spectroscopy, we aim to gain a better understanding of their long-term impact.

**Methods:** In this prospective study preterm neonates with a gestational age  $\geq 85\%$  as well as the computation of fractional cerebral tissue oxygen extraction (cFTOE). The median values of those parameters were analyzed by postnatal age and injury group (IVH only; IVH+PHVD without NSI; IVH+PHVD with NSI).

**Results:** This study included 146 preterm infants with a median gestational age of 25.7 (24.3-27.6) weeks and the diagnosis of IVH. Among them, 52.8% (n=77) were diagnosed with PHVD, of which 72.7% (n=56) required NSI. The analysis revealed substantial disparities among these groups. Specifically, patients with IVH+PHVD requiring NSI, exhibited lower rScO<sub>2</sub> values (66.1 % vs. 55.7%,  $p < 0.001$ ), longer durations of rScO<sub>2</sub> outside the established normal range (4.6% vs. 46.7%,  $p < 0.001$ ), and higher levels of cFTOE (0.29 vs. 0.42,  $p < 0.001$ ) compared to IVH infants who were not affected by PHVD. Conversely, IVH+PHVD patients without the need for NSI did not show significant difference compared to IVH patients without ventricular dilatation.

**Conclusion:** Our findings emphasize the profound cerebral effects in neonates affected by IVH and PHVD and highlight the enduring physiologic consequences. In particular, infants who required NSI, showed a continuous decline in rScO<sub>2</sub> during the first 20 weeks of life, indicating persistent inadequate cerebral oxygenation, whereas their elevated cFTOE levels reflect increased oxygen demand.



#### QF4-13

### Influence of cerebellar hemorrhage in extremely preterm infants on neurodevelopmental outcome at two-years of age

*J. Buchmayer<sup>1</sup>, S. Stummer<sup>1</sup>, R. Fuiko<sup>1</sup>, G. Kaspiran<sup>2</sup>, P. Kienast<sup>2</sup>, A. Berger<sup>1</sup>, K. Göral<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Medizinische Universität Wien, Klinische Abteilung für Neonatologie, Wien, Österreich

<sup>2</sup>Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Radiologie, Wien, Österreich

**Background and Aim:** Cerebellar hemorrhage (CBH) is caused by various peri- and postnatal factors and results from hemorrhage in the region of the germinal matrix. As the cerebellum is very important for motor and cognitive functions, the aim of our study was to analyze the impact of CBH on outcome at two-years of age in extremely preterm infants.

**Methods:** All infants born <28 weeks gestational age, without major brain injuries, with a cerebral magnetic resonance imaging (cMRI) at term-equivalent age and Bayley Scales of Infant Development III at two-years corrected age, were included. Cerebellar hemorrhages were analyzed using routine cMRI including the susceptibility-weighted imaging sequence. Patients were categorized in three groups with no, low-grade (uni- or bilateral microbleeds <3mm) or high-grade (uni- or bilateral bleeds ≥3mm) CBH. The vermis was analyzed separately. Severe cerebellar pathologies were considered as atrophy of at least one third of one hemisphere due to CBH as well as high-grade bleedings.

**Results:** The study cohort consisted of 169 preterm neonates, with a GA of  $26.0 \pm 1.3$  weeks and a birthweight of 795 (IQR 663, 945) grams. The majority of infants (n=124) had no, 34 low-grade and 11 high-grade CBH. A total of 9 infants were diagnosed with hemorrhages in the vermis, and 10 infants showed severe cerebellar pathologies. Motor outcome at two-years corrected age was significantly lower in patients with CBH compared to patients without CBH [no CBH: 89 (IQR 79, 100), low-grade CBH: 82 (IQR 79, 100), high-grade CBH: 64 (IQR 55, 96);  $p=0.020$ ]. Cognitive and language outcome did not differ between the groups. Infants with a vermis hemorrhage had a significantly lower motor outcome at two-years of age ( $p=0.038$ ). Severe cerebellar pathology was associated with a worse motor as well as cognitive outcome (motor  $p<0.001$ , cognitive  $p=0.019$ ), while language did not differ.

**Conclusion:** Extremely preterm infants with CBH on term-equivalent age cMRI, showed a significantly impaired motor outcome at two-years corrected age, with higher grades corresponding to worse outcome. Additionally, neonates with severe cerebellar pathologies demonstrated more pronounced deficits in both motor and cognitive outcome.

#### QF4-14

### IMPACT OF 2D LATERAL VENTRICULAR SIZE ON NEURODEVELOPMENTAL OUTCOME IN PRETERM NEONATES - DOES MEASURING MATTER?

*R. Jernej<sup>1</sup>, R. Fuiko<sup>1</sup>, G. Kasprian<sup>2</sup>, A. Berger<sup>1</sup>, K. Goeral<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Medical University of Vienna, Comprehensive Center for Pediatrics, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Division of Neonatology, Intensive Care and Neuropediatrics, Vienna, Österreich

<sup>2</sup>Medical University of Vienna, Department of Radiology, Division of Neuroradiology and Musculoskeletal Radiology, Vienna, Österreich

**Background:** Bedside cranial ultrasound (cUS) is cost-effective, widely available, and is performed routinely on a daily basis. Studies showed a correlation between anterior horn width (AHW) measured in 2D ultrasound and neurodevelopmental outcome in infants with PHVD, but little is known about the role of ventricular index (VI), AHW and thalamo-occipital distance (TOD) in preterm neonates.

**Methods:** Retrospective, single-center study of serial cUS scans in preterm neonates born <32 weeks applying 2D measurement techniques (VI, AHW, TOD). A composite score was calculated using the median for a certain gestational age as a cutoff for the maximum value of every parameter and patient (maximum score of 3). Our aim was to investigate the impact of the mentioned parameters on neurodevelopmental outcome at 12 months corrected age.

**Preliminary results:** A total of 79 serial cUS scans in a cohort of 32 patients were available for analysis. Median GA at birth was 25 weeks and 35 weeks at scan. In 80% of scans, all measured parameters were <97th percentile. Median composite score was 1 (IQR 0-2). Median outcome scores were 96 for cognition, 90 for language and 95 for motor development. Considering every single parameter, as well as the composite score, there was no significant impact on specific outcome domains. Regarding outcome categories, a significant impact of our composite score on motor outcome ( $p=0.042$ ) was observed.

**Preliminary conclusion:** There was no significant impact of ventricular measurements in serial cranial ultrasound on neurodevelopmental outcome at 12 months corrected age. However, using a composite score for each patient a significant impact on motor outcome categories was found. Data with a higher number of patients is in progress and will be available until the conference (aim = 200 patients).

#### QF4-15

### Neurodevelopmental Outcome and Cerebral Oxygenation in Preterm Infants with Intraventricular Hemorrhage

*J. Elis<sup>1</sup>, M. Steiner<sup>1</sup>, V. Giordano<sup>1</sup>, M. Olischar<sup>1</sup>, A. Berger<sup>1</sup>, K. Goeral<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Medical University of Vienna, Comprehensive Center for Pediatrics, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Division of Neonatology, Intensive Care and Neuropediatrics, Wien, Österreich

**Background and Purpose:** Intraventricular hemorrhage (IVH) is one of the key factors leading to adverse neurodevelopmental outcomes in premature infants. This study investigates the relationship between neurodevelopmental outcomes of preterm neonates who experienced IVH and their cerebral oxygenation levels monitored by near-infrared spectroscopy (NIRS) during the first 20 weeks of life. By examining these connections, our objective is to gain deeper insights into the developmental trajectories of these infants.

**Methodology:** In this prospective study, preterm neonates with a gestational age <33 weeks born from 2013 to 2023 were investigated. Regional cerebral oxygen saturation (rScO<sub>2</sub>) was monitored repetitively from IVH diagnosis for nearly 20 weeks of life. Analysis involved assessing the duration of rScO<sub>2</sub> values falling outside the established normal range (<55% or >85%) as well as the computation of fractional cerebral tissue oxygen extraction (cFTOE). Between 2 and 3 years corrected age, infants were tested using Bayley-III, and developmental delay was classified as mild (<85 points), moderate (<70 points), and severe (<55 points). Median NIRS values were analyzed according to those neurodevelopmental outcome categories.

**Results:** This study included 116 preterm infants diagnosed with IVH, born with a median gestational age of 25.4 (24.3-27.6) weeks. Among them, 31.0% (n=36) did not survive, while 69.0% (n=80) were tested at a median corrected age of 2.02 (1.99-2.08) years. Our findings revealed significant disparities in cerebral oxygenation levels among outcome groups. Specifically, infants with severe cognitive impairment exhibited lower rScO<sub>2</sub> values (61.1% vs. 55.9%, p=0.04), longer durations of rScO<sub>2</sub> outside the established normal range (10.5% vs. 46.7%, p=0.05), and higher levels of cFTOE (0.35 vs. 0.40, p=0.04) compared to IVH infants showing normal development. Similar differences were observed for motor outcome (rScO<sub>2</sub>: 62.9% vs. 56.0%, p=0.04; [KG1] [JE2] cFTOE: 0.32 vs. 0.40, p=0.03). However, patients with mild or moderate cognitive and motor impairment did not show significant differences compared to IVH patients without developmental delay. Furthermore, no correlations were found between language scores and NIRS parameters.

**Conclusion:** This study emphasizes the profound cerebral effects and neurodevelopmental consequences in neonates affected by IVH. A correlation between measured cerebral oxygenation parameters during the first 20 weeks of life and adverse neurodevelopmental outcome was demonstrated, particularly in cases with severe cognitive and motor impairment.



## QF4-16

### Neuromonitoring in der pädiatrischen Intensivpflege- Herausforderungen, Möglichkeiten und Gewinn

S. Ivanossich von Küstenfeld-Grefenberg<sup>1</sup>, V. Strauch<sup>1</sup>, C. Wolter<sup>1</sup>, A. Plank<sup>1</sup>, V. Lieftüchter<sup>1</sup>, M. Tacke<sup>1</sup>, K. Reiter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LMU Klinikum, München, Deutschland

Welche Möglichkeiten der neurologischen Überwachung gibt es und wie gelingt es diese einzuführen? Wann ist der Einsatz angebracht und kann bzw. darf die Pflege die erhobenen Daten mit auswerten und beurteilen?

Viele Fragen, eine Antwort: Pflege kann mehr

Das multimodale Neuromonitoring in der pädiatrischen Intensivpflege gewinnt zunehmend mehr an Bedeutung. Die neurologischen Überwachungsmöglichkeiten sind hierbei komplex und vielfältig.

Pflegekräfte, die den Großteil ihrer Zeit am Krankenbett verbringen, sind in der Position, PatientInnen präzise zu überwachen und schnelle neurologische Veränderungen zu erfassen, vorausgesetzt, sie verfügen über fundiertes Wissen und eine hohe Aufmerksamkeit im Bereich des Neuromonitorings. Dieses beinhaltet Verständnis für die Technik und die daraus resultierenden Zusammenhänge, um zeitnah wichtige neurologische Veränderungen der PatientInnen zu erfassen. Methoden wie NIRS/ Pupillometer/ C-EEG und der FOUR- Score können die Überwachungsqualität und Patientensicherheit erhöhen. Dennoch stehen die Einführung solcher Techniken und die Schulung des Personals vor Herausforderungen, wie Zeit- und Personalmangel.

Lösungsansätze, wie die Gründung einer Neuro-AG und intensive Schulungen, sind entscheidend, um das Pflegepersonal sicher im Umgang mit diesen Techniken zu machen. Fortbildungen zum Thema Neuromonitoring sind für alle MitarbeiterInnen wichtig, um das vorhandene Wissen zu vertiefen.

Durch eine effektive interprofessionelle Zusammenarbeit und die Übernahme diagnostischer Verantwortung durch Pflegekräfte kann nicht nur die Patientenversorgung verbessert, sondern auch die Zufriedenheit des Pflegepersonals gesteigert werden. Der Schlüssel hierzu ist eine starke interprofessionelle Teamarbeit.

Pflege kann mehr.

#### QF4-17

### Fetale Lage bei der Geburt - gibt es einen Einfluss auf das entwicklungsneurologische Outcome innerhalb des ersten Lebensjahres bei moderaten und späten Frühgeborenen?

*A. Scheuchenegger<sup>1</sup>, B. Resch<sup>1</sup>, J. Pansy<sup>1</sup>, C. Einspieler<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

**Ziel:** Das Ziel der Studie war es Auswirkungen der fetalen Lage zum Zeitpunkt der Geburt (Schädellage, Beckenendlage) auf die kindlichen Bewegungen (General Movements, GMs) innerhalb der ersten 4 Lebensmonate und auf die neurologischen Entwicklung nach 12 Monaten von moderaten und späten Frühgeborenen zu untersuchen.

**Methoden:** Diese Studie wurde im Rahmen einer prospektiven Beobachtung von moderaten und späten Frühgeborenen in einem Zentrumsspital durchgeführt. Demografische und klinische Merkmale wurden erfasst. Neben der GM-Kategorisierung (normale/abnorme GMs) im Neugeborenenalter wurde ein detailliertes Scoring durchgeführt. Im Alter von 3-4 Monaten nach der Geburt wurden neuerlich die Bewegungen, sowie die Körperhaltung (einschließlich Fidgety Movements) mit Hilfe des Motor Optimality Score-Revised (MOS-R) analysiert. Die neurologische Entwicklung wurde im Alter von einem Jahr mit einem standardisierten Entwicklungstest (Bayley-III) beurteilt.

**Ergebnisse:** Die Studienpopulation umfasste 154 moderate und späte Frühgeborene (55 % männlich, 55 % Einlinge). Dreiunddreißig Frühgeborene (21 %) wurden in Beckenendlage geboren. Kinder in Beckenendlage hatten im Neugeborenenalter häufiger abnorme GMs (exakter Test nach Fisher;  $p=0,05$ ). Die Beckenendlage war mit einer Steifigkeit der unteren Extremität assoziiert (Chi-Quadrat-Test;  $p < 0,01$ ). Kinder, die in Beckenendlage geboren wurden, wiesen im Alter von 3-4 Monaten einen niedrigeren Score in der detaillierten Bewertung auf als Kinder, die bei der Geburt in Schädellage waren. Die fetale Lage zum Zeitpunkt der Geburt hatte keinen Einfluss auf das Ergebnis im Entwicklungstest nach 12 Monaten.

**Schlussfolgerung:** Beckenendlage bei der Geburt hatte einen Einfluss auf das General Movement Assessment im Neugeborenenalter und im Alter von 3-4 Monaten. Im Alter von 12 Monaten erzielten beide Gruppen jedoch ähnliche Ergebnisse, was auf einen vorübergehenden Effekt der fetalen Lage auf die Bewegungen der unteren Extremitäten hinweist. Steifigkeit in den Extremitäten ist ein Alarmzeichen für die Entwicklung von cramped synchronized (CS) GMs und späterer Zerebralparese. Wenn sich ein Neugeborene mit steifen Beinen präsentiert, sollte der/die Untersucher\*in an eine Beckenendlage in der Geburtsanamnese denken.

## QF5-01 Seltene Ursache einer fatalen renal-tubulären Dysgenese

C. Schmalstieg<sup>1</sup>, L. Bergerhausen<sup>1</sup>, J. Potratz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Münster, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Allgemeine Pädiatrie, Münster, Deutschland

Wir berichten über ein Mädchen der 35+4. SSW, geboren per Notsectio bei pathologischem CTG und Verdacht auf vorzeitigen Blasensprung. Es bestand in der Schwangerschaft ein Oligohydramnion, ansonsten keine bekannten Auffälligkeiten. Geburtsgewicht 2240g. Das Mädchen zeigte eine für das Gestationsalter unerwartet schwere kardiorespiratorische Anpassungsstörung. Sie benötigte eine 3-minütige kardiopulmonale Reanimation (APGAR 2/6/7). Im Verlauf war bei persistierender pulmonaler Hypertonie eine intensive Beatmung einschließlich iNO sowie eine Katecholamintherapie notwendig. Es bestand eine Anurie ohne jemals nachweisbare Urinproduktion. Dabei zeigten sich sonographisch beidseits hyperechogene Nieren, eher typisch für eine tubuläre Dysgenese, nicht typisch für eine Asphyxie (Nabelarterien-pH 7,31, BE -3,7 mmol/l). Nebenbefundlich zeigte das Kind Kontrakturen und eine Hypoplasie der Schädelkalotte.

Ursächlich lässt sich dieses Gesamtbild auf eine intrauterine Candesartan Exposition zurückführen. Aufgrund einer arteriellen Hypertonie hatte die Mutter während der gesamten Schwangerschaft eine Therapie u.a. mit diesem Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten erhalten. Für die prolongierte Exposition gegenüber Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten, insbesondere über das erste Trimenon hinaus, ist das Risiko einer schweren Fetopathie mit renal-tubulärer Dysgenese, sekundärem Oligo-/Anhydramnion, Lungenhypoplasie, Kontrakturen und Hypoplasie der Schädelkalotte beschrieben.

Aufgrund der persistierenden Anurie erhielt das Neugeborene einen Tenckhoffkatheter und ab dem 4. Lebenstag eine Peritonealdialyse. Retentionsparameter und Flüssigkeitsstatus konnten damit zufriedenstellend reguliert werden. Das Kind entwickelte jedoch eine zunehmende therapierefraktäre arterielle Hypertonie. In diesem Rahmen kam es am 16. Lebenstag zu einer ausgeprägten Stammganglienblutung mit vollständiger Tamponade der inneren Liquorräume. Aufgrund der extrem schlechten Gesamtprognose beendeten wir die intensivmedizinischen Maßnahmen.

Differentialdiagnostisch fanden sich in der genetischen Untersuchung (NGS-Panel-Diagnostik) fanden sich keine Hinweise auf eine erbliche Nierenerkrankung. Die Obduktion zeigte beidseitig hypotrophe Nieren mit entwicklungsstörungen Glomeruli, rarefiziert proximalen Tubuli mit akutem Tubulusschaden, einer beginnenden interstitiellen Fibrose und geringer chronischer interstitieller Entzündung – passend zu der angenommenen Fetopathie. Zerebral fanden sich keine Auffälligkeiten der Gefäße. Wir interpretierten die Blutung als multifaktoriell bei später Frühgeburtlichkeit, initialer Kreislaufinsuffizienz und sekundärem arteriellem Hypertonus.

Dieser Fall einer schwerwiegenden Candesartan-Fetopathie verdeutlicht anschaulich die möglichen Folgen von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten in der Schwangerschaft. Diese Substanzklasse soll, wie in der gängigen Literatur empfohlen, bei Kinderwunsch oder spätestens innerhalb des ersten Trimenons abgesetzt werden.

## QF5-03

### Fallbericht von zwei Frühgeborenen mit Nierenversagen und therapieresistenter arterieller Hypotonie aufgrund einer Störung im Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) unterschiedlicher Ätiologie

*L. Herr<sup>1</sup>, T. Riedl-Seifert<sup>1</sup>, A. Jenke<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Klinikum Kassel, Neonatologie, Kassel, Deutschland

**Einleitung:** Das RAAS ist das zentrale System des Körpers zur Regulierung des Blutdrucks als auch des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushaltes. Das RAAS spielt in der fetalen Nierenentwicklung eine wichtige Rolle.

**Material:** Im Folgenden möchten wir Ihnen zwei Fallberichte präsentieren mit einer gestörten renalen Organogenese basierend auf einer Störung im RAAS unterschiedlicher Ätiologie mit ähnlicher Klinik.

**Ergebnisse:** Der erste Fall ist ein hypotrophes Frühgeborenes der 35 SSW. Anamnestisch war ein Oligohydramnion unklarer Genese sowie die Konsanguinität der Eltern bekannt. Bei radiologischer Lungenhypoplasie bestand unter invasiver Beatmung trotz Surfactantgabe und iNO Applikation eine respiratorische Globalinsuffizienz. Der Patient zeigte unter Volumen- und maximaler Katecholamintherapie eine therapierefraktäre arterielle Hypotonie sowie eine anhaltende Anurie trotz Furosemid Perfusor. Der klinische Verdacht einer renalen tubulären Dysgenese (RTD) konnte im Verlauf mittels molekulargenetischen Nachweises einer homozygoten Mutation im ACE-Gen und histologisch undifferenzierten Tubuluszellen bestätigt werden. Eine Mutation im ACE-Gen geht mit einer fehlenden Produktion von Angiotensin II einher. Es kam zu einem letalen Verlauf. Der zweite Fall ist ein eutrophes Frühgeborenes der 32 SSW, welcher sich ebenfalls mit einer respiratorischen Insuffizienz im Rahmen einer Lungenhypoplasie sowie einer ausgeprägten arteriellen Hypotonie und Oligourie präsentierte. Im Verlauf konnte ein adäquater Blutdruck unter Katecholamintherapie inklusive Gabe von Vasopressin erreicht werden. Es zeigte sich zudem ein schweres Nierenversagen mit erhöhten Nierenretentionsparametern. Eine Diurese konnte mit intensivierter diuretischer Therapie forciert werden. Als Ursache dieser schweren Fetopathie konnte anamnestisch die Einnahme eines Angiotensin I (AT I) Rezeptorantagonisten während der gesamten Schwangerschaft gefunden werden. Dadurch wurde die Wirkung von Angiotensin II beim Feten gehemmt und es zeigte sich die ausgeprägte arterielle Hypotonie, welche nur durch den Einsatz von Terlipressin behandelt werden konnte. Im Verlauf konnte sich das RAAS regenerieren und die Katecholamintherapie nach 12 Tagen beendet werden.

**Diskussion:** Die beiden oben genannten Fallbeispiele zeigen den schwerwiegenden postnatalen Verlauf von Frühgeborenen mit Störungen des RAAS und damit einer gestörten renalen Organogenese und Blutdruckregulation. Im zweiten Fall konnte man durch den Einsatz von Vasopressin bei therapieresistenter arterieller Hypotonie einen vermutlich letalen Verlauf vermeiden. Sie erweitern damit die bisherigen Daten, insbesondere bezüglich der Toxizität von AT I Antagonisten während der Schwangerschaft. Ein Follow-up bezüglich des Langzeit Outcome ist geplant und wird nachberichtet.

## QF5-04

### Seltene Komplikation nach vesiko-amnialen Shunt: ein Fallbericht

S. Demir<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie, Bonn, Deutschland

**Autoren:** Demir S.1, Stritzek B.2, Bagci S1, Dresbach T.1 Müller A1

1) Abteilung für Neonatologie und päd. Intensivmedizin, Universitätsklinikum Bonn

2) Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Bonn

**Einleitung:** Die angeborene Obstruktion der unteren Harnwege (lower urinary tract obstruction) ist eine seltene Erkrankung. Bei der Entwicklung einer Megacystis ist die intrauterine vesiko-amniale Shuntanlage trotz möglicher Komplikationen eine wichtige Therapieoption [1, 2]. Der SOMATEX®-Shunt ist ein Shunt-System welches unter sonographischer Kontrolle zwischen fetaler Harnblase und Amnionhöhle platziert wird. Die Gesamtlänge des Shunts beträgt 25 mm, besteht aus einem feinen superelastischen Nickel-Titan-Drahtgeflecht und wird innen von einer Silikonmembran abgedichtet. Zu den weiteren Anwendungsmöglichkeiten gehören neben der lower urinary tract obstruction (LUTO), fetaler Hydrothorax, Lungensequester, kongenitale pulmonale Malformation der Luftwege (CPAM), Zwerchfellhernie, Urinom, Aszites und Zysten. Wir berichten von einer seltenen Komplikation nach Anlage eines SOMATEX®-Shunt.

**Fallbericht:** In der 13+4 SSW wurde bei einem männlichen Fetus mit Megacystis komplikationslos ein SOMATEX®-Shunt implantiert. Der weitere Schwangerschaftsverlauf verlief komplikationslos, der implantierte Shunt dislozierte nicht und förderte bis zur Geburt. Es zeigte sich lediglich eine leichte intrauterine Wachstumsretardierung (Gewicht entlang der 7. Perzentile). Das Kind wurde dann spontan reif geboren. Postpartal zeigte sich weiterhin ein gut positionierter SOMATEX®-Shunt. Die respiratorische Anpassung erfolgte problemlos. Beide Unterschenkel des Kindes zeigten Hautdefekte in etwa der Handflächengröße des Kindes. Die Läsionen waren trocken und nur randständig gerötet. Laborchemisch ergaben sich keine erhöhten Entzündungsparameter. In den folgenden Tagen erfolgten die Entfernung des Shunts und gleichzeitig eine Anlage eines suprapubischen Katheters. Es erfolgte eine Miktionszystourethrographie, hier zeigte sich lediglich ein leichtgradiger vesikoureteraler Reflux beidseits. Gemeinsam mit den kinderchirurgischen und kindernephrologischen Kollegen entschied man sich den SPK in situ zu belassen und im Verlauf eine Zystoskopie durchzuführen.

**Diskussion:** Die pränatale vesico-amniale Shuntanlage bei Megacystis ist eine wichtige Therapieoption, die zu Senkung der Mortalität und Morbidität führt [3]. Vor allem im Zusammenhang mit dem Eingriff kann es zur Chorioamnionitis, Fruchtblasensprung, Schwangerschaftsabbruch, Frühgeburt, Notwendigkeit einer frühzeitigen Entbindung und fetalen Tod kommen. Fetale Risiken sind ebenso Perforationen innerer Organe, Gastroschisis, Bauchwandhernien, Aszites und nachgeburtliche Blasenfunktionsstörungen. In dem von uns beschriebenen Fall geht kam es durch die intrauterine Lage der Beine des Kindes zu ausgeprägten Drucknekosen im Bereich beider anterioren Unterschenkel.

**Schlussfolgerung:** Hautdefekte an den Beinen des Fetus sind mögliche Komplikation nach Implantation von vesico-amnialen Shunts. Die pränatale Aufklärung der Eltern sollte interdisziplinär erfolgen und auch über seltene Komplikationen der vesico-amnialen Shuntanlage bei Megacystis informieren.

Abb. 1



Abb. 2





## QF5-05

### DMBT1-Expression in der fetalen und neonatalen Niere

*H. Müller<sup>1</sup>, S. Diez<sup>2</sup>, M. Renner<sup>3</sup>, H. Hummler<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland

<sup>2</sup>Kinderchirurgische Abteilung, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

<sup>3</sup>Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

**Einleitung:** Bei der fetalen Nierenentwicklung entstehen mit zunehmendem Gestationsalter immer mehr Nephrone. Deshalb werden sehr unreife Frühgeborene mit wenigen Nephronen geboren, deren Anzahl postpartal d.h. während der intensivmedizinischen Betreuung, zunimmt. Klinisch macht sich dies u.a. dadurch bemerkbar, dass diese Frühgeborenen Elektrolyte und Bikarbonat über die Niere verlieren, welches oftmals supplementiert werden muss. Zudem entwickeln Frühgeborene relativ häufig ein akutes Nierenversagen. Studien beschreiben, dass bei Säuglingen mit akutem Nierenversagen im 1. Lebensjahr die Frühgeburtlichkeit eine nicht unerhebliche Rolle spielt. In einem Tiermodell wurde beobachtet, dass das Protein Hensin/DMBT1 wichtig für die epitheliale Differenzierung des renalen Tubulussystems ist. Deshalb wurde in humanem fetalen Nierengewebe die DMBT1-Expression untersucht.

**Methode:** Nierengewebe von 3 Totgeburten und von 7 Neugeborenen, die zwischen dem 1. und 42. Lebenstag verstarben (Gestationsalter: 20-46 Wochen), wurde in Paraffin eingebettet und mittels Immunhistochemie (IHC) auf die Expression von DMBT1 untersucht. Zusätzlich wurde humanes fetales Gewebe (SSW 14-16, 18, 19-20, 21-22, 24, 26, 28, 31, 33, 35; Firma Biocat, Heidelberg) erworben und ebenfalls die DMBT1-Expression analysiert. Ergänzt wurde dies durch die RNA von humanen fetalen Nieren der Woche 16 und 31 (Biocat, Heidelberg). Für die IHC wurden 2 verschiedene Antikörper (AK) gegen DMBT1 verwendet.

**Ergebnisse:** Die IHC mit dem AK Anti-DMBT1h12 zeigte eine DMBT1-Expression von Teilen des Tubulussystems bei allen Feten, aber auch von der parietalen Membran der Bowman-Kapsel in den späteren Schwangerschaftswochen. Der AK Anti-DMBT1p84 führte nur zu einem Signal in der Wand von renalen Gefäßen. Die RT-PCR der fetalen RNA bestätigte die DMBT1-Expression in der humanen fetalen Niere. Bei Inflammation zeigte sich eine erhöhte DMBT1-Expression im renalen Gewebe sowie auch im Urothel.

**Diskussion:** DMBT1 wird in der humanen fetalen Niere im Tubulussystem exprimiert und könnte – analog zum Tiermodell – dort für die Differenzierung des Tubulusepithels wichtig sein. Bei Inflammation scheint DMBT1 hochreguliert zu werden und damit seiner Rolle bei der angeborenen Immunabwehr nachzukommen.



## QF5-06

### Konservatives Management einer intrauterinen Fornixruptur mit retroperitonealem und intraperitonealem Urinom - ein Fallbericht

*B. Weber<sup>1,2</sup>, M. Bauer<sup>2</sup>, A. Jenke<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Kinderklinik Kassel, Klinik für Neonatologie und allgemeine Pädiatrie, Kassel, Deutschland

<sup>2</sup>Praxis Dres. Bauer, Bad Wildungen, Deutschland

**Einleitung:** Der Nachweis isolierten fetalen Aszites ist selten und im Vordergrund der weiteren Diagnostik stehen abdominelle Pathologien (1,2).

**Material/Methode:** Einweisung einer 32-jährigen G2P1 GA 38+3 SSW bei isoliertem fetalem Aszites. Die elektive Entbindung erfolgte am Folgetag als primäre Sectio, APGAR 6/10/10 Geburtsgewicht 3300 g, massiv distendiertes Abdomen. Bei respiratorischer Insuffizienz direkte Atemunterstützung mit hohem PEEP, sowie sofortige abdominelle Drainage von 670 ml klar-gelblichen Punktats mit Pigtailkatheter. Darunter deutliche klinische Besserung. Aufnahme auf NICU mit NIV-Therapie, die nach 12 Stunden beendet werden konnte. Nachweis von Harnstoff im Punktat, ohne Pleozytose. Es bestand der Verdacht auf ein intraperitoneales Urinom. Sonografisch zeigte sich weiterhin Aszites (Abb. 1), sowie retroperitoneal rechts eine zystische Raumforderung (Abb. 2), VUR IV° links (Abb. 1) und ein Megaureter links. Der rechte Ureter war nicht darstellbar, die Harnblase mit ca. 60 ml gefüllt. Es erfolgte eine prophylaktische antibiotische Therapie mit Ampicillin und Gentamicin. Nach Anlage eines transurethralen Dauerkatheters erfolgte die Instillation verdünnten Methylenblaus mit anschließendem Abklemmen für 30 Minuten. Es kam zu keiner Verfärbung des abdominell drainierten Sekrets – eine Ruptur des unteren Harntrakts wurde somit ausgeschlossen. Gemeinsam mit den Kolleg\*Innen der Klinik für Kinderchirurgie und -urologie Fortführen des konservativen Procederes. In der täglichen Abdomensonografie war das intraperitoneale Urinom rückläufig, die rechts retroperitoneale Raumforderung größenprogredient. Die Perfusion des Nierenparenchyms war eingeschränkt, die Retentionsparameter bis zum 3. LT ansteigend (Kreatinin 1,1 mg/dl, Cystatin C 1,89 mg/l). Rechts retroperitoneal Drainage klar-gelblichen Punktats mit Pigtailkatheter mit Nachweis von Harnstoff. Bei unauffälligen Entzündungsparametern wurde nach Drainagenentfernung die antibiotische Therapie beendet. Körperliche Untersuchung, cerebrale Sonografie und Echokardiographie waren ohne pathologischen Befund.

**Ergebnisse:** Die Retentionsparameter waren rückläufig und sonografisch intra- und retroperitoneal keine Flüssigkeit nachweisbar. Die Entlassung erfolgte nach 17 Tagen mit transurethralem Dauerkatheter unter Chemoprophylaxe mit Amoxicillin. Im Rahmen der poststationären Kontrolle sonografisch unveränderter Befund. Bei den regelmäßigen Vorstellungen beim niedergelassenen Pädiater zeigte sich der Junge in gutem Allgemeinzustand, unauffälligem Gedeihen und Entwicklung. Im Verlauf sind Zystoskopie und MAGIII-Szintigraphie geplant.

**Diskussion:** Der Fall zeigt das konservative Management bei Z.n. Fornixruptur bei hochgradigem VUR. Fallberichte beschreiben Urethralklappen als häufigste Ursache (3).

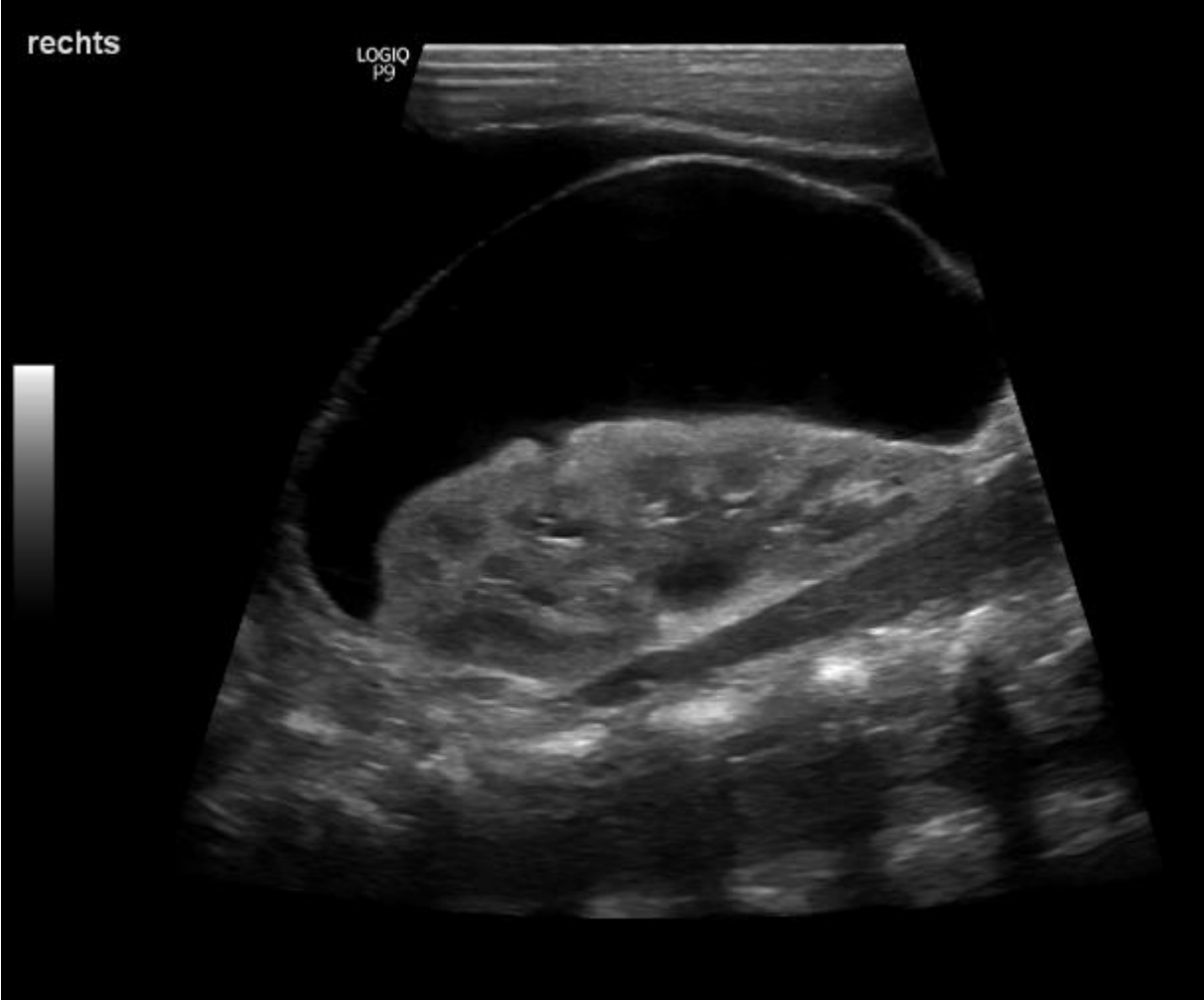
#### Quellen:

- [1] Gietzelt, J. et al. (2004), Z Geburtshilfe Neonatol; 208 (17)
- [2] Chen, Y. et al. (2019), BMC Pregnancy Childbirth; 19 (1)
- [3] Prat, E. et al. (2018), BMJ Case Reports

Abb. 1



Abb. 2



## QF5-07

### Extremfrühgeborenes mit kongenitaler kutaner Candidiasis

*E. Wieland<sup>1</sup>, B. Bieling<sup>1</sup>, C. MacKenzie<sup>2</sup>, M. Gappa<sup>1</sup>, H. Ott<sup>3</sup>, S. Bernitzki<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Düsseldorf, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinik Düsseldorf, Institut für medizinische Mikrobiologie, Düsseldorf, Deutschland

<sup>3</sup>Kinderkrankenhaus AUF DER BULT, Pädiatrische Dermatologie/Allergologie, Hannover, Deutschland

**Hintergrund:** Die Kongenitale kutane Candidiasis ist eine seltene invasive Mykose von Epidermis und Dermis. Frühgeborene sind besonders gefährdet für einen schweren Verlauf, bei Keimdissemination besteht eine hohe Mortalität. Prognoseentscheidend ist eine frühzeitige antimykotische Therapie [2]. Eine medikamentöse Prophylaxe ist bei gesteigertem Risiko oder gehäufter Inzidenz der Candida-Infektionen am Standort empfohlen [2].

**Fallbericht:** Wir berichten über ein weibliches Zwilling-Extremfrühgeborenes, welches nach 23+3 SSW bei mütterlichem Lungenödem mit respiratorischer Insuffizienz, 3 Tage nach Spontangeburt des 1. Geminus und abgeschlossener RDS-Prophylaxe entbunden und postnatal auf unserer NICU über 8 Tage antibiotisch behandelt wurde. Am 10. Lebenstag entwickelten sich aus kurz zuvor aufgetretenen hell-erythematösen, kleinflächigen, nicht konfluierenden Maculae im Brustbereich mit rascher Progredienz ein flächiges Erythem mit teils erosiven Plaques und ausgeprägter Xerosis cutis. Bei klinischem und laborchemischem Verdacht einer Infektion wurde eine systemische antibiotische und antimykotische Therapie begonnen. In Blutkultur und Hautabstrichen wurde *Candida albicans* nachgewiesen. Es entwickelte sich ein extensiver Hautbefund mit Erosionen, Ulzerationen und nekrotischen Arealen. Sonographisch fanden sich keine *Candida*-spezifischen Veränderungen an den parenchymatösen Organen. Neben einer 2 Monate andauernden systemischen, antimykotischen Behandlung (Caspofungin und Fluconazol) erfolgte eine intensive topische Therapie in kinderdermatologischer Rücksprache und unter Einbeziehung einer SkinCareNurse entsprechend dem Vorgehen bei einer Epidermolysis bullosa. Als Residuen bestehen ausgedehnte narbige Veränderungen am ventralen Torso, rechten Arm und im Anogenitalbereich.

**Diskussion/Schlussfolgerung:** Die Ätiologie der *Candida*- Infektion kann in dem vorgestellten Fall nicht mit Sicherheit geklärt werden (antenatale Keimassension nach Spontanpartus des ersten Zwilling vs. postnatale Kolonisation bei Skin-to-Skin-Bonding oder als nosokomiale Übertragung). Trotz frühen Beginns einer empirischen antimykotischen Therapie konnte die systemische Dissemination nicht verhindert werden. Die *Candida*-Sepsis verkomplizierte den postnatalen Verlauf erheblich und endet nicht selten letal. Bei entsprechenden Hautveränderungen des Früh- und Neugeborenen oder auch bei einem septischen Bild sollte differentialdiagnostisch an eine Pilzinfektion gedacht und frühzeitig eine systemische antimykotische Therapie begonnen werden.

**Interessenkonflikt:** Keine.

[1] Kaufman DA, Coggins SA, Zanelli SA et al. (2017) Congenital cutaneous candidiasis: prompt systemic treatment is associated with improved outcomes in neonates. *Clinical Infectious Diseases* 64:1387-1395.

[2] Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR et al. (2016) Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 62:e1-e50

## QF5-08

### Klinisches Outcome nach konnataler Zytomeglievirus-Infektion: Vorstellung einer retrospektiven Kohortenstudie und des europäischen *Congenital CMV Network (CCMVNET)*

A. S. Schaper<sup>1</sup>, C. Schmitt<sup>2</sup>, C. Feiterna-Sperling<sup>2</sup>, C. Bühner<sup>1</sup>, R. Krüger<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Charité-Universitätsmedizin Berlin, Neonatologie, Berlin, Deutschland

<sup>2</sup>Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Berlin, Deutschland

**Hintergrund:** Mit einer Inzidenz von 0,5-1% stellt die intrauterine CMV-Infektion weltweit die häufigste konnatale Infektion dar. Der Verlauf dieser potentiellen Multiorganerkrankung beim Neugeborenen ist sehr variabel, von 90% asymptomatischen Neugeborenen über fulminante septische Verläufe bis zu Mikrozephalie und schweren late-onset Hörstörungen. Ein deutschlandweites Register von Kindern mit konnatalen CMV-Infektionen, welches zur Verbesserung der Datenlage beitragen würde, existiert bisher nicht.

**Ziel:** des 2020 gegründeten europäischen *Congenital CMV Network (CCMVNET)* ist, durch die systematische Erfassung von Daten zu Epidemiologie, den klinischen Verläufen, Langzeitfolgen und Behandlungsstrategien das Verständnis der Erkrankung zu verbessern und Handlungsempfehlungen davon abzuleiten. Bisher sind über 1000 Kinder aus acht europäischen Ländern in das Netzwerk eingeschlossen.

**Methodik:** In Vorbereitung auf unsere Teilnahme an der prospektiven Registerstudie im Rahmen des *CCMVNET* im November 2023, führten wir eine retrospektive Analyse von mehr als 70 Kindern mit konnataler CMV-Infektion durch, die im Zeitraum vom 01.01.2013 bis 31.12.2022 in unserer Klinik in Behandlung waren. Die klinischen Daten wurden pseudonymisiert über eCRF (*RedCap*) erfasst, die Datenanalyse erfolgte über *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*. Eingang fanden pränatale sonographische und fetale MRT-Befunde, maternale klinische Daten, Art- und Zeitpunkt der Diagnosestellung, Daten zum Krankheitsverlauf prä- und postnatal sowie Angaben zu erfolgten Therapieschemata in der Schwangerschaft und nach Geburt sowie deren Nebenwirkungen. Eine zentrale Bedeutung haben die Ergebnisse von Hörtestungen, zerebrale Ultraschall- und MRT-Befunde und neurologische Entwicklungsuntersuchungen. Bei den Kindern, die zum Zeitpunkt der Abfrage älter als sechs Jahre alt waren, wurden zur Erfassung potentieller Langzeitfolgen die Ergebnisse der letzten Hörtestungen, der Einschulungsuntersuchungen und diagnostizierte Entwicklungsverzögerungen erhoben.

**Ergebnisse:** Die Ergebnisse der retrospektiven Analyse werden Ende 2023 erwartet.

**Schlussfolgerung:** Retrospektive und prospektive Kohortenstudien von Kindern mit konnataler CMV-Infektion tragen dazu bei, ein besseres Verständnis für den Krankheitsverlauf sowie die Entstehung von Langzeitfolgen zu entwickeln. Betroffene Kinder werden eine Verbesserung der Therapiemöglichkeiten erfahren und die Familien von standardisierten multidisziplinären Nachuntersuchungen profitieren. Auch für die Diskussion zur Implementierung eines deutschlandweiten universellen Screenings sind die Daten von Relevanz.

## QF5-09

### Kindliches Outcome bei konnataler und perinataler humaner Zytomegalievirus Infektion

*A. Scheuchenegger<sup>1</sup>, B. Resch<sup>1</sup>, L. Eberhart<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

**Hintergrund:** Das humane Zytomegalievirus (CMV) ist verantwortlich für die weltweit häufigste vorkommende konnatale Infektionskrankheit. Die klinische Manifestation der betroffenen Neugeborenen reicht von asymptomatisch, milden und moderaten bis zu schweren Beeinträchtigungen. Weiters kann sich eine nachteilige neurokognitive Entwicklung zeigen. Diese Studie untersucht retrospektiv die klinische Präsentation der Neugeborenen sowie deren entwicklungsneurologische Langzeitfolgen.

**Methoden:** In dieser Studie erfolgt eine retrospektive Analyse der Neugeborenen, die im Zeitraum von 1990 bis 2019 geboren wurden und an der neonatologischen Intensivstation bzw. in der neonatologischen Entwicklungsambulanz aufgrund einer konnatalen bzw. perinatalen Zytomegalievirus Infektion in Betreuung waren. Die Patientendaten wurden aus dem System open Medocs© entnommen und mittels Microsoft Excel 2017 und IBM SPSS Statistics ausgewertet. Erhobene Parameter (Gestationsalter, Geburtsgewicht, Diagnostik, Klinik, Labor, Bildgebung, Todesfolge, Entwicklungsdiagnostik) wurden mit Daten aus der Literatur verglichen.

**Ergebnisse:** Im Studienzeitraum von 30 Jahren konnten 41 Kinder (32 gesicherte Fälle, neun Verdachtsfälle) für die Analyse eingeschlossen werden. Dies entspricht für das Einzugsgebiet von Graz einer Geburtsprävalenz von 0,016%. Es zeigten 14 (34%) eine asymptomatische und 27 (66%) eine symptomatische Infektion. Bei den symptomatisch infizierten Kindern hatten 14 (52%) keine ZNS-Beteiligung und 13 (48%) eine ZNS-Beteiligung. Im Langzeit-Outcome zeigten 8% der asymptomatisch infizierten Kinder einen motorischen bzw. kognitiven Entwicklungsrückstand. Symptomatische Kinder ohne ZNS-Beteiligung zeigten in 30% einen motorischen und in 20% einen kognitiven Entwicklungsrückstand, in 10% eine mentale Retardierung, in 20% eine Dystrophie und in 20% Sehstörungen. Symptomatische Kinder mit ZNS-Beteiligung zeigten in 50% einen motorischen und in 33% einen kognitiven Entwicklungsrückstand, in 25% eine Zerebralparese, in 25% eine Epilepsie, in 8% eine Dystrophie, in 42% eine Mikrozephalie, in 17% Sehstörungen und in 58% Hörstörungen.

**Schlussfolgerungen:** Da sich zwischen der Gruppe mit gesicherter Diagnosestellung und den Verdachtsfällen einer konnatalen Zytomegalievirus Infektion weder in der Symptomatik noch in der Entwicklung signifikante Unterschiede zeigten, ist zu empfehlen, auch jenen Kindern mit hochgradigem Verdacht eine jahrelange Nachbetreuung anzubieten. Bezüglich der entwicklungsneurologischen Diagnostik gilt sowohl für unsere Studie als auch für Ergebnisse der Literatur: Je schwerwiegender die Präsentation bei der Geburt, desto schwerwiegender sind auch die Langzeitfolgen.

## QF5-10

### Ureaplasmen-Infektionen des zentralen Nervensystems bei Frühgeborenen: wirklich nur Einzelfälle?

C. Silwedel<sup>1</sup>, C. P. Speer<sup>1</sup>, C. Härtel<sup>1</sup>, K. Glaser<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Neonatologie, Würzburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Leipzig, Department f. Frauen- und Kindermedizin, Neonatologie, Leipzig, Deutschland

**Einleitung:** *Ureaplasma (U.)* species gelten als Kommensalen des adulten Urogenitaltraktes, sind in der Schwangerschaft jedoch mit Chorioamnionitis und Frühgeburt assoziiert. Eine maternofetale Transmission kann insbesondere bei sehr unreifen Frühgeborenen zur fetalen oder neonatalen Ureaplasmen-Infektion führen. Fallberichte beschreiben Ureaplasmen als Erreger invasiver neonataler Erkrankungen wie Pneumonie und Sepsis. Insbesondere sind auch oft chronisch verlaufende Meningitiden mit Hydrozephalus-Entwicklung beschrieben. Prävalenz und Bedeutung der neonatalen Ureaplasmen-Infektion werden jedoch kontrovers diskutiert. Hohe Kolonisierungsraten von 30(-60)% bei sehr unreifen Frühgeborenen und die besondere Vulnerabilität dieser Kohorte lassen eine unterschätzte Relevanz von Ureaplasmen-Infektionen des zentralen Nervensystems (ZNS) vermuten.

**Methode:** Prospektive, deutschlandweite Surveillance-Studie mit Erfassung von ZNS-Infektionen durch *Ureaplasma* spp. über die Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED) von 10/2019 bis 09/2022. Erfasst wurden Frühgeborene, Neugeborene und Säuglinge mit Ureaplasmen-Nachweis im Liquor und/oder therapieresistenter Meningitis mit persistierenden Entzündungszeichen im Liquor und/oder unklarem Hydrozephalus mit persistierenden Entzündungszeichen im Liquor.

**Ergebnisse:** Über den Erfassungszeitraum wurden 5 Patienten eingeschlossen. Alle waren ELBW-Frühgeborene mit einem mittleren Geburtsgewicht von 706 (600-800) g und mittlerem Gestationsalter von 25+0 (24+0-25+4) SSW. Das Alter bei Diagnosestellung betrug im Mittel 52 (25-78) Tage. Bei 4/5 Kindern lag ein vorzeitiger Blasensprung vor. Bei allen Patienten wurden Ureaplasmen im Liquor nachgewiesen (*U. parvum* 3/5, *U. urealyticum* 2/5). Im Liquor aller Kinder fielen eine signifikante Eiweiß-Erhöhung (Mittelwert 1648 [269-4543] mg/dl) und stark erniedrigte Glukosewerte (Mittelwert 8,4 [ $<2-29$ ] mg/dl), während die Leukozytenzahlen nur in einem Teil der Fälle erhöht waren (16-4461/ $\mu$ l). Die Symptome umfassten: IVH  $\geq$  °II (5/5), Hydrozephalus (5/5), Apnoen (4/5), zerebrale Krampfanfälle (3/5), Irritabilität und Temperaturinstabilität (je 2/5). Alle Patienten zeigten über die akute Infektion hinaus eine Entwicklungsverzögerung. Neben einer Ureaplasmen-wirksamen i.v.-antibiotischen Therapie erhielten alle Kinder eine operative Liquorableitung.

**Diskussion:** Trotz geringer Fallzahl verdeutlicht die Studie wesentliche Aspekte einer ZNS-Infektion durch Ureaplasmen: vor allem sehr unreife Frühgeborene scheinen betroffen, und es können schwerwiegende neurologische Komplikationen bis hin zu lebenslangen Einschränkungen resultieren. Da ein Erregernachweis nur durch gezielte Diagnostik, idealerweise mittels Kultur und qPCR, gelingt, muss eine relevante Dunkelziffer diskutiert werden. Weiterführende Studien sind notwendig, da Ureaplasmen einen potenziell vermeidbaren Trigger einer neurokognitiven Beeinträchtigung Frühgeborener darstellen können.

*Unterstützt durch eine DGPI-Projektförderung.*



## QF5-11

### CMV-Transmission bei der Verfütterung nicht-pasteurisierter Muttermilch an Frühgeborene: vorläufige Daten

J. Rittenschober-Böhm<sup>1</sup>, A. Thurner<sup>1</sup>, S. Stasek<sup>1</sup>, C. Binder<sup>1</sup>, A. Berger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Universität Wien, Univ.Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Wien, Österreich

**Hintergrund:** Unpasteurisierte Muttermilch (MM) ist aufgrund ihrer wertvollen Eigenschaften und antiinfektiven Inhaltsstoffen die 1. Wahl bei der Ernährung von Frühgeborenen (FG). Das Zytomegalievirus (CMV) gehört zur Gruppe der Herpesviren und verbleibt nach der primären Infektion lebenslang im Körper. Während der Stillphase kann dieses bei IgG positiven Müttern lokal in der Brustdrüse reaktiviert und über die MM übertragen werden. Diese Übertragung ist für reife Neugeborene in der Regel unproblematisch, kann bei FG aber zu einer CMV-Infektion mit sepsis-like-Syndrom und Veränderungen des Blutbildes führen. Durch eine Pasteurisierung von MM für FG kann die Viruslast gesenkt werden, es ist allerdings abzuwägen, ob das Risiko der CMV-Transmission dem Nutzen der wertvollen Inhaltsstoffe der Muttermilch überwiegt. Zunehmend wird sowohl in der Literatur als auch von Fachgesellschaften diskutiert die Pasteurisierung einzuschränken [1]. An der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Wien wurde die MM für alle FG IgG positiver Mütter < 28+0 SSW pasteurisiert, dieses Management wurde ab Oktober 2022 auf Kinder < 26+0 SSW reduziert. Ziel der vorliegenden Studie war es zu untersuchen, wie häufig es bei Verabreichung unpasteurisierter MM zu einer CMV-Transmission auf das Frühgeborene kam und ob diese Kinder klinische Symptome zeigten.

**Methoden:** Frühgeborene CMV-IgG positiver Mütter mit einem Gestationsalter 26 + 0 bis <32+0 SSW erhielten unpasteurisierte MM und wurden mittels eines PCR-Harnscreenings am 3., 14. und 28. Lebenstag (LT) sowie mit korrigiert 36+0 SSW auf das Auftreten einer potentiellen CMV-Transmission untersucht. Im Falle einer postpartalen CMV-Infektion wurde das Auftreten klinischer Symptome und Laborveränderungen dokumentiert.

**Ergebnisse:** Zwischen Oktober 2022 bis Oktober 2023 wurden 147 FG <32+0 SSW an unserer Abteilung geboren, 93 der Mütter (63,3%) waren CMV IgG positiv. Bei 18 FG < SSW 26+0 wurde die MM pasteurisiert, 2 Kinder sind verstorben und eines wurde nicht gestillt. 72 FG wurden mit nicht-pasteurisierter MM ernährt, die Befunde in der korrigierten 36. SSW sind bis dato von 29 Kinder vorliegend. Bei 4 FG (13,8%) konnte eine postpartale CMV-Transmission nachgewiesen werden. Bei 3 Kindern fand die Infektion nach dem 28. LT statt, bei einem zwischen dem 14. und 28. LT. Klinisch wurden Laborveränderungen, aber keine schwerwiegenden Erkrankungsbilder dokumentiert. Die weitere Datenerhebung wird derzeit noch abgeschlossen.

**Diskussion:** Die Verabreichung unpasteurisierter MM führte bei 14% der FG zwischen SSW 26-32 zu einer postpartalen CMV-Infektion, jedoch ohne schwerwiegende klinische Symptome. Eine abschließende Diskussion ist erst nach Beendigung der noch laufenden Datenerhebung möglich.

[1] Embleton, N.D., et al., *Enteral Nutrition in Preterm Infants (2022): A Position Paper from the ESPGHAN Committee on Nutrition and invited experts*. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 9900: p. 10.1097

## QF5-12

### Frühe Viruslast in der Muttermilch bei CMV-Seropositivität in der Schwangerschaft

*A. Perez<sup>1</sup>, S. Hansen<sup>1</sup>, F. Stahl<sup>2</sup>, L. C. Fonseca Brito<sup>2</sup>, M. Enders<sup>3</sup>, D. Singer<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Sektion Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentrum für Diagnostik, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Hamburg, Deutschland

<sup>3</sup>Labor Prof. Dr. G. Enders MVZ GbR, Stuttgart, Deutschland

**Einleitung:** Die CMV-Ausscheidung in der Muttermilch ist Folge einer Reaktivierung des Virus in der Brustdrüse, die bei > 90% aller seropositiven Schwangeren auftritt. Die frühpostnatale CMV-Infektion durch Muttermilch hat meist keine negativen Konsequenzen für das reifgeborene Kind, kann aber bei sehr unreifen Frühgeborenen zu schwerwiegenden neonatalen Erkrankungen führen. Um das Risiko einer Infektion bei diesen Kindern zu verringern, sind mehrere Strategien zur Reduzierung der Viruslast und der Infektiosität von CMV in der Muttermilch etabliert worden. Allerdings ist die Datenlage zur Konzentration und Kinetik der Virusausscheidung im postnatalen Longitudinalverlauf begrenzt. Unklar ist, wie früh nach Geburt die Virusreaktivierung in der Brustdrüse einsetzt und eine relevante Virusausscheidung in der Muttermilch beginnt. In der klinischen Praxis ist das Vorgehen bezüglich der Virusinaktivierung in Muttermilch bei seropositiven Müttern von Frühgeborenen dementsprechend sehr unterschiedlich. Diese Studie hat zum Ziel die Viruslast in der Muttermilch CMV-seropositiver Mütter in den ersten Tagen postpartum zu bestimmen, um frühe Referenzwerte zu etablieren und ein besseres Verständnis der frühen Kinetik der CMV-Viruslast in der Muttermilch zu erlangen.

**Material/Methode:** In einem prospektiven Studiendesign wurden Muttermilchproben von seropositiven Müttern zu den postpartalen Zeitpunkten < 36 Stunden (Probe 1), 48-72 Stunden (Probe 2) und Tag 7-9 (Probe 3) gewonnen und bis zur Analyse bei -20°C eingefroren. In allen Muttermilchproben wurde die Viruslast mittels CMV-PCR bestimmt. Konzentrationsverläufe und der Einfluß von peripartalen Parametern auf die Viruslast werden derzeit analysiert.

**Ergebnisse:** Von 2019 – 2022 wurden Muttermilchproben von n= 41 CMV-seropositiven Müttern im Alter > 18 Jahren untersucht. Bei n= 17 Müttern lag eine CMV-Primärinfektion während der Schwangerschaft vor. Der Konzentrationsverlauf der Viruslast in den ersten Tagen post partum war insgesamt sehr heterogen. Bei 59,5% aller Mütter und bei 33,3% der Mütter ohne CMV-Primärinfektion war in der Probe 1 CMV-DNA nachweisbar. Die maximale Konzentration von CMV-DNA in Probe 1 betrug 2,75 Mio Kopien/ul für alle Mütter (Median 13900 Kopien/ul) und 13100 Kopien/ul für die Mütter ohne CMV-Primärinfektion (Median 1300 Kopien/ul). Für die Muttermilch-Proben 2 und 3 lag der Gesamtanteil CMV-positiver Proben bei 62,2% bzw. 68,3%. Bei Müttern ohne CMV-Primärinfektion lag er bei 35% (Probe 2) bzw. 45,8% (Probe 3). Frühe CMV-Ausscheidung in die Muttermilch und hohe Viruslast waren mit einer CMV-Primärinfektion der Mutter während der Schwangerschaft assoziiert.

**Diskussion:** CMV-DNA ist bei einem relevanten Anteil der CMV-seropositiven Mütter bereits frühpostnatal nachweisbar. Als klinische Konsequenz ist der Zeitpunkt, ab dem die Muttermilch für besonders gefährdete, z.B. sehr unreife Kinder mit dem Ziel der Virusreduktion bzw. Viruselimination behandelt werden soll, neu zu diskutieren.

## QF5-13

### Two-year neurodevelopmental outcome in children born extremely preterm: Findings from the Austrian Preterm Outcome Study Group

U. Kiechl-Kohlendorfer<sup>1</sup>, B. Simma<sup>2</sup>, A. Berger<sup>3</sup>, B. Urlesberger<sup>4</sup>, M. Wald<sup>5</sup>, N. Haiden<sup>6</sup>, R. Fuiko<sup>3</sup>, J. P. Ndayisaba<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Universität Innsbruck, Pädiatrie II (Neonatologie), Innsbruck, Österreich

<sup>2</sup>Landeskrankenhaus Feldkirch, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Feldkirch, Österreich

<sup>3</sup>Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinische Abteilung für Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Wien, Österreich

<sup>4</sup>Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Neonatologie, Graz, Österreich

<sup>5</sup>Paracelsus Medizinische Universität Salzburg, Division für Neonatologie, Salzburg, Österreich

<sup>6</sup>Kepler Universitätsklinikum Linz, Department für Neonatologie, Linz, Österreich

<sup>7</sup>Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck, Österreich

**Aim:** To determine the neurodevelopmental outcome of extremely preterm infants at 2 years of corrected age.

**Methods:** A prospective, population-based cohort study including all live-born infants between 23+0 and 27+6 weeks gestational age (GA) born between 2011 and 2020 in Austria. The Austrian Preterm Outcome Network encompasses all neonatal intensive care units caring for extremely preterm infants. Neurodevelopmental outcome at 2 years of corrected age was determined using Bayley Scales of Infant Development motor and cognitive scores, complemented by a neurological examination and a neurosensory function.

**Results:** 2.378 out of 2.905 (81.9%) live-born infants survived to 2 years of corrected age and follow-up data were available for 1.488 children (62.6%). Overall, 78% had no or mild, and 22% had moderate-to-severe impairment (further referred to as neurodevelopmental impairment, NDI). Percentage of children with NDI decreased with increasing gestational age and was 31.4%, 30.5%, 23.3%, 19.0%, and 16.5% at 23, 24, 25, 26, and 27 weeks GA ( $p < 0.001$ ). Results did not change over the 10-year period. In multivariate analysis, neonatal complications such as intraventricular haemorrhage, necrotizing enterocolitis, chronic lung disease, and retinopathy of prematurity as well as male sex were significantly associated with an increased risk of NDI.

**Conclusion:** In this cohort study, a 22% rate of NDI is observed among children born extremely preterm. This national data is important for both counselling parents and guiding the allocation of health resources. The absence of improvement over time underscores the need for advancements in perinatal and neonatal care to enhance the outcomes of these children.

## QF5-14

### Körperzusammensetzung bei sehr unreifen Frühgeborenen im Alter von 6 bis 10 Jahren

*J. C. Brückner<sup>1</sup>, A. Gies<sup>1</sup>, S. C. Koller<sup>1</sup>, V. Förster<sup>1</sup>, W. Bernhard<sup>1</sup>, M. Quante<sup>1</sup>, C. F. Poets<sup>1</sup>, A. R. Franz<sup>1</sup>, C. Wiechers<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

**Hintergrund:** Die körperliche Konstitution von Kindern und das frühkindliche Wachstum stehen in engem Zusammenhang mit der späteren körperlichen und kognitiven Entwicklung. Im Vergleich zu Reifgeborenen (RG) nach Geburt weisen Frühgeborene (FG) am errechneten Termin eine geringere Körperlänge (KL), ein geringeres Körpergewicht (KG), einen höheren Körperfettanteil (BF%) und eine verminderte fettfreie Körpermasse (FFM) auf (1,2). Dies könnte durch eine inadäquate Zusammensetzung unserer gegenwärtigen Ernährungsregime bedingt sein und die Entstehung von metabolischen Erkrankungen und Adipositas begünstigen (1).

**Fragestellung:** Ziel der Studie war, die Körperzusammensetzung (BC) ehemaliger sehr unreifer FG im Alter von 6-10 Jahren zu messen und potenzielle Einflussfaktoren zu identifizieren.

**Methodik:** Die Messung von BC und KG ehemaliger FG < 32 SSW im aktuellen Alter von 6-10 Jahren erfolgte mittels Air-Displacement-Plethysmography, die Auswertung mittels Mann-Whitney-U-Test.

**Ergebnisse:** Es konnten 237 ehemalige FG mit einem GA bei Geburt von 29,4 (Interquartilsabstand [IQR] 27,0-30,9) SSW im Alter von 8,1 (IQR 7,0-9,3) Jahren untersucht werden. Das KG betrug im Median 24,1 (IQR 20,2-28,6) kg, die KL 127,1 (IQR 119,3-135,0) cm; der BMI 14,9 (IQR 13,8-16,2) kg/m<sup>2</sup>. Im Median fand sich ein BF% von 13,5 (9,1-18,4) %, eine Fettmasse (FM) von 3,2 (2,0-5,0) kg und eine FFM von 20,9 (18,0-24,0) kg. Es zeigten sich schwach positive Korrelation des Gestationsalter (GA) bei Geburt mit der KL ( $p=0,225$ ), dem KG ( $p=0,172$ ) sowie der FFM ( $p=0,177$ ) mit 6-10 Jahren: Entsprechend zeigten sich zwischen FG < 28 SSW ( $n=84$ ) und FG  $\geq 28$  u. < 32 SSW ( $n=153$ ) signifikante Unterschiede in der KL, dem KG und der FFM. Es bestand jedoch kein Zusammenhang zwischen GA und der BC (BF% und FM) und dem BMI. Mädchen ( $n=111$ ) wiesen einen signifikant höheren BF% als Jungen (15,0 (10,6-20,2) bzw. 12,1 (8,3-17,0) %) auf. Zwischen den Kindern, die anhand der 10. Perzentile für Geburtsgewicht als small for gestational age (SGA, < 10. Pz.,  $n=37$ ) und denen, die als appropriate for gestational age (AGA,  $\geq 10$ . Pz.,  $n=200$ ) eingeteilt wurden, zeigten in allen aktuell erhobenen anthropometrischen Werten und der BC signifikante Unterschiede.

**Schlussfolgerung:** Die Studie liefert neue Daten zu der mittels ADP erhobenen BC von ehemaligen FG < 32 SSW im Alter von 6-10 Jahren. Es zeigte sich, dass das Geschlecht, das GA bei Geburt und die Hypotrophie bei Geburt Prädiktoren für die Körpermaße, und Geschlecht und Hypotrophie Prädiktoren für die BC im Schulalter sind. Hypotrophie bei Geburt führte im Schulalter nicht zu einem erhöhten BF%, die Kinder haben aber auch ihr FFM-Defizit nicht aufholen können. Es bestand keine Korrelation zwischen dem GA bei Geburt und dem BF% im Alter von 6-10 Jahren.

**Fördermittel:**

**Funding-Source:** Medizinische Fakultät, Bereich Forschung

**Award-ID:** E.03.27044.1, E.03.27044.2

**Funding-Statement:** Personalmittel, Verbrauchsmittel

[1] Uthaya, *Pediatr Res*, 2005;57(2):211-5

[2] Hamatschek, *Nutrients*, 2020;12(2):288

## QF5-15

### Zwischenanalyse der Pilotstudie zur Wirksamkeit eines Intensivtagebuches auf der Interdisziplinären Pädiatrischen Intensivstation

F. Schnabel<sup>1</sup>, F. Neunhoeffer<sup>1</sup>, K. Stoll<sup>1</sup>, S. Hinderberger<sup>1</sup>, P. Zientek<sup>1</sup>, U. Wagner<sup>1</sup>, H. Sabir<sup>1</sup>, C. Langer<sup>1</sup>, J. Engel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätskinderklinik Tübingen, Abteilung für Kardiologie, Pulmologie und Intensivmedizin, Tübingen, Deutschland

**Hintergrund:** Ein Aufenthalt auf einer Kinderintensivstation (PICU) hinterlässt häufig Langzeitfolgen bei den kleinen Patient:innen und ihren Angehörigen. Sie bestehen unter anderem aus PTBS, Angststörungen und Depressionen und werden als Post Intensive Care Syndrome zusammengefasst. Eine Praxisempfehlung zur Prävention dieser Folgen ist laut Nakashima et al. (2020) das Intensivtagebuch (ITB). Auf unserer PICU erfolgt die Einführung eines ITB für die Eltern kritisch kranker Kinder. Die Implementierung wird begleitet durch eine Pilotstudie zur randomisiert kontrollierten Untersuchung der Wirksamkeit des ITB auf den Outcome von Eltern und Kindern 6 Monate nach Entlassung.

**Methoden:** Teilnehmende Familien werden randomisiert in eine Interventionsgruppe (IG) und eine Kontrollgruppe (KG). Als Baseline-Erhebung wird die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Teilnehmer:innen (Patient:innen und Eltern) retrospektiv in den 4 Wochen vor Aufnahme (mittels PedsQL 4.0 Core bzw. PedsQL Infant Scale) und die Resilienz der Eltern erfragt (mittels RS-13). Bei Entlassung von der PICU wird die Elternzufriedenheit erhoben (mittels Empathic-30). Sechs Monate nach Entlassung werden die Teilnehmer:innen erneut zu ihrer Lebensqualität befragt (mittels PedsQL 4.0 Core bzw. PedsQL Infant Scale) sowie ein PTBS-Screening bei teilnehmenden Patient:innen  $\geq 3$  Jahren und deren Eltern durchgeführt (mittels IES-R bzw. CATS). siehe "Tabelle zur Methodik" im Anhang

**Intervention ITB:** Das ITB wird durch die Eltern und das Behandlungsteam geführt. Darin werden Erlebnisse und Entwicklungen während des Intensivaufenthaltes beschrieben. Das ITB ist Eigentum der Familie und stellt keine Dokumentation der Behandlung dar.

**Vorläufige Ergebnisse:** Seit März 2023 wurden 60 Patient:innen mit mind. einem Elternteil in die Studie eingeschlossen. Bis März 2024 wird die Erfassung des Outcomes bzgl. Lebensqualität und Auftreten von PTBS bei 40 teilnehmenden Familien abgeschlossen sein und als Zwischenanalyse zur Verfügung stehen.

**Diskussion:** Bisher sind Intensivtagebücher kein etablierter Bestandteil auf pädiatrischen Intensivstationen. McIlroy (2019) verweist auf den durch die internationale Studienlage bestätigten positiven Effekt eines ITB auf den langfristigen Outcome erwachsener Patienten und ihrer Angehörigen, insbesondere auf eine Reduktion der PTBS. Gawronski et al. (2022) heben hervor, dass das Führen eines ITB keine negativen Auswirkungen auf die Kommunikation zwischen den Eltern und dem Stationspersonal hatte, sondern zu einer Verbesserung der Kommunikation zwischen dem Kind, seinen Eltern und dem Behandlungsteam führte. Das Tagebuch stellt also einen wichtigen Schritt in Richtung familienzentrierter Intensivmedizin dar.

**Fördermittel:** keine

**Funding-Source:** -

**Award-ID:** -

**Funding Statement:** -

**Abb. 1**

Studieneinschluss Randomisierung in IG und KG	Entlassung von der Kinderintensivstation	6 Monate nach Entlassung von der Kinderintensivstation
PedsQL 4.0 Core bzw. PedsQL Infant Scale (Eltern bzw. Kinder) Resilienz Skala RS-13 (Eltern)	Empathic-30 (Eltern)	PedsQL 4.0 Core bzw. PedsQL Infant Scale (Eltern bzw. Kinder) IES-R (Eltern) bzw. CATS (Kinder 3-17 Jahre)

## QF5-16

### Epidural Catheters in Neonatal Surgery: A Retrospective Analysis of Opioid Consumption, Pain Relief and Ventilation Duration

*P. Steinbauer<sup>1</sup>, J. Zehetmayer<sup>1</sup>, V. Giordano<sup>1</sup>, T. Werther<sup>1</sup>, A. Berger<sup>1</sup>, C. Binder<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Medizinische Universität Wien, Klinische Abteilung für Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Wien, Österreich

**Background:** The administration of local anesthetics via epidural routes is well-established in adult surgery for its effectiveness in postoperative pain control. However, managing postoperative pain in newborn infants presents a formidable challenge in the neonatal intensive care unit, often entailing various side effects including respiratory depression, hypotension and withdrawal. While systemic administered opioids are commonly employed for pain management in this population, they pose risks of both short- and long-term cognitive, behavioral, and pain perception impairments. The use of local anesthetics via the route of epidural catheters in this context has gained attention as a potential modality to optimize pain relief while mitigating adverse effects associated with systemic opioids.

**Methods:** In this retrospective data analysis, all children under 1 year of age admitted to the Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Medical University of Vienna, for postoperative pain management after laparotomies or therapeutic laparoscopies between 2011 and December 2020 were included. The primary outcome parameter was defined as the relative opioid requirement (dose/kg) in the first 14 postoperative days in the group with epidural catheters compared to the group without epidural catheters. Secondary data were also collected on sedative use, N-PASS score, ventilation duration, and weight gain in both groups.

**Results:** A total of 349 surgeries were analyzed, 292 without epidural catheters and 57 with epidural catheters. Cumulative morphine consumption was significantly lower in the epidural catheter group (1.24 mg/kg vs 2.21 mg/kg,  $p=0.005$ ). Cumulative fentanyl (125.01 mg/kg vs. 278,78 mg/kg,  $p=0.19$ ) and remifentanyl consumption (0.02 mg/kg vs. 0.08 mg/kg,  $p=0.62$ ) were not significantly different between the two groups (Figure 1). Nalbuphine consumption was significantly higher in the epidural catheter group (1.96 mg/kg vs. 0.40 mg/kg,  $p=0.002$ ). Ventilation duration (29.8% vs. 56.5%,  $p<0.01$ ), as well as oversedation (0.12 vs. 0.38,  $p=0.007$ ), was significantly lower in the epidural catheter group (Figure 2). No significant differences were recorded in sedative (midazolam, clonidine, and dexmedetomidine) consumption and weight gain ( $21.8 \text{ g} \pm 17.3 \text{ g}$  vs.  $20.5 \text{ g} \pm 3.1 \text{ g}$ ) between the two groups during the observation period.

**Discussion:** In this retrospective data analysis, postoperative pain management was analyzed in children with epidural catheters compared to children without epidural catheters. Adequate pain relief was observed with significantly lower systemic morphine consumption, as well as ventilation duration and oversedation in the epidural catheter group. The standardized use of an epidural catheter should be further encouraged to minimize the potentially negative side effects of systemic morphine on neurological development in these children.



Abb. 1

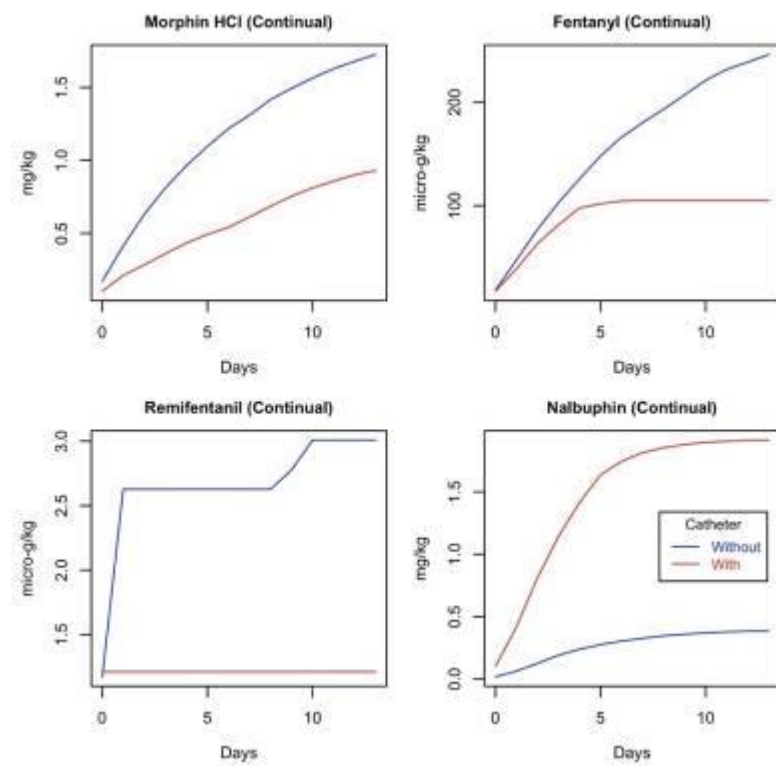
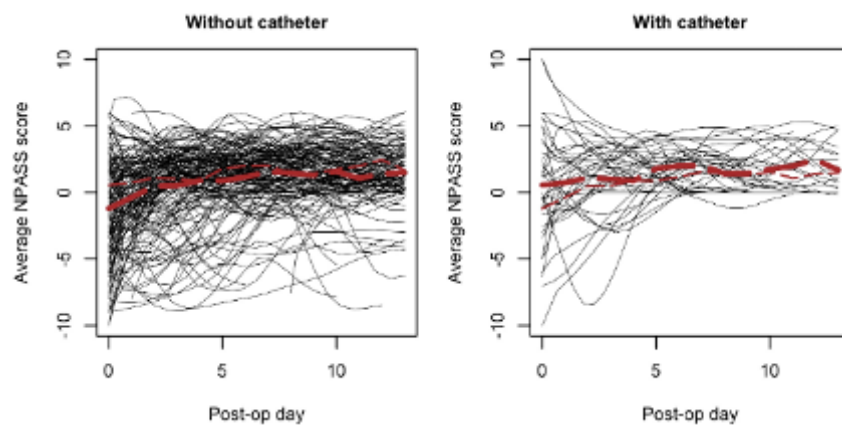


Abb. 2



**QF6-01**  
**Crohn's disease mimicking Brucellosis: A case report**

*F. Barbey<sup>1</sup>, V. Gisler<sup>2</sup>, H. Köhler<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Kinderspital Aarau, Schweiz, Pädiatrie, Aarau, Schweiz

<sup>2</sup>Kantonsspitalo Aarau, Microbiology, Aarau, Schweiz

**Introduction:** Brucellosis is a zoonotic disease mostly transmitted through consumption of contaminated dairy food products (1). Moderate incidence rates are reported from Tunisia (2). Due to nonspecific clinical presentation and challenging microbiological diagnosis, other inflammatory diseases may be misinterpreted as brucellosis and vice versa. We hereby present a 15-year-old boy who was initially misdiagnosed with brucellosis but was suffering from undiagnosed Crohn's disease.

**Case presentation:** A 15-year-old male was referred to the infectious disease outpatient clinic because of daily fever for 2 months. Gastrointestinal symptoms were denied, travel history revealed a 14 days trip to Tunisia 2 months prior to onset of symptoms. Clinical examination was unremarkable. Blood tests confirmed increased inflammatory markers (WBC 10.37 G/l, CRP 57.7mg/l). Chest x-ray, urine analysis and abdominal ultrasound yielded no focus of infection but showed hepatosplenomegaly. Echocardiography was normal, repeated blood cultures remained negative. Serological assessment showed positive Brucella IgG, but IgM and complement fixation test (CFT) were negative. Based on clinical presentation and possible exposure in Tunisia, diagnosis of brucellosis was established and antibiotic treatment started. The patient showed good clinical response but CRP remained elevated at the end of treatment (39.4mg/l). Despite lack of gastrointestinal complaints calprotectin was analyzed and showed elevated values (>1800ug/g). Endoscopy revealed the macroscopic and microscopic picture of Crohn's disease identifying the true cause of the protracted fever and inflammation.

**Discussion:** Diagnosis of brucellosis is challenging because of unspecific clinical presentation and time-consuming and low pathogen's isolation rate(15-70%) (3). Diagnosis is often based on serology but interpretation is often difficult and inconclusive (8,10). ELISA kits show good concordance with serum agglutination tests and can be reliably used although false positive results due to cross reactions with other Gram-negative bacteria and rheumatoid factor are described (3). Therefore, the determination of two different serological tests based on a highly sensitive method for screening (eg. ELISA) and a more specific test (CTF) for confirmation are recommended (3). Reassessment of diagnosis in cases with inconclusive serology and lack of response to therapy is important to ensure identification of other underlying chronic conditions mimicking brucellosis.

**Conclusion:** Brucellosis is associated with unspecific symptoms and its diagnosis is challenging. Diagnosis must be reconsidered and other differential diagnoses including inflammatory bowel diseases sought, particularly in the case of inconclusive serology with a lack of response to antibiotic therapy.

[1] N Engl J Med. 2005 352:2325–2336

[2] Lancet Infect. Dis. 2006, 6(2), 91–99

[3] Anti Infect Ther. 2011 Jul;9(7):833-45.

## QF6-02

### Leishmaniose- Häufung in Zeiten des Klimawandels

F. Gams<sup>1</sup>, M. Steinhauser<sup>1</sup>, N. Rieber<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Schwabing, Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland

**Einleitung:** Die Leishmaniose ist eine durch Protozoen der Gattung *Leishmania* verursachte Erkrankung, welche ausschließlich durch Sandmücken (Phlebotominae) übertragen wird (wichtigstes Reservoir: Hund). In den letzten Jahren werden weltweit steigende Fallzahlen beobachtet. Die Leishmaniose zählt damit zu den Emerging Infectious Diseases. Das Robert-Koch-Institut geht von etwa 20 Erkrankungen pro Jahr in Deutschland aus - wobei aktuell keine Meldepflicht der Erkrankung besteht. In der Regel handelt es sich um nicht-autochthone Fälle. In unserem Zentrum sahen wir im vergangenen Jahr ungewöhnlich viele Fälle, die wir im Folgenden beschreiben.

**Fallbeschreibung:** Es handelte sich bei unseren Fällen um 2 Mädchen und 2 Jungen im Alter zwischen 2 und 5 Jahren. Bei allen Patienten bestanden eine B-Symptomatik sowie Blutbildveränderungen im Sinne einer Panzytopenie. Es konnte serologisch *L. infantum* bzw. *L. donovani* nachgewiesen werden. Als Reiseländer wurden Albanien, Mazedonien und Italien angegeben.

**Ergebnisse:** In unserer Klinik sahen wir zwischen 06/2022 und 05/2023 insg. 4 Fälle von Leishmaniosen, wovon 4 aus typischen, europäischen Reiseländern stammten. Im Vergleich dazu war es in den 10 Jahren zuvor nur ein Fall.

**Diskussion:** Die Erkrankungshäufung in unserem Zentrum im letzten Jahr zeigt die zunehmende Relevanz der Leishmaniose als Differenzialdiagnose bei Panzytopenie und prolongiertem Fieber auch in Deutschland. In oben geschilderten Fällen war die Reiseanamnese auf typische Reiseländer in Europa begrenzt. Diese neue Entwicklung ist mit großer Wahrscheinlichkeit auf den Klimawandel zurückzuführen. Eine enge Beziehung zwischen klimatischen Bedingungen, Sandmückenvermehrung und Leishmaniose wird postuliert. Wir müssen auch in Zukunft mit höheren Fallzahlen rechnen. Die freiwillige Erfassung von in Deutschland diagnostizierten Leishmaniose-Fällen durch das Tropeninstitut der Charité wurde 2019 nicht mehr fortgesetzt. Eine Fallzahlerfassung der pädiatrischen Fälle in Deutschland erscheint uns jedoch sinnvoll.

**Autoren:** Dr. med. Franziska Gams, Fachärztin für Kinder-, und Jugendmedizin, München Klinik Schwabing; Dr. med. Maximilian Steinhauser, Oberarzt München Klinik Schwabing Facharzt für Kinder-, und Jugendmedizin und Infektiologie; Prof. Dr. med. Nikolaus Rieber, Oberarzt München Klinik Schwabing Facharzt für Kinder-, und Jugendmedizin, Infektiologie und Kinderreumatologe

## QF6-03

### Neonatale MDSC beeinflussen Bakterienlast, Mortalität und Immunzellkomposition in Adulten Mäusen mit *E. coli* Sepsis

J. Hebel<sup>1</sup>, N. Köstlin-Gille<sup>1,2</sup>, C. F. Poets<sup>1</sup>, C. Gille<sup>2</sup>, J. Schwarz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Tübingen, Kinderheilkunde IV - Neonatologie, Tübingen, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Heidelberg, Neonatologie, Heidelberg, Deutschland

**Hintergrund:** Infektionen sind eine der Hauptursachen für Morbidität und Mortalität bei Neu- und Frühgeborenen. Infolge einer neonatalen Infektion kommt es häufig zu Folgeerkrankungen, wie z. B. der bronchopulmonalen Dysplasie (BPD), welche sich entscheidend auf das Langzeit-Outcome der Kinder auswirken. Einer der wichtigsten Erreger der neonatalen Sepsis ist *Escherichia coli* (*E. coli*). Myeloide Suppressorzellen (MDSC) sind Immunzellen, die andere Immunzellen, v.a. T-Zellen, in ihrer Funktion hemmen und bei Neugeborenen im Vergleich zu Erwachsenen in erhöhter Zahl vorkommen. Frühere Studien zeigen, dass MDSC eine wichtige Rolle in der Immunregulation der adulten Sepsis spielen. Bisher ist unklar, welche Rolle die erhöhte Zahl an MDSC für die Immunregulation des Neugeborenen im Rahmen der neonatalen Sepsis spielen.

**Hypothese:** Neonatale MDSC erhöhen die Mortalität adulter Mäuse im Rahmen einer Sepsis.

**Methoden:** Neonatale MDSC wurden aus Milzzellen neugeborener Mäuse am 1. Lebenstag isoliert. Die immunsupprimierende Funktion der Zellen wurde in einem T-Zell Proliferationsversuch überprüft.  $2 \times 10^6$  neonatale MDSC wurden intravenös in adulte Mäuse injiziert. Eine Injektion von PBS diente als Kontrolle. Dann erfolgte die Sepsis Induktion durch intraperitoneale Injektion von  $6 \times 10^7$  *E. coli*. Die Tiere wurden auf Zeichen einer Sepsis (u.a. Gewichtsverlust, geschlossene Augen, Atemqualität) überwacht. Bei Erreichen der Abbruchkriterien, spätestens aber nach 96h, erfolgte der Versuchsabbruch und die Tiere wurden getötet. Blut, Milz, Lunge und Leber wurden entnommen, Einzelzellsuspensionen hergestellt und je die Hälfte der Organe zur Bestimmung der Bakterienlast ausplattiert und die andere Hälfte wurde durchflusszytometrisch analysiert.

**Ergebnisse:** Bisher wurden im Rahmen von Pilotversuchen pro Gruppe 3-6 Mäuse untersucht. Die Mortalitätsrate der Kontrolltiere lag bei 0 %. Nach Injektion neonataler MDSC lag die Mortalität bei 50 %. Sowohl bei den Kontrolltieren als auch bei den bis zum Versuchsende überlebenden Tieren mit MDSC-Gabe ließ sich nur eine geringe Bakterienlast ( $0 - 5 \times 10^7$ ) im Blut und Organen nachweisen. Bei den Tieren, die aufgrund der Abbruchkriterien getötet werden mussten, lag eine deutliche Bakterienlast vor ( $8 \times 10^5 - 9 \times 10^9$ ). Nach MDSC-Gabe kam es zu einer Zunahme neutrophiler Zellen und T-Zellen bei gleichzeitiger Abnahme von Monozyten in den Organen. Der Anteil an Makrophagen, dendritischen Zellen und B-Zellen blieb weitestgehend konstant. Bei symptomatischen Tieren waren die Effekte auf die Immunzellen besonders ausgeprägt, zusätzlich kam es zu einer deutlichen Suppression von B-Zellen in Lunge und Leber.

**Schlussfolgerung:** Ein Transfer von neonatalen MDSC an adulte Mäuse erhöht die Sterblichkeit im Rahmen einer Sepsis. Die suppressiven Eigenschaften von MDSC scheinen den Krankheitsverlauf negativ zu beeinflussen. Weitere funktionelle Versuche sind notwendig, um die Rolle von MDSC im Rahmen der neonatalen Sepsis genauer zu definieren.

#### QF6-04

### Die Bestimmung von CRP, IL-6 und Blutkultur aus der Nabelschnurvene bei Frühgeborenen - eine valide Alternative zur Blutentnahme aus der kindlichen Vene?

*E. Koelly<sup>1</sup>, F. Baertling<sup>1</sup>, C. MacKenzie<sup>1</sup>, H. Hoermann<sup>1</sup>, J. Tautz<sup>1</sup>, C. Willerscheidt<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinik Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Eine lebensbedrohliche Komplikation der Frühgeburtlichkeit ist die Early onset Sepsis (EOS). Eine Früherkennung ist essenziell und erfolgt anhand klinischer Symptome und Laborparametern wie IL-6 und CRP. Über eine Blutkultur kann ein Erregernachweis im Blut gelingen. (Zemlin et al., 2019)

Durch physiologische Umstellungsprozesse in der Hämatopoese und weiterer iatrogenen Faktoren verringert sich das bereits geringe Blutvolumen eines Frühgeborenen postnatal. Eine Reduktion der diagnostischen Blutabnahmen führt postnatal zu einem höherem Hb-Wert, sowie zu einem geringeren Bedarf an kreislaufunterstützenden Maßnahmen. (Puia-Dumitrescu et al., 2019)

Ziel wäre es, eine valide Methode zur Detektion einer EOS bei Frühgeborenen zu haben, die das zirkulierende Blutvolumen nicht reduziert. Ein Ansatz ist die postnatale Blutentnahme aus der Nabelschnurvene (NVB). Primär wollten wir herausfinden, ob man die Entzündungswerte IL-6 und CRP sowie eine Blutkultur gleichwertig aus NVB und kindlichem Blut gewinnen kann und ob man die Entzündungswerte aus NVB äquivalent zu kindlichem Blut zur Indikationsstellung einer antibiotischen Therapie heranziehen kann.

In die Studie wurden 74 Frühgeborene <35+0 SSW eingeschlossen, IL-6 und CRP wurden im Rahmen der Erstversorgung sowohl aus kindlichem Blut als auch aus NVB bestimmt. Zudem wurde jeweils eine Blutkultur angelegt. Für die Werte wurden die klinikinternen Cutoffs für ein auffälliges Screening von 200 pg/ml für IL-6 und 0,5 mg/dl für CRP festgelegt. Für IL-6 wurde, bei nicht normalverteilten Werten, eine nicht parametrische Korrelationsanalyse nach Spearman durchgeführt. Die Blutkulturen wurden anhand der NeokISS-Kriterien für eine primäre Sepsis zusammen mit dem klinischen Erscheinungsbild der Frühgeborenen interpretiert.

Das mediane Gestationsalter (GA) war 31 SSW (IQR 15) und das mediane Geburtsgewicht war 1545 g (IQR 984). Bei 5/74 Frühgeborenen wurde eine EOS diagnostiziert. Medianes GA der Kinder mit EOS war 25 (range: 25-34). Blutkulturen aus NVB konnten eine EOS mit einer Sensitivität von 80 % und einer Spezifität von 89,1 % anzeigen. Die Spezifität aus dem kindlichen Blut beträgt 95,3 %. Peripheres Venenblut hat in keinem der Fälle bei der primären Blutabnahme eine EOS angezeigt. NVB-IL-6 und kindliches IL-6 korrelieren signifikant mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,644 ( $p$ -Wert <0,001). Bei einem IL-6 Cut-off von 200 pg/ml, hinsichtlich der Erwägung einer antibiotischen Therapie, ergaben sich in 95,3 % der Fälle bei NVB-Blut und kindlichem Blut identische Konsequenzen. Für eine signifikante Aussage über die NVB-CRP-Werte war die Fallzahl zu klein.

Die Bestimmung von IL-6, sowie die Abnahme von einer Blutkultur aus NVB stellt in der Früherkennung der neonatalen Sepsis möglicherweise eine Alternative zur Bestimmung aus kindlichem Blut dar. Allerdings sind aufgrund von Limitationen wie der geringen Fallzahl weitere Studien mit einer größeren Kohorte notwendig, um valide Aussagen treffen zu können.

## QF6-05

### LTA from *Staphylococcus aureus* exhibits trained immunity and immune tolerance in murine neutrophils by a TLR2/MyD88-dependent pathway

T. Lajqi<sup>1</sup>, N. Köstlin-Gille<sup>1,2</sup>, H. Hudalla<sup>1</sup>, C. Gille<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Neonatologie, ZKJM, Heidelberg, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Neonatologie, Tübingen, Deutschland

**Introduction:** Neutrophils are classically characterized as merely reactive innate effector cells that primarily act as first responders in acute infection and directly maintain inflammatory responses. However, a growing body of evidence suggests that neutrophils also bear the potential to mediate chronic inflammation by exhibiting memory-like features<sup>1,2</sup>. Recent study demonstrated that murine neutrophils possess the ability to exert adaptive responses after exposure to lipopolysaccharide (LPS) as gram-negative bacterial component<sup>3</sup>. Here we investigated whether the cell wall polymer of gram-positive bacteria *Staphylococcus aureus*, lipoteichoic acid (LTA), may introduce comparable memory-like inflammatory responses in murine neutrophils *in vitro*.

**Methods:** Murine bone marrow neutrophils were stimulated using a two-step protocol, priming for 45 minutes by increasing concentrations of LTA on day 1 and re-challenging them by a fixed dose of LPS (100 ng/mL) on day 2 (Figure 1A). Samples were collected 4h after the 2<sup>nd</sup> challenge and assayed for cytokine and ROS production using ELISA or H2DCFDA techniques, whereas the signaling mechanism was elaborated by western blotting technique.

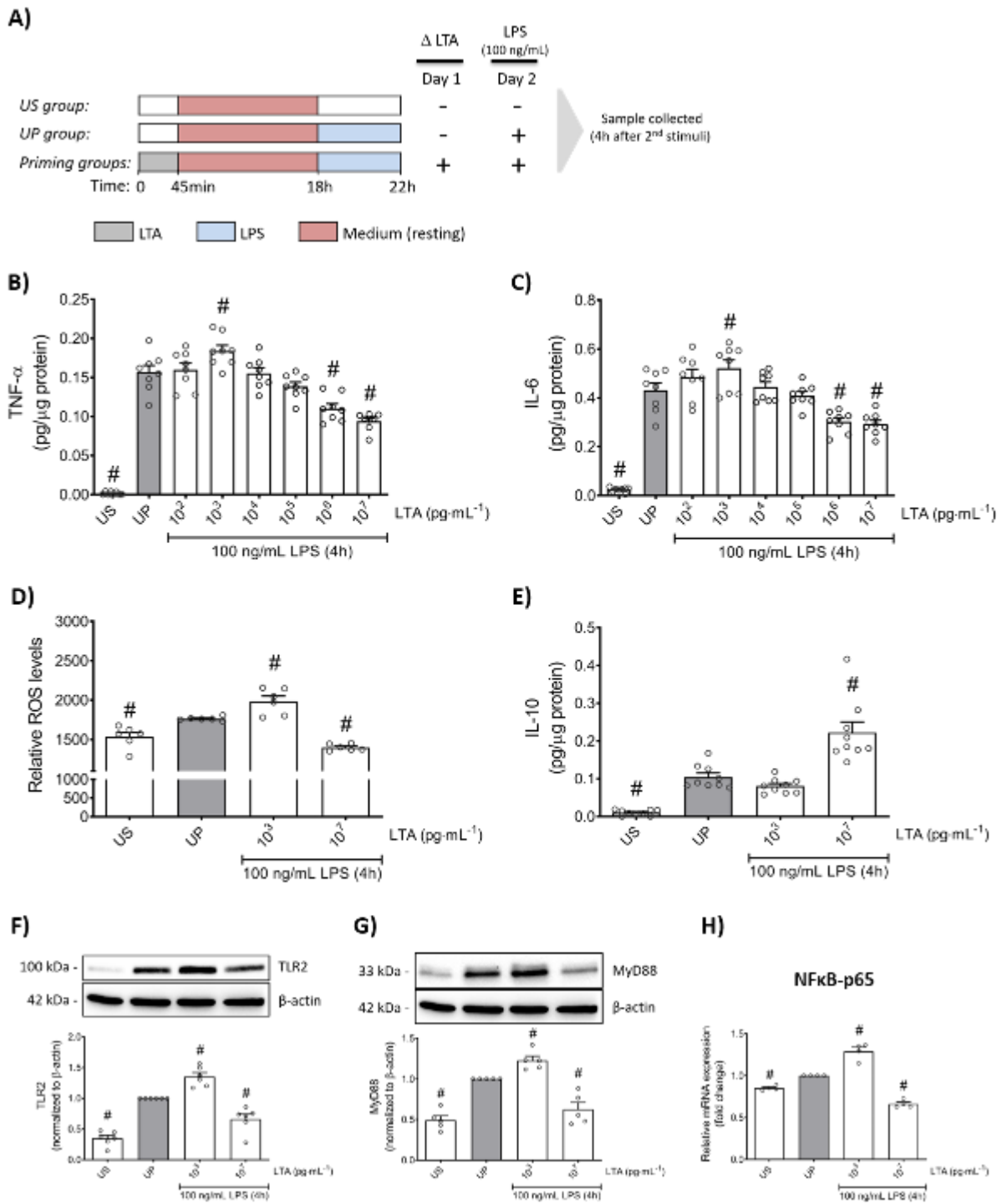
**Results:** Bone marrow neutrophils primed by LTA from *S. aureus* are capable to exhibit memory-like features in a dose-dependent manner *in vitro*. Low-dose (1 ng/mL) priming by LTA after subsequent challenge by LPS triggered increased production of pro-inflammatory mediators (i.e., TNF- $\alpha$ , IL-6 and ROS) – trained immunity, mediated particularly by TLR2/MyD88 activation of NF $\kappa$ B<sup>4</sup> (Figure 1). Contrary, tolerant neutrophils primed by high doses (10  $\mu$ g/mL) of LTA exhibited an anti-inflammatory phenotype, marked by increased IL-10 production and reduced levels of pro-inflammatory mediators regulated by TLR2/MyD88 pathway<sup>4</sup>.

**Conclusion:** Collectively, our data suggest a previously unknown capacity of neutrophils to be differentially primed by varying doses of LTA, endorsing memory-like features in murine bone marrow neutrophils.

#### References:

- [1] Kalafati et al. *Cell* (2020); 183(3):771-785.
- [2] Lajqi et al. *Biomedicines* (2023); 11(3):766.
- [3] Lajqi et al. *Int J Mol Sci.* (2021); 22(18):9803.
- [4] Lajqi et al. *Cell Immunol.* (2022); 376:104535.

Abb. 1





## QF6-06

### Neonatale Monozyten zeigen eine geringere Expression des Transferrin-Rezeptors nach Stimulation mit LPS als adulte Monozyten

S. Lutterbach<sup>1,2,3</sup>, C. Mertens<sup>2</sup>, T. Lajqi<sup>1</sup>, J. Schenz<sup>3</sup>, E. Schöndorf-Holland<sup>4</sup>, M. U. Muckenthaler<sup>2</sup>, M. A. Weigand<sup>3</sup>, C. Gille<sup>1</sup>, D. Fischer<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Neonatologie, Heidelberg, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Immunologie, Heidelberg, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Anästhesiologie, Heidelberg, Deutschland

<sup>4</sup>Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Heidelberg, Deutschland

**Fragestellung:** Die neonatale Sepsis zählt bis heute zu den Haupttodesursachen von Neugeborenen (1). Bisherige Daten haben bei erwachsenen Sepsis-Patienten eine erhöhte Eisenbeladung von Monozyten, sowie eine erhöhte Expression des Häm-affinen Scavenger-Rezeptors CD163 gezeigt (2). Die Verschiebung von Eisen hat sich evolutionär als Erfolgsstrategie bei Infektionen durchgesetzt. Bisher ist der Beitrag neonataler sowie adulter Monozyten hierzu unbekannt. Mit Hilfe dieses Projektes wollen wir untersuchen, inwieweit sich die Differenzierung und die mitochondriale Respiration neonataler Monozyten bei Eisenexposition von denen adulter Monozyten unterscheiden.

**Methoden:** Monozyten wurden aus humanem Nabelschnurblut, sowie aus peripherem Blut Erwachsener mittels magnetic activated cell sorting (MACS) isoliert. Diese wurden *in vitro* mit Lipopolysaccharid (LPS), Eisen in Form von *ferric nitrilotriacetate* (FeNTA) und einem Eisenchelator (Deferoxamin = DFO) behandelt. Nach 18 h Stimulation wurde durchflusszytometrisch die Expression von, des Transferrinrezeptors (TfR1 = CD71) zur Aufnahme von Eisen sowie von weiteren Differenzierungsmarkern untersucht. Zudem wurde die metabolische Aktivität mittels Seahorse Assay durch Inhibition verschiedener Komplexe der Atmungskette analysiert.

**Ergebnisse:** Stimulation von adulten und neonatalen Monozyten mit LPS induzierte die Expression des TfR1 nur in adulten, nicht aber in neonatalen Monozyten. Die CD163-Expression war über alle Konditionen hinweg in neonatalen Monozyten signifikant niedriger als in adulten Monozyten. Zudem führte die Zugabe des Eisenchelators DFO zu verminderter mitochondrialer Respiration im Vergleich zu unstimulierten Monozyten sowohl bei neonatalen, als auch bei adulten Monozyten.

**Diskussion:** Eine niedrige Expression des TfR1 gilt als Zeichen für eine Eisenbeladung der Zelle. Durch die Zugabe von DFO wird Eisen für die mitochondriale Aktivität vermindert zur Verfügung gestellt. Dies hat sich sowohl in adulten als auch in neonatalen Monozyten gezeigt. Dass sich der Haupteisenaufnahmemechanismus über Transferrin-gebundenes Eisen zwischen adulten und neonatalen Monozyten unterscheidet, legt die Vermutung nahe, dass die Monozyten unterschiedlich mit Eisen vorbeladen sind und/oder unterschiedlich auf das Handling von Eisen angepasst sind. Wir gehen davon aus, dass neonatale Monozyten noch nicht die Fähigkeit haben, eine vermehrte Eisenaufnahme als Mechanismus der Infektionsbekämpfung zu nutzen. Diese Ergebnisse bilden die Grundlage für weitere Experimente.

#### Referenzen:

[1] Kan B et al. An Immunological Perspective on Neonatal Sepsis. Trends Mol Med. (2016);22(4):290-302.

[2] Kjærgaard AG et al. Monocyte expression and soluble levels of the haemoglobin receptor (CD163/sCD163) and the mannose receptor (MR/sMR) in septic and critically ill non-septic ICU patients. PLoS One. (2014);9(3): e92331.

**Förderung:** MD Stipendium des DZIF, Deutsches Zentrum für Infektionsforschung

## QF6-07

### Seltene Ursache einer fulminanten Sepsis nach oropharyngealer Infektion/Operation – ein Fallbericht

C. N. Kallage<sup>1</sup>, S. Propson<sup>1</sup>, J. Adler<sup>1</sup>, C. Can<sup>1</sup>, P. Debinski<sup>1</sup>, T. Schwarz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Städtisches Klinikum Solingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Solingen, Deutschland

**Hintergrund:** Das Lemierre-Syndrom stellt eine seltene Folge einer oropharyngealen Infektion dar, meist ausgelöst durch gram-negative Fusobakterien. Durch eine septische Thrombophlebitis der Jugularvenen kann es zu rezidivierenden Embolien, vor allem der Lunge, kommen. Bei adäquater Therapie liegt die Mortalität bei 4% - 12% [1].

**Kasuistik:** Fallbericht eines 17-jährigen Jungen mit septischem Krankheitsbild. Er präsentierte sich in reduziertem Allgemeinzustand (AZ), mit Fieber, retrosternalen und abdominellen Schmerzen. Anamnestisch rezidivierende Tonsillitiden, seit einem Monat bestehende B-Symptomatik. Zustand nach Tonsillektomie und operativer Peritonsillarabszess-Ausräumung vor einer Woche, sonst keine Vorerkrankungen. Wegen des Verdachts auf eine postoperative nosokomiale Sepsis mit deutlich erhöhten Entzündungswerten nahmen wir den Patienten auf unsere Kinderintensivstation auf und begannen eine intravenöse antibiotische Therapie mit Piperacillin/Tazobactam (Pip/Taz) und Gentamicin. Der Patient wies eine katecholaminpflichtige arterielle Hypotonie, einen Perikarderguss, eine respiratorische Insuffizienz (max. 5l/min O<sub>2</sub>), ein akutes Nierenversagen (Kreatinin 3,25mg/dl) sowie eine Hyponatriämie und Hypokaliämie auf. Ein erneuter Abszess im OP-Gebiet wurde initial ausgeschlossen. Ebenso erfolgte der Ausschluss einer Mediastinitis mittels CT-Thorax, welches allerdings den Befund septischer pulmonaler Embolien erbrachte. Zudem zeigte sich sonographisch eine Hepatosplenomegalie. Im Verlauf entwickelte er einen passageren Ikterus sowie beidseitige Pleuraergüsse. Unter obiger Therapie sowie supportiver intensivmedizinischer Maßnahmen besserte sich der AZ zögerlich. Am 5. stationären Tag gelang der Nachweis des anaeroben gram-negativen *Fusobacterium necrophorum* in der initialen Blutkultur und wir stellten die Diagnose des Lemierre-Syndroms, welche durch den radiologischen Nachweis einer Thrombosierung der Vena jugularis interna dextra bestätigt wurde. Entsprechend erfolgte eine insgesamt vierwöchige antibiotische Therapie, zunächst eine intravenöse Monotherapie mit Pip/Taz und anschließende Oralisierung auf Metronidazol. Außerdem dreimonatige Antikoagulation initial mit niedermolekularem Heparin, dann Oralisierung auf Apixaban. Nach 19 Tagen konnte der Patient in gutem AZ entlassen werden. Kontrollen der Thrombus-Entwicklung, der Ergüsse und Organomegalien sind zum aktuellen Zeitpunkt noch ausstehend.

**Diskussion:** Das Lemierre-Syndrom ist eine seltene, aber wichtige Differentialdiagnose bei septisch kranken PatientInnen nach oropharyngealer Infektion/Operation. Der kulturelle Keimnachweis und eine frühzeitige Bildgebung der Jugularvenen können neben der entsprechenden Anamnese und Klinik wegweisend sein. Zudem ist eine vollständige Genesung bei rechtzeitigem Therapiebeginn möglich.

#### Literatur:

[1] ARMSTRONG, Adam W.; SPOONER, Katherine; SANDERS, John W. Lemierre"s syndrome. Current Infectious Disease Reports, 2000, 2. Jg., Nr. 2, S. 168-173.

## QF6-08

### *Staphylococcus epidermidis* colonization and bacteriophages in preterm neonatal skin

J. Marißen<sup>1,2</sup>, P. Chandorkar<sup>1</sup>, L. Channon<sup>1</sup>, J. Bohlender<sup>1</sup>, S. Amigo Guillen<sup>1</sup>, M. Sequeira Lopes<sup>3</sup>, A. Rahimi-Midani<sup>1</sup>, L. Reichert<sup>1,2</sup>, D. Cameron<sup>4</sup>, C. Härtef<sup>2</sup>, D. Viemann<sup>2,5</sup>, L. Rodrigues Melo<sup>3</sup>, M. Gomez de Agüero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universität Würzburg, Institut für Systemimmunologie, Max-Planck-Forschungsgruppe, Würzburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Würzburg, Deutschland

<sup>3</sup>University of Minho, Centre of Biological Engineering, Biofilm Research Laboratory Rosário Oliveira, Minho, Portugal

<sup>4</sup>Universitätsspital Bern, Universitätsklinik für Intensivmedizin, Inselspital, Bern, Schweiz

<sup>5</sup>Universitätsklinikum Würzburg, Translationale Pädiatrie, Würzburg, Deutschland

**Introduction:** At birth, the skin is colonized by trillions of microorganisms that conform the commensal microbiota, which critically contribute to the skin barrier function. *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) is a major constituent of the skin microbiota that earliest seed the epidermal surface and supports neonatal skin immunity. Nevertheless, certain strains of *S. epidermidis* are a frequent cause of neonatal sepsis, especially in preterm infants.

**Methods:** The contribution of skin *S. epidermidis* population in neonatal sepsis was addressed in a longitudinal clinical study of preterm infants. To this end, skin *S. epidermidis* population of preterm infants was analyzed from birth until discharge and categorized in 30 different clonotypes based on the presence of 11 genes related to multidrug resistance, biofilm formation or quorum sensing. Follow-up is planned at 1, 2, and 5 years of age.

**Results:** To date we have included 77 preterm infants (median gestational age 28 weeks; median birth weight 980 g). We have included 11 pairs of twins and one set of triplets.

Among 30 defined clonotypes, the clonotype I, characterized by holding mobile elements for multidrug resistance and biofilm formation, is the most prevalent across the infant cohort so far. Moreover, the blood culture positive sepsis isolates also correspond to the clonotype I, suggesting a skin origin for the agent causing systemic bacteremia. Interestingly, not only clonotype I, but all skin isolates from preterm skin and blood carried the multidrug resistance gene encouraging for alternative therapeutic strategies to prevent and treat these infections, such as bacteriophages as natural bacterial modulators. We used the skin siphoviridae and lytic vB\_SepS\_BE22 isolated from the skin1 and preferentially hosted by *S. epidermidis* to investigate the capacity of phages to selectively modulate targeted clonotypes of the skin *S. epidermidis* compartment. Near 1000 *S. epidermidis* isolates were tested and about 300 of them were phage sensitive. Sensitivity was clonotype dependent, being clonotype I the most sensitive one.

**Discussion:** These data illustrate that phages can control skin bacteria at strain level to prevent neonatal sepsis. We provide the first longitudinal study deciphering the dynamics of *S. epidermidis* skin colonization as well as bacteriophages in a cohort of preterm infants. Further analyses of the skin and gut microbiome using 16S rRNA gene sequencing and on parental samples will complement the previous findings. A better understanding of these mechanisms will help to improve the prevention and treatment of sepsis in this vulnerable cohort of preterm infants.

#### References:

[1] Valente, Luca G et al. (2021) Isolation and characterization of bacteriophages from the human skin microbiome that infect *Staphylococcus epidermidis*. FEMS Microbes. <https://doi.org/10.1093/femsmc/xtab003>

## QF6-09

### Vergleich von Infektions- und Komplikationsrate nach Anlage von mit Silberionen beschichteten vs. unbeschichteten Nabelvenenkathetern bei Neugeborenen

*S. Sandner<sup>1</sup>, J. Koppitz<sup>2</sup>, R. Ascherl<sup>3</sup>, U. H. Thome<sup>3</sup>, F. F. Pulzer<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Sankt Joseph Krankenhaus, Pädiatrie, Berlin, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsmedizin, Kinder- und Jugendklinik, Rostock, Deutschland

<sup>3</sup>Department für Frauen- u. Kindermedizin, Neonatologie, Leipzig, Deutschland

**Hintergrund:** Infektionsprävention ist ein wichtiges Thema in der Neonatologie. Inwieweit mit Silberionen beschichtete Nabelvenenkatheter (NVK) ein mögliches Infektionsrisiko senken können ist bislang noch nicht hinreichend untersucht.

**Methoden:** Wir berichten über eine retrospektive, vergleichende Analyse von Infektions- und Komplikationsraten bei der Anlage von mit Silberionen-beschichteten (Ag, n=63) vs. nicht-beschichteten Nabelvenenkathetern (Kontrolle, n=63) im Zeitraum von 2008 bis 2020. Hinweise auf Infektionszeichen (systemisch oder lokal) sowie deskriptive und Laborparameter wurden der elektronischen Patientenakte entnommen.

**Ergebnisse:** Eine signifikant häufigere Erwähnung eines klinischen Infektionsverdacht fand sich mit 11,1% in der Gruppe der Ag-beschichteten Nabelvenenkatheter vs. 1.6% in der Kontrollgruppe ( $p = .028$ ). Im Gegensatz dazu kam es zu einer vermehrten Beobachtung lokaler Infektionszeichen am Nabelgrund in der Kontrollgruppe (28,6% vs. 12,7%;  $p = .028$ ). In der Gesamtgruppe konnten aber nur zwei sicher Katheter-assoziierte Infektionen (Ag-Gruppe) determiniert werden, was einer Infektionsrate von 5,3 bzw. von 2,7 Infektionen pro 1000 Kathetertage für alle NVKs entspricht. Die mittleren CRP-Werte beider Gruppen unterschieden sich nicht signifikant.

**Schlussfolgerung:** Zusammenfassend kann gesagt werden, dass beide verwendeten Nabelvenenkathetersysteme als sicher einzustufen sind. Eine erhöhte Infektions- bzw. Komplikationsrate kann keinem der beiden Kathetertypen zugeschrieben werden. Ein prospektives Studiendesign mit größeren Fallzahlen könnte zu klareren Handlungsempfehlungen beitragen.

## QF6-10

### Retrospektive Analyse des Einflusses einer Änderung der Vancomycin-Standarddosierung auf Vancomycin-Talkonzentrationen an einem pädiatrisch-infektiologischen Zentrum

*T. Bauch<sup>1</sup>, S. Goretzki<sup>1</sup>, J. Dedy<sup>2</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1</sup>, C. Dohna-Schwake<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Essen, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsmedizin Essen, Apotheke, Essen, Deutschland

**Einleitung:** Die Standarddosis für Vancomycin wurde von 40 mg/kg/d in 3 ED auf 60 mg/kg/d in 3 ED gemäß einem strukturierten Konsensverfahren von pädiatrisch-infektiologisch geschulten Apothekern und Ärzten vier deutscher Universitätskinderkliniken festgelegt [1] und etabliert. Änderungen in der Standarddosis haben einen Einfluss auf die Vancomycin-Exposition in Patienten, wobei bei pädiatrischen Patienten in der Regel die Talkonzentration als Marker sowohl für Wirksamkeit als auch Toxizität dient [2, 3]. Die vorliegende Analyse untersucht retrospektiv, wie sich die Dosisänderungen auf die Verteilung der Talkonzentrationen bei den Behandelten ausgewirkt hat.

**Material/Methode:** Einführung der Dosisänderung zu 06/2022. Retrospektive Analyse von jeweils 12 Monaten vor bzw. nach der Intervention (Betrachtungszeitraum: 07/2021-06/2023) in Bezug auf die initial gegebene Vancomycin-Dosis und die gemessene Talkonzentration. Zusätzlich wurden Infusionsdauer und Kreatinin-Wert mit einbezogen. Dabei wurden folgende Bereiche definiert und die Verteilung der Population in die Kategorien bestimmt:

-<10 mg/L:	in der kalkulierten Therapie	eingeschränkt wirksam
-10-15 mg/L:		Zielbereich
-15-20 mg/L:	erweiterter Zielbereich bei Infektiöser Endokarditis, bei schwerer Infektionen durch MRSA, Meningitis oder fehlendem Ansprechen mit erhöhtem Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)	
- >20 mg/L:	erhöhtes Risiko für UAW	

**Ergebnisse:** Die Ergebnisse der Studie werden im Vergleich beider Kategorien wie folgt dargestellt:

- Vergleich des Anteils der Patienten im Talspiegel-Zielbereich
- Perzentilverteilung der Talspiegel
- Subgruppenanalyse nach Alter
- Anteil der Patienten mit Kreatinin-Erhöhung

Die Erhebung liefert Einblicke in die Auswirkungen der Dosisänderungen auf die Talkonzentrationen bei pädiatrischen Patienten und hilft dabei, die Effektivität und Sicherheit der geänderten Vancomycin-Therapie zu bewerten.

## QF6-11

### Facetten der Tuberkulose – eine Fallstudie über drei erkrankte Geschwister

A. Zeller<sup>1</sup>, L. Jaggy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kreiskliniken Reutlingen, Pädiatrie, Reutlingen, Deutschland

Seit 2016 konnte ein kontinuierlicher Rückgang der Tuberkulose (TB) Fallzahlen verzeichnet werden. Aktuelle Zahlen aus dem Jahr 2022 zeigen nun erstmals wieder einen leichten Anstieg der Fallzahlen. Zwar lässt sich hieraus noch kein Trend ableiten, die Zahlen zeigen jedoch, dass die TB weiterhin in der Bevölkerung zirkuliert. Dies ist sicher auch eine Folge von Migrationsbewegungen aus Ländern, in denen die Prävalenz der TB hoch ist.

Der vorliegende Fall handelt von drei an TB erkrankten Geschwistern (vier, fünf und sieben Jahre alt). Die initiale Aufnahme der beiden jüngeren Geschwister erfolgte bei fieberhaftem Infekt mit Durchfall, Erbrechen und Exsikkose. Zwei Tage nach Aufnahme kam es bei dem vier Jahre alten Jungen zu einer deutlichen Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit Nackensteife und Somnolenz. In der Lumbalpunktion zeigte sich ein zu einer Meningitis passender Befund (Zellzahl 790 /3 ZL, Lactat 6,0 mmol/l, IL6 1517,0 pg/ml, Glucose 64 mg/dl). In der MRT des Schädels zeigte sich eine Leptomeningitis und ein intrazerebrales Tuberkulom. Im Anschluss erfolgte die ausführliche Tuberkulosedagnostik bei allen drei Geschwistern. Hier konnte bei allen sowohl eine pulmonale als auch extrapulmonale TB nachgewiesen werden, zwei Geschwister hatten einen zerebralen Befall, zwei Geschwister eine offene Lungentuberkulose:

- Vier Jahre, m: pulmonale TB, tuberkulöse Leptomeningitis mit Hirndrucksymptomatik
- Fünf Jahre, w: offene pulmonale TB, extrapulmonale TB (Lymphknoten Truncus coeliacus und Milz), zerebrales Tuberkulom
- Sieben Jahre, m: offene pulmonale TB, extrapulmonale TB (Milz)

Initial erhielten alle eine Vierfachtherapie mit Isoniazid (INH), Rifampicin (RMP), Pyrazinamid (PZA) und Ethambutol (EMB). Aufgrund des zerebralen Befalls stellten wir die Therapie bei den Betroffenen auf eine Vierfachtherapie mit INH, RMP, PZA und Prothionamid um. Ergänzt wurde die Therapie um Dexamethason, das insbesondere bei zerebraler TB zur Hemmung der lokalen Inflammation und zur Prognoseverbesserung eingesetzt wird. In den MRT Verlaufskontrollen zeigte sich bei beiden Patienten ein deutlich gebesserter cerebraler Befund.

Insbesondere die Krankheitsverläufe der der beiden jüngeren Geschwister repräsentieren sehr gut die Besonderheiten der Tuberkuloseinfektion bei Kindern bis fünf Jahre. Hierzu zählen ein erhöhtes Risiko für rasche Krankheitsprogression, signifikant häufigeres Auftreten einer tuberkulösen Meningitis und initial klinische Präsentation mit unspezifischen Symptomen.

#### Quellen:

[1][https://www.rki.de/DE/Content/Service/Presse/Pressemitteilungen/2023/04\\_2023.html#:~:text=Für%20das%20Jahr%202022%20zeigt,4%2C9%20pro%20100.000%20Einwohner.](https://www.rki.de/DE/Content/Service/Presse/Pressemitteilungen/2023/04_2023.html#:~:text=Für%20das%20Jahr%202022%20zeigt,4%2C9%20pro%20100.000%20Einwohner.) Zugegriffen am 22.10.23, 19 Uhr

[2] Feiterna-Sperling C. et al., S2k-Leitlinie zur Diagnostik, Prävention und Therapie der Tuberkulose im Kindes- und Jugendalter; erschienen in Zeitschrift Pneumologie 2017; 71: 629-680

Abb. 1

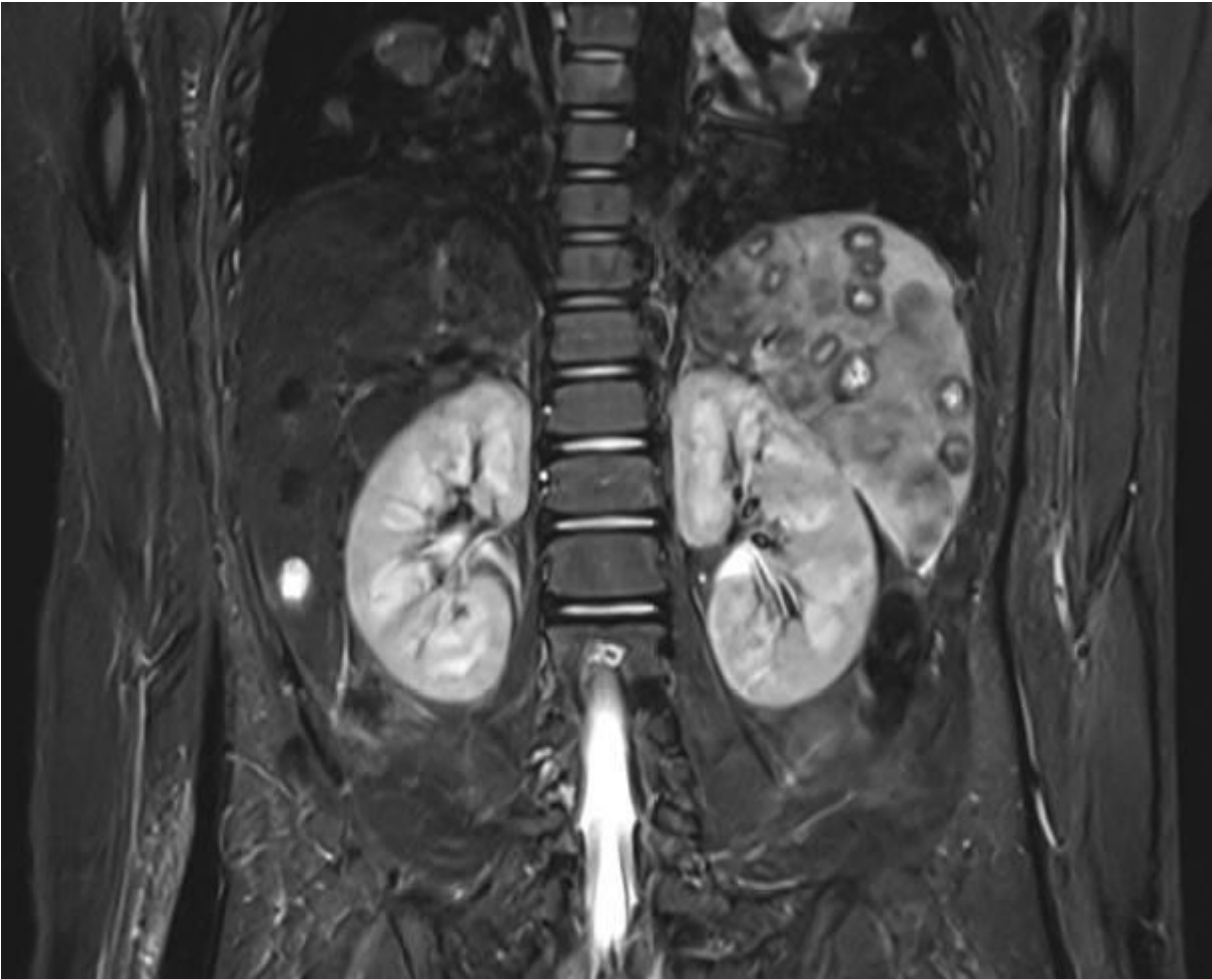
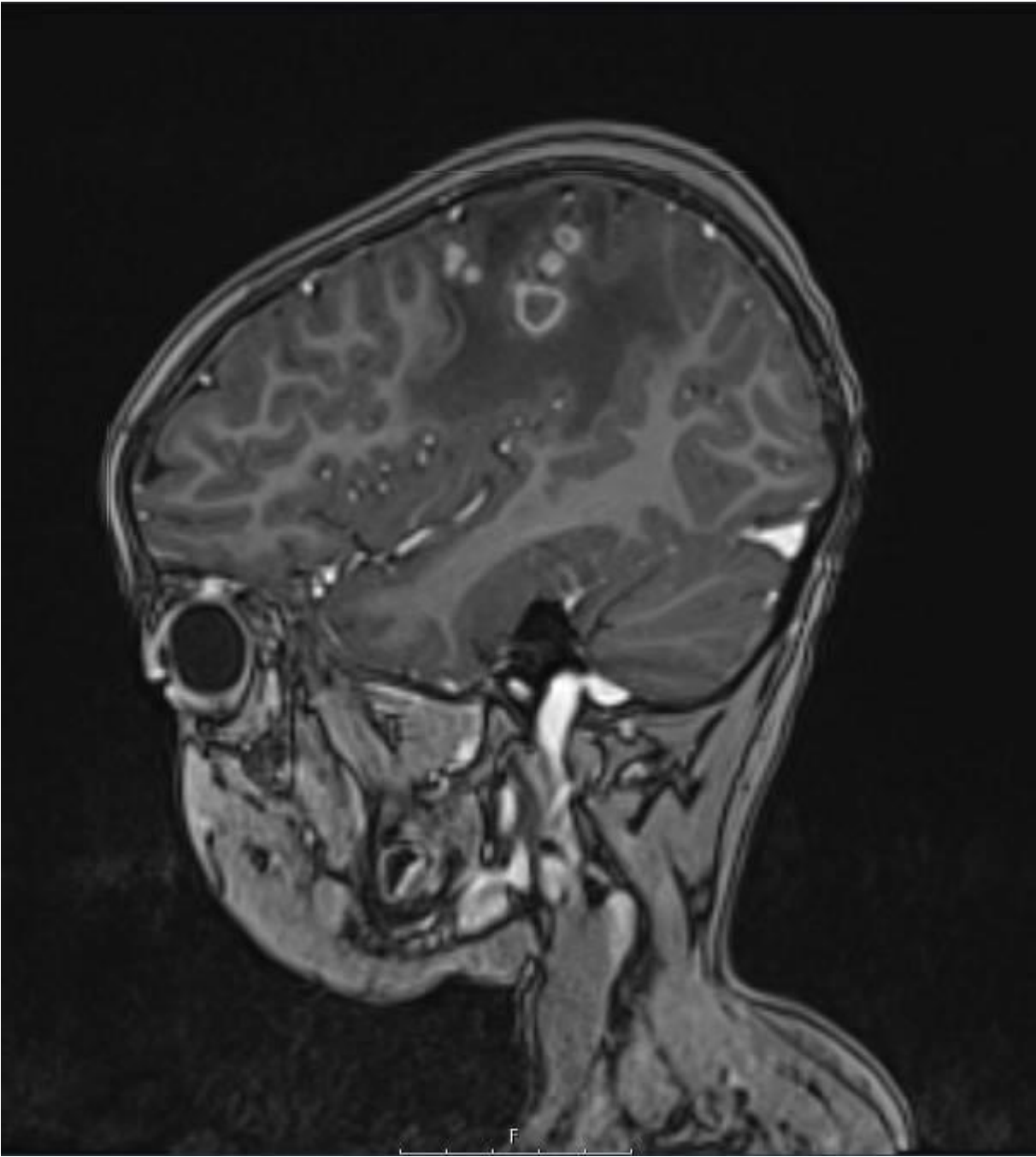




Abb. 2



## QF6-12

### Intensivierte HIV-Postexpositionsprophylaxe bei einem Frühgeborenen der 26. Schwangerschaftswoche mit hohem Risiko einer vertikalen Transmission

*A. van Dieken<sup>1</sup>, E. Kostova-Ilieva<sup>1</sup>, U. Baumann<sup>2</sup>, R. Verón<sup>1</sup>, J. K. Dieks<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für päd. Kardiologie und Intensivmedizin mit Neonatologie und päd. Pneumologie, Göttingen, Deutschland

<sup>2</sup>Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Bereich Immunologie, Hannover, Deutschland

**Hintergrund:** Das Risiko einer vertikalen Übertragung des Human Immunodeficiency Virus (HIV) von infizierten Müttern auf ihre Neugeborenen konnte in Deutschland aufgrund flächendeckender Testverfahren und verbesserter antiretroviraler Therapien (ART) sowie einer Postexpositionsprophylaxe (PEP) zuletzt auf <1% gesenkt werden. Die Datenlage bei sehr kleinen HIV-exponierten Frühgeborenen (FG) ist weiterhin spärlich, jedoch besteht für diese Patientengruppe ein erhöhtes Risiko.

**Kasuistik:** Wir beschreiben ein männliches FG von 26 SSW; GG 930 g. Die Schwangerschaft war unbekannt und die Geburt erfolgte notfallmäßig nach unvollständiger Lungenreifeinduktion bei unhemmbaren Wehen per sekundärer Sectio. Eine Stunde postnatal wurde eine zuvor ebenfalls unbekannt mütterliche HIV-Infektion mit später nachweislich hoher Viruslast diagnostiziert. Eine Reinigung des Kindes im Rahmen der Erstversorgung war entsprechend nicht erfolgt. In den ersten 6 Lebensstunden wurde eine kindliche PEP (off-label für Extrem-FG) mit Zidovudin (zunächst 9 Tage intravenös, insg. 6 Wochen) begonnen. Am 2. Lebenstag (LT) wurde die ART um Nevirapin (bis LT 6) und Lamivudin (bis LT 16) – jeweils in oraler Darreichungsform – erweitert. Die Medikamente wurden an die Leitlinie adaptiert verabreicht, wobei Dauer und Dosierung für diese Altersklasse nur abgeschätzt werden können. Die regelmäßigen Kontrollen der Diff.-BB mit Berechnung der ANZ, der Leber- und Nierenfunktion zeigten keine Auffälligkeiten. HIV-RNA-Tests im Blut blieben bis zu 6 Wochen nach Ende der PEP und einem chronologischen Alter von 3 Monaten (postmenstruelles Alter 39 SSW) negativ. Als zusätzliche Komplikationen der FG wies das Kind ein Atemnotsyndrom, ein Apnoe-Bradykardie-Syndrom und eine phototherapiepflichtige Hyperbilirubinämie auf. Aufgrund der hohen Viruslast der Mutter erfolgte der Kostaufbau mit supplementierter FG-Nahrung unter Verzicht auf Muttermilch. Zuletzt wurde das Kind in einem korrigierten Alter von 3 Monaten ambulant vorstellig und zeigte eine regelrechte körperliche und psychomotorische Entwicklung.

**Diskussion:** Vertikale Übertragungen des HI-Virus sind bei in Deutschland geborenen Kindern äußerst selten. Allerdings stellen Fälle mit unbekannter mütterlicher HIV-Infektion oder relevanten Begleiterkrankungen des Kindes, die die Therapieoptionen einschränken, das medizinische Team vor Herausforderungen. Ohne PEP und bei unbehandelten Müttern liegt die "natürliche" Transmissionsrate bei 15% und erhöht sich durch Stillen um weitere 15%. Die aktuelle Leitlinie empfiehlt eine intrapartale sowie eine erweiterte PEP, wenn die mütterliche Viruslast >1000 Kopien/µl beträgt. Für (Extrem-)FG sollte ein erfahrenes Zentrum konsultiert werden, um die PEP individuell festzulegen. Der vorliegende (Glücks-)Fall zeigt eine Verhinderung der HIV-Übertragung trotz eines hohen Transmissionsrisikos und der extremen FG sowie die gute Verträglichkeit der intensivierten PEP.

## QF6-13

### Epidemische Myositis – das Weinviertel als Region der Superlative

*J. Kutyl<sup>1</sup>, P. Schabasser<sup>1</sup>, L. Fischer<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Landeskrinikum Mistelbach, Pädiatrie, Mistelbach, Österreich

**Einleitung/Fragestellung:** Eine Myositis im Kindes- und Jugendalter entwickelt sich als seltene Komplikation von viralen Infekten, am häufigsten im Rahmen von Influenzaerkrankungen. Charakteristischerweise finden sich v. a. Schmerzen der Wadenmuskulatur mit Gangstörung bis hin zur Abasie. Im Frühjahr 2023 bemerkten wir an unserer Abteilung im Landeskrinikum Mistelbach eine außergewöhnliche Häufung von Myositisfällen assoziiert mit Influenza B.

**Patienten und Methode:** Wir führten eine retrospektive Datenanalyse mit allen klinischen, laborchemischen und demographischen Parametern durch. Eine Umfrage an den umliegenden Krankenhäusern sowie bei mehreren österreichischen Kinderinfektiologen ergab keine diesbezüglich auffallende Häufung in anderen österreichischen Regionen. Eine Rücksprache mit den übrigen an das Weinviertel angrenzenden Regionen (Universitätskrinikum Brunn sowie NÚDCH Bratislava/Kinderinfektiologie) ergab jeweils 6 Myositisfälle im genannten Zeitraum.

**Ergebnisse:** Im Zeitraum von Dezember 2022 bis April 2023 behandelten wir 12 PatientInnen (weiblich:männlich 9:3) mit Myositis im Alter von 5-16 Jahren. Alle wiesen starke Schmerzen in der Wadenmuskulatur auf, verbunden mit einer deutlichen Erhöhung der Creatinkinasewerte, deren Auslenkung jedoch nicht mit der Schwere des klinischen Erscheinungsbildes korrelierte (CK-Peak 1.169-9.986 U/L). Als häufigste Entität bestand eine Infektion mit Influenza B (9), darauffolgend Influenza A (2) und Rhinovirus (1). Unter analgetischer/antiinflammatorischer Therapie kam es innerhalb weniger Tage zur Beschwerdefreiheit. Komplikationen wie Rhabdomyolyse oder akutes Nierenversagen traten nicht auf. Einmalig kam es zu einer Begleitpankreatitis (Lipase 649 U/L, 13a weiblich). Der Impfstatus betreffend Influenza war nur bei 9 PatientInnen erhebbbar, wobei alle ungeimpft waren. Bis auf einen Fall von Geschwistern zeigte sich kein räumlicher Zusammenhang unter den PatientInnen.

**Diskussion:** In der Literatur finden sich nur wenige Berichte über ein gehäuftes, sogenanntes "epidemisches" Auftreten der Influenza-assoziierten Myositis. Eine populationsbezogen derart starke Häufung wie in unserem Fall wurde bisher nicht beschrieben. Auffallend war außerdem, dass es sich vorwiegend um weibliche Patienten handelte, verbunden mit einem ungewöhnlich hohen Altersschnitt (Median 10a). Bemerkenswert ist, dass in Österreich die Häufung offensichtlich auf das Einzugsgebiet des Landeskrinikums Mistelbach beschränkt blieb. In den angrenzenden slowakischen und tschechischen Regionen zeigte sich bezogen auf das deutlich größere Einzugsgebiet eine wesentlich geringere Fallzahl.

Attaianese, F., Costantino, A., Benucci, C., Lasagni, D., Trapani, S. (2023). Benign acute children myositis: 5 years experience in a tertiary care pediatric hospital. *European Journal of Pediatrics*, 182, S. 4341–4349.

Abb. 1



## QF6-14

### Virale Erreger von akuten unteren Atemwegserkrankungen bei Kindern <2 Jahren in Würzburger Kinderarztpraxen, Nov 2022 - Sep 2023

*K. Hecker<sup>1</sup>, H. Bethel<sup>1</sup>, G. Engels<sup>1</sup>, K. Knies<sup>2</sup>, B. Weissbrich<sup>2</sup>, J. Liese<sup>1</sup>, A. Streng<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Unikinderklinik Würzburg, Pädiatrische Infektiologie, Würzburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universität Würzburg, Institut für Virologie und Immunbiologie, Würzburg, Deutschland

**Zielsetzung:** In Deutschland liegen nur wenige aktuelle Daten zur Ätiologie, Klinik und Therapie von akuten unteren Atemwegserkrankungen (UAE) bei ambulant behandelten Kleinkindern vor. Zudem kam es in Folge der SARS-CoV-2 Eindämmungsmaßnahmen zu Schwankungen in der Zirkulation viraler UAE-Erreger.

**Methode:** Von Nov 2022 - Sep 2023 wurden in 7 Würzburger Kinderarztpraxen alle Kinder <2 Jahren mit einer akuten UAE (mind. 1 UAE Symptom, Fieber innerhalb der letzten 7 Tagen vor Arztbesuch) registriert. An einem wöchentlichen Stichtag wurden Rachenabstriche zur Testung auf SARS-CoV-2 (PCR) und 17 weitere virale Erreger (Multiplex-PCR FTD 21™) entnommen sowie detaillierte klinische Daten erhoben.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 418 Kinder mit akuter UAE registriert; bei 98/418 (23,4%; Alters-Median 14,5 Monate; 49,0% weiblich) wurden Rachenabstriche durchgeführt. 15/98 (15,3%) hatten eine Grunderkrankung (6,1% Frühgeburtlichkeit, 5,1% hyperreagibles Bronchialsystem, 4,1% Herzfehler); 2,0% waren gegen Influenza geimpft, 1,0% hatten eine RSV-Prophylaxe erhalten. 94,9% wurden mit obstruktiver Bronchitis, 6,1% mit Laryngotracheitis, 5,1% mit Pneumonie und 1,0% mit Bronchiolitis diagnostiziert. Häufigste Anzeichen der akuten UAE waren auffällige Auskultation (85,7%), Pfeifen/Giemen/Stöhnen (42,9%) und Tachypnoe (16,3%). 48/98 (49,0%) wurden als "leicht", 48 (49,0%) als "mittelschwer" und 2 (2,0%) als "schwer" krank eingeschätzt bzw. hospitalisiert. 91 Kindern (92,9%) wurde initial eine Akutmedikation verordnet, am häufigsten  $\beta$ -Sympathomimetika (70,4%); Antibiotika erhielten 16,3%. Bei 90 (91,8%) Kindern wurden 136 virale Erreger nachgewiesen. RSV (36,7%), endemische Corona- (15,3%) und Influenzaviren (10,2%) wurden vorwiegend im Nov/Dez beobachtet; Adenovirus (14,3%) von Nov-Apr; humane Metapneumoviren (16,3%) und Bocaviren (13,3%) vorrangig von Feb-Apr; Rhinoviren (24,5%) ganzjährig. Parainfluenzavirus (5,1%), Enterovirus (2,0%) und SARS-CoV-2 (1,0%) waren selten. Kinder mit RSV-Infektion waren tendenziell jünger (Median 12 vs. 16 Monate;  $p=0,086$ ), zeigten häufiger Pfeifen/Giemen/Stöhnen (61,1% vs. 31,1%;  $p=0,006$ ) und erhielten häufiger am Aufnahmetag  $\beta$ -Sympathomimetika (83,3% vs. 62,3%;  $p=0,039$ ) und rektale Steroide (41,7% vs. 18,0%;  $p=0,017$ ) als Kinder ohne RSV.

**Fazit:** Im Zeitraum Nov 22-Sep 23 war RSV der häufigste Erreger von febrilen UAE bei ambulant behandelten Kleinkindern. Bei häufigerem Pfeifen/Giemen/Stöhnen erhielten Kinder mit RSV-Infektion beim Erstbesuch (vor Nachweis des viralen Erregers) häufiger  $\beta$ -Sympathomimetika und Steroide als Kinder ohne RSV.

**Finanzielle Unterstützung:** Sanofi Pasteur S.A. (Lyon, Frankreich).

Abb. 1

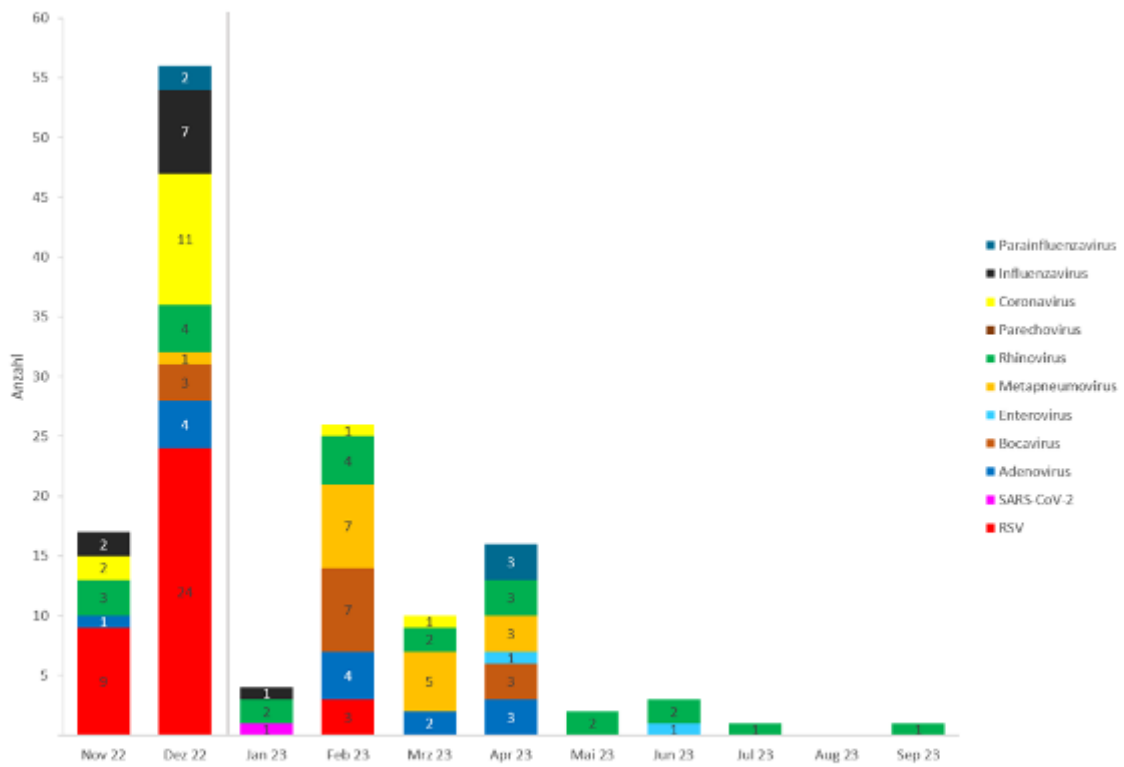


Abb. 1: Nachweis viraler Erreger (n=136) bei 90 (91.8%) von 98 ambulant behandelten Kindern < 2 Jahren mit UAE, November 2022 bis September 2023. Die senkrechte Linie markiert den Jahreswechsel.

## QF6-15

### Update on epidemiology, neuropathology and clinical course of pediatric Bornavirus encephalitis

*Y. Vollmuth<sup>1</sup>, L. Grosse<sup>1</sup>, M. Schimmeß<sup>2</sup>, M. Tacke<sup>1</sup>, S. Wunderlich<sup>3</sup>, K. Pörtner<sup>4</sup>, C. Frank<sup>4</sup>, B. Märk<sup>5</sup>, F. Hoffmann<sup>1</sup>, U. Von Both<sup>1</sup>, K. Reiter<sup>1</sup>, J. Hübner<sup>1</sup>, D. Tappe<sup>6</sup>, V. Liefertüchter<sup>1</sup>, F. Liesche-Starnecker<sup>5</sup>*

<sup>1</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital LMU, München, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Augsburg, Neuropädiatrie, Augsburg, Deutschland

<sup>3</sup>Klinikum rechts der Isar TUM, Neurologie, München, Deutschland

<sup>4</sup>Robert Koch-Institut, Infektionsepidemiologie, Berlin, Deutschland

<sup>5</sup>Universitätsklinikum Augsburg, Neuropathologie, Augsburg, Deutschland

<sup>6</sup>Bernhard-Nocht-Institut, Zoonosen, Hamburg, Deutschland

**Introduction:** Borna disease virus 1 (BoDV-1) was just recently discovered to cause mostly fatal encephalitis in humans. Retrospectively, some etiologically unclear cases of encephalitis were subsequently attributed to BoDV-1. Of the currently 47 patients known to RKI, 4 were minors. The aim of this study is to characterize the clinical course and neuropathology of all known pediatric cases. For comparison, four adult cases were also included.

**Material & methods:** Comprehensive clinical data of 8 BoDV-1-infected individuals (7-74 years): 4 children and 4 adults and brain autopsy specimens available for 6 infected patients (12-74 years) were examined. On average, 7 (range 4-9) samples per individual were analyzed. In addition, immunohistochemistry for BoDV-1 (antibody Bo18) and CD45 was used to visualize the topography and extent of virus and inflammation. Sections were digitized and evaluated quantitatively using Image-J. The patients' data were taken from the clinical information system and analyzed in a firmly structured way. Histological findings were investigated in light of clinical progression and therapeutic efforts.

**Results:** All cases in this study lived in rural Bavaria, a BoDV-1 endemic area. Early treatment showed at least temporal clinical improvement of bornavirus encephalitis in 2 children. The 6 patients who were examined neuropathologically received a high dose steroid shot for 5 days as their only immunosuppressive therapy. The comparison of neuropathological and clinical features revealed that patients who received an early (high-dose steroid shot for 5 days) had lower whole-brain lymphocyte counts compared to the patients who received late steroid therapy. 4 patients (2 children and 2 adults) received early immunosuppression and survived on average 42 days (range 26-67), compared to the 4 patients (2 children and 2 adults) with late or no immunosuppression who survived on average 28 days (range 23-31).

**Discussion:** The results suggest that early immunosuppressive therapy could be, along with an in the future possibly available specific antiviral drug, an important pillar in the treatment of bornavirus encephalitis. This can be supported by the pathomechanism, as the cytotoxicity of the infection is not directly caused by the virus, but mediated through CD8-positive T-lymphocytes.



## QF6-16

### Changes in clinical course of rhinovirus-infected children following COVID-19 lockdown periods

*S. Rinderknecht*<sup>1</sup>, *N. Maison*<sup>1,2,3</sup>, *A. Dierig*<sup>1,4</sup>, *J. Omony*<sup>2</sup>, *L. Kolberg*<sup>4</sup>, *M. Meyer-Bühn*<sup>4</sup>, *E. Von Mutius*<sup>1,2,3</sup>, *J. Hübner*<sup>4</sup>, *U. Von Both*<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Dr. von Hauner Children's Hospital, University Hospital, LMU Munich, Department for Asthma and Allergy, Munich, Deutschland

<sup>2</sup>Helmholtz Zentrum Munich, German Research Center for Environmental Health (GmbH), Institute for Asthma- and Allergy Prevention (IAP), Munich, Deutschland

<sup>3</sup>German Center for Lung Research (DZL), Munich, Deutschland

<sup>4</sup>Dr. von Hauner Children's Hospital, University Hospital, LMU Munich, Department of Infectious Diseases, Munich, Deutschland

<sup>5</sup>German Center for Infection Research (DZIF), partner site Munich, Munich, Deutschland

**Background:** Since the end of non-pharmaceutic public health measures during the COVID-19-pandemic, an increase in the detection of respiratory viruses was observed in various European countries compared to the pre-pandemic years, especially for human rhinoviruses. Our goal was to compare the clinical course of rhinovirus/enterovirus-infected children requiring inpatient medical care before and after the COVID-19 lockdown periods.

**Methods:** A retrospective medical records-based analysis of 354 children aged  $\leq 18$  years hospitalized for a respiratory primary diagnosis and positive human rhinovirus/enterovirus detection using multiplex PCR was conducted. 87 cases from the pre-lockdown period (July 2017-February 2020) were compared to 267 cases from the post-lockdown period (September 2021-November 2022) in terms of medical history, clinical course, diagnostics, and inpatient treatment. Separate evaluation was performed for children with and without intensive care unit admission (severe and non-severe course). Categorical variables were analysed using the  $\chi^2$ -test and continuous variables using the Mann-Whitney-U-test.

**Results:** Rhinovirus-infected children presenting with a **severe** clinical course had significantly more often pre-existing respiratory conditions in the pre-lockdown period ( $p=0.03$ ) and were more often in the  $\leq 2$  years age group ( $p=0.05$ ) compared to post-lockdown period. Children presenting with a **non-severe** clinical course were hospitalized longer in the pre-lockdown period ( $p<0.001$ ). Chest X-rays were performed more frequently ( $p<0.001$ ), and antibiotics were given more often than in the post-lockdown period ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** The observed higher proportion of previously healthy children in severe clinical courses associated with rhinovirus infection in the post-lockdown period requires further investigation. Pro-active monitoring is also required, particularly in view of the increased risk of developing chronic respiratory infections such as bronchial asthma.

## QF6-17

### Krankheitslast durch schwere Atemwegsinfektionen bei Kindern und Jugendlichen im Herbst/Winter 2023/24 - DGPI ad hoc-Atemwegsinfektionserfassung

*J. Schneider<sup>1</sup>, M. Doenhardt<sup>2</sup>, N. Diffloth<sup>3</sup>, N. Toepfner<sup>1</sup>, S. Dreßen<sup>1</sup>, T. Tenenbaum<sup>4</sup>, D. Schneider<sup>5</sup>, A. Trotter<sup>6</sup>, J. P. Armann<sup>1</sup>, R. Berner<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Salzburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Salzburg, Österreich

<sup>3</sup>Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, Berlin, Deutschland

<sup>4</sup>Sana Klinikum Lichtenberg, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Berlin, Deutschland

<sup>5</sup>Klinikum der Universität Witten/Herdecke, Klinik für Kinder und Jugendmedizin, Dortmund, Deutschland

<sup>6</sup>Hegau-Bodensee-Klinikum Singen, Klinik für Kinder und Jugendmedizin, Singen, Deutschland

**Fragestellung:** Während im Herbst 2021 eine ungewöhnlich frühe und heftige Welle von Atemwegsinfektionen (AWI), ausgelöst durch den Respiratory-Syncytial-Virus (RSV), die Kinderkliniken stark belastete [1], so führten im Herbst/ Winter 2022/23 neben RSV- auch Influenzainfektionen zu vermehrten stationären Aufnahmen bei Kindern und Jugendlichen [2,3]. Um die schweren akuten Atemwegsinfektionen und deren auslösende Erreger und die dadurch entstehende Belastung in deutschen Kinderkliniken zu erfassen, stellte die DGPI erneut die ad hoc-Atemweginfektionserfassung zur Verfügung und lud alle Kinderkliniken zur Teilnahme ein [4].

**Methode:** Um die Vergleichbarkeit mit der letzten Erfassung zu gewährleisten, wurde die Methodik des Vorjahres beibehalten. Die wöchentliche DGPI ad hoc-Atemwegsinfektionserfassung mit dem Stichtag Dienstag startete am 07.11.2023. Im Folgenden ist es geplant, die wöchentliche Anzahl von am Stichtag zwischen 0-24 Uhr stationär aufgenommenen minderjährigen Patient:innen mit AWI durch SARS-CoV-2, RSV, Influenza, anderer Atemwegsinfektionserreger oder mit unbekanntem bzw. ausstehendem Erregernachweis zu erfassen. Alle Fälle (inkl. bis 03.10.2023 zurückliegende Fälle) können durch qualifiziertes Klinikpersonal online gemeldet werden.

**Ergebnisse:** 69 Kliniken haben ihre wöchentliche Mitarbeit angekündigt (20,7 % aller Kinderkliniken). In einer ersten Abfrage fünf Tage nach der Freigabe des Online-Surveys haben bereits 33 Kliniken ihre Daten mit 347 Patient:innen, davon 48 stationären Aufnahmen aufgrund von AWI, eingegeben. Der Verlauf für den Herbst/ Winter 2023/24 ist noch nicht absehbar, es zeigen sich zu Beginn vermehrt SARS-CoV-2 Infektionen (n=13; 27%) (Fig.1). RSV (n=3; 6%) ist zum Zeitpunkt der ersten Auswertung nicht vorherrschend. Bei der intensivstationären Belegung von Patient:innen mit AWI wurden drei Patient:innen mit SARS-Cov-2-Infektion angegeben und intensivmedizinisch versorgt.

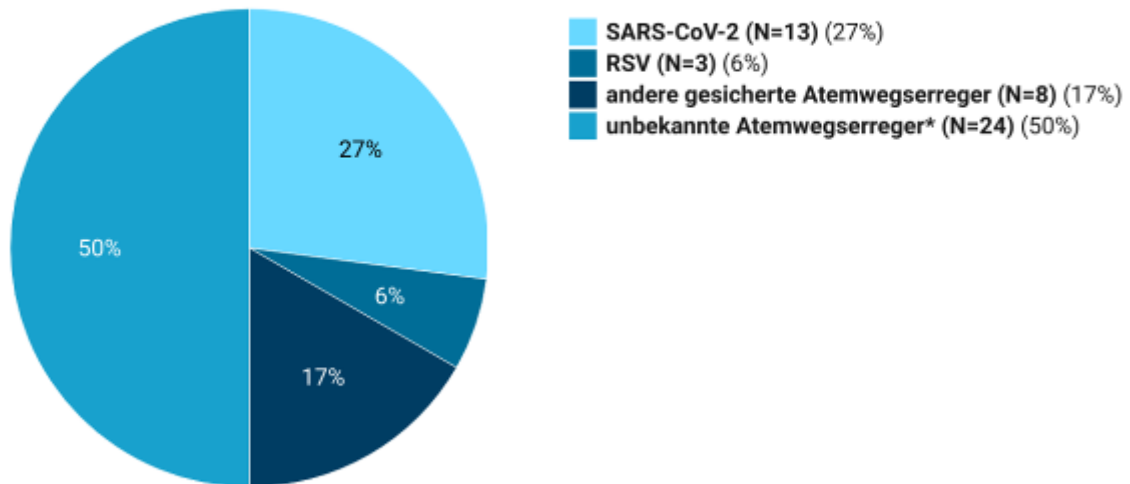
**Fazit:** Auch in diesem Jahr könnte es in Kinderkliniken erneut zu vermehrten stationären Aufnahmen durch AWI kommen. Aktuell ist Anfang November 2023 noch kein außergewöhnlicher Anstieg mit RSV-Infektionen zu erkennen, es stehen Infektionen mit nicht-spezifiziertem Erreger oder SARS-CoV-2 im Fokus. Die Ergebnisse sind vorläufig, da noch nicht alle Kliniken mit der Erreger-Testung und der Meldung begonnen haben. Es ist es geplant, über den weiteren Verlauf auf der DGPI-Jahrestagung 2024 zu berichten.

Die gewonnenen Informationen sind wichtig, um die Belastung durch AWI innerhalb der stationären pädiatrischen Versorgung zu dokumentieren. Damit können die politischen Diskussionen über Kinderkliniken in der aktuellen Krankenhausreform gestärkt werden. Wir danken den teilnehmenden Kinderkliniken, die mit hoher Motivation und Engagement die Erfassung und damit dieses Vorhaben tatkräftig unterstützen.

Abb. 1

## Fig. 1: Neuaufnahmen mit Atemwegsinfektion, nach Erreger

Gemeldete Neuaufnahmen von Atemwegsinfektionen als Hauptdiagnose seit 03.10.2023. Daten aktualisiert am 13.11.2023.



Grafik: In der DGPI Ad hoc-Atemwegsinfektions-Erfassung gemeldete neu aufgenommene Kinder und Jugendliche in Deutschland. \* Erregernachweis steht aus/nicht durchgeführt. Es gelten Neuaufnahmen aufgrund von klinischer Atemwegsinfektion als Hauptdiagnose durch SARS-CoV-2, RSV, Influenza oder andere gesicherte Atemwegserreger. • Quelle: DGPI Ad hoc-Atemwegsinfektions-Erfassung • Erstellt mit Datawrapper

Abb. 2

### Literaturangaben

- [1] Tenenbaum T, Doenhardt M, Diffloth N, Berner R, Armann JP, (2022), High burden of RSV hospitalizations in Germany 2021-2022, *Infection*, 1587-1590, 50 (6), doi: 10.1007/s15010-022-01889-6
- [2] Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, (2023), Ergebnisse der Atemwegsinfektions-Erfassung, <https://dgpi.de/awi-erfassung-update/>
- [3] Doenhardt M, Armann JP, Diffloth N, Gano C, Schneider J, Schneider D, Tenenbaum T, Trotter T, Berner R, High burden of acute respiratory tract infections leading to hospitalization at German pediatric hospitals: fall/winter 2022-2023, *Infection* (2023), doi: 10.1007/s15010-023-02123-7
- [4] Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, (2023), Atemwegsinfektions-Erfassung Herbst/Winter 2023/24, <https://dgpi.de/awi-erfassung-update-2023-2024/>

## QF6-18

### Enterovirus-Sepsis bei Säuglingen und Kleinkindern – Fallbeschreibungen & Epidemiologie aus dem LMU Klinikum

*C. Ihling<sup>1</sup>, M. Meyer-Bühn<sup>1</sup>, J. Hübner<sup>1</sup>, S. Diedrich<sup>2</sup>, S. Strobel<sup>1</sup>, T. Prell<sup>1</sup>, K. Heine<sup>1</sup>, C. Berlin<sup>1</sup>, J. Rädler<sup>1</sup>, U. Von Both<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, LMU Klinikum, München, Deutschland

<sup>2</sup>Nationales Referenzzentrum für Poliomyelitis und Enteroviren, Robert-Koch-Institut, Berlin, Deutschland

**Fragestellung:** Enteroviren verursachen im Kindesalter eine Vielzahl klinisch relevanter Erkrankungen, darunter aseptische Meningitiden oder Enzephalitiden. Saisonale Häufungen werden in Deutschland jährlich in den Sommermonaten von Juni bis September beobachtet. Es wurden saisonale Häufungen einzelner Enterovirus-Serotypen beschrieben. In Deutschland werden die Enterovirus-Saisons vor allem von Echovirus Typ 30, Echovirus Typ 6, Enterovirus A71 und Coxsackievirus B5 dominiert.

**Methoden:** Bei Kindern mit dem klinischen Verdacht auf eine Meningitis oder Enzephalitis, welche sich in der Notaufnahme des Dr. von Haunerschen Kinderspitals der LMU vorstellten, wurde zur Klärung der Ätiologie eine Liquorpunktion durchgeführt. Der Liquor wurde per Multiplex-PCR auf neurotrope Viren untersucht. Kinder mit dem Nachweis von Enterovirus im Liquor wurden in die weitere Analyse eingeschlossen. Es wurden klinische Daten zusammengetragen und Patientenproben im Rahmen der Enterovirus-Surveillance an das Nationale Referenzzentrum für Enteroviren in Berlin zur Subtypisierung verschickt.

**Ergebnisse:** Wir beschreiben die Epidemiologie und Klinik von Enterovirus-Infektionen bei Kindern mit dem klinischen Bild einer aseptischen Meningitis oder Enzephalitis, welche sich im Jahr 2023 in der Dr. von Haunerschen Kinderklinik vorstellten. Insgesamt wurde Enterovirus bei 8 Kindern im Liquor nachgewiesen. Die erkrankten Kinder waren im Median 2 Monate (10 Tage – 3 Jahre) alt, drei Patienten waren Neonaten, drei Patienten waren ehemalige Frühgeborene. Alle Patienten wurden stationär behandelt, die Hospitalisierungsdauer betrug 3 – 6 Tage. Zwei Kinder wurden intensivmedizinisch betreut. Alle Kinder erhielten initial eine antibiotische Therapie, diese wurde nach 1 – 5 Tagen beendet. Die Enterovirus-Typisierung ergab den Nachweis von Genotyp C1 der Serogruppe Enterovirus 71.

**Schlussfolgerungen:** Enterovirus-Infektionen verlaufen meist selbstlimitierend komplikationslos, können bei Kindern insbesondere im Säuglings- und Kleinkindalter jedoch zu einem Sepsis-artigen oder meningitischen Krankheitsbild führen. Eine initial bei septischem Krankheitsbild indizierte antibiotische Therapie kann bei Enterovirus-Nachweis und damit vereinbarer Klinik in der Regel rasch beendet werden. Es existieren verschiedene Enterovirus-Serotypen, die mit unterschiedlichen klinischen Verläufen sowie ggf. Ausbruchsgeschehen assoziiert wurden.

### QF7-01

#### Etablierung des Manchester Triage System in der interdisziplinären Notaufnahme des Landeskrankenhauses Feldkirch

C. Beck<sup>1</sup>, M. Hellmair<sup>1</sup>, W. Stelzl<sup>1</sup>, B. Simma<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Landeskrankenhaus Feldkirch, Kinder- und Jugendheilkunde, Feldkirch, Österreich

**Einleitung:** Das Landeskrankenhaus Feldkirch (Akademisches Lehrkrankenhaus und Schwerpunktkrankenhaus von Vorarlberg (knapp 400.000 Einwohnern und 80.000 Kinder/Jugendliche <18 Jahre), Österreich hat Mitte 2020 eine interdisziplinäre Notaufnahme etabliert. 2022 wurden hier 27.500 PatientInnen behandelt, wobei Innere Medizin mit 37% und Pädiatrie mit 29% den größten Anteil an PatientInnen hatten. Gefolgt von Neurologie (13%) und Allgemeinchirurgie (11%) sowie weiteren Fachbereiche wie Urologie, Gynäkologie, Dermatologie, Gefäß- und Neurochirurgie. Seit Januar 2021 wird bei allen PatientInnen durch speziell geschultes Personal mit entsprechender Berufserfahrung eine systematische Triagierung gemäß dem Manchester Triage System (MTS) durchgeführt.

**Methoden:** Seit Einführung des MTS werden bei allen PatientInnen neben weiteren Parametern die Triagekategorie, die Zuweisungsart (selbst ohne Zuweisung, selbst mit Zuweisung, Rettung und/oder Notarzt) sowie die Zeit zwischen Triagierung und Arztkontakt erfasst.

**Ergebnisse:** In der Zeit von Januar 2021 – September 2023 wurden insgesamt 17.236 pädiatrische PatientInnen in der interdisziplinären Notaufnahme behandelt. 3% davon waren Neugeborene und Säuglinge, 36% Kleinkinder (1-4 Jahre), 37% Kinder (4-10 Jahre) und 24% Jugendliche (10-18 Jahre); 33% der Patienten kamen zwischen 19:00 und 07:00 Der Beginn in 2021 war gekennzeichnet durch den Lockdown mit wenig Patienten. Seitdem verzeichnen wir die größten Steigerungsraten (+45%). Im Vergleich zu den anderen Fachdisziplinen waren in der Pädiatrie knapp  $\frac{3}{4}$  aller PatientInnen als nicht dringlich eingestuft, respektive MTS Kategorie 4 (67%) und 5 (6.7%). 64% aller PatientInnen stellten sich ohne Zuweisung in der Notaufnahme vor. Die Zeit zwischen Triage und Arztkontakt konnte über den Zeitraum in allen Triagekategorien reduziert werden (Abbildung 1 und 2).

**Schlussfolgerung:** Nach Einführung des MTS ist es in unserer Notaufnahme in allen Kategorien zu einer Verkürzung des Zeitintervalls zwischen Triagierung und Erstkontakt zum ärztlichen Dienst gekommen Die standardisierte Triagierung trägt wesentlich zum Risikomanagement und zur Qualitätssicherung für PatientInnen sowie von Pflegepersonal und ÄrztInnen bei. Durch objektive, international standardisierte Kriterien werden die Dringlichkeit und somit die Behandlungsreihenfolge festgelegt. Dies verhindert subjektive Fehleinschätzungen und kann zur Entlastung in überfüllten Notaufnahmen führen. Zudem vereinfacht sie die interprofessionelle Zusammenarbeit durch Verwendung von standardisierten Vokabeln und klar festgelegten maximalen Wartezeiten. Für die Eltern oder PatientInnen selbst bietet sie ein rasches Erstgespräch inklusive Erstuntersuchung innerhalb von wenigen Minuten. Daraus ergibt sich eine klare, transparente Behandlungspriorisierung gemäß international festgelegten Kriterien.

Abb. 1

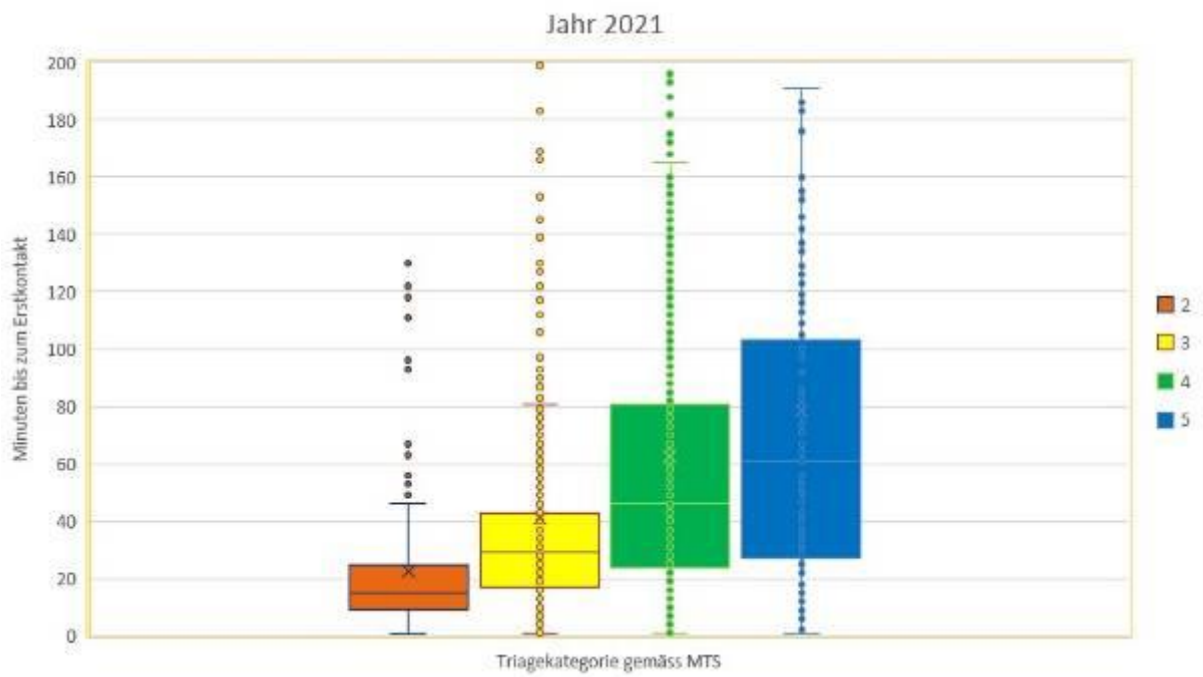
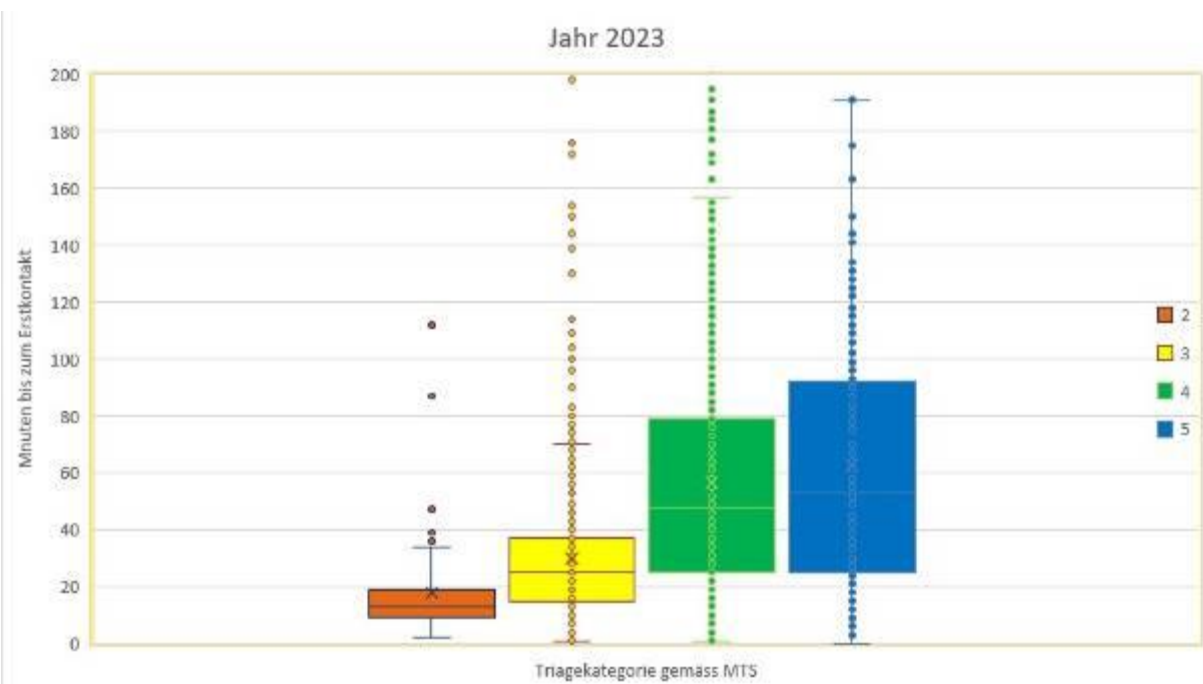


Abb. 2



## QF7-02

### Dislokation eines Rickham-Reservoirs ins Cavum vergae nach Ventrikelfensterung

*C. Schreiner<sup>1</sup>, H. Sabir<sup>1</sup>, S. Sarikaya-Seiwert<sup>2</sup>, A. Müller<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Bonn, Sektion Pädiatrische Neurochirurgie, Bonn, Deutschland

**Hintergrund:** Zur Therapie eines Hydrozephalus bei Früh- und Neugeborenen sind Rickham-Reservoirs und ventrikuloperitoneale bzw. -atriale Shunts etabliert. Rickham-Reservoirs werden meist temporär zur seriellen Punktion nach intraventrikulärer Hämorrhagie bei Frühgeborenen oder Neugeborenen mit progredientem Hydrozephalus verwendet.

**Fallbericht:** Weibliches reifes Neugeborenes mit pränatal diagnostizierter linksseitiger Ventrikulomegalie bei Z.n. intrauterinem Schlaganfall. Die postnatale Bildgebung bestätigte eine ausgeprägte Erweiterung des linken Seitenventrikels mit Verlegung des linken Foramen Monroi und Mittellinienverlagerung nach rechts. Als Normvariante zeigte sich ein Cavum vergae. Dritter und vierter Ventrikel waren nicht erweitert. Im Alter von 2 Monaten erfolgte eine endoskopische Fensterung des Cavum vergae zur Drainage des linken Seitenventrikels in den rechten Seitenventrikel. Im Rahmen dieser Operation wurde aufgrund der im ersten Lebensjahr geringen Erfolgsrate endoskopischer Fensterungen auch ein Rickham-Reservoir eingebracht. Das Rickham-Reservoir musste bei konstanter Ventrikelweite und ausbleibenden Hirndruckzeichen nicht punktiert werden.

**Verlauf:** Stationäre Aufnahme des unterdessen 2 3/12 Jahre alten Kindes mit rechtsseitigem tonisch-klonischem Krampfanfall bei Fieber bis 39°C. Postiktal bestand zum Zeitpunkt der Erstversorgung in der Notaufnahme eine rechtsseitige Hemiparese, woraufhin ein cMRT erfolgte. Dabei fiel eine Dislokation des Rickham-Reservoirs ins Cavum vergae auf. Das bei der Routinekontrolle 10 Monate vorher noch links frontal korrekt liegende Rickham-Reservoir lag folglich nun von der Membran des Cavum vergae umgeben in unmittelbarer Nähe der Vv. cerebri magna und interna. Zwei endoskopische Bergungsversuche verliefen frustan.

**Diskussion:** Eine Dislokation ist eine extrem seltene Komplikation eines Rickham-Reservoirs. Bei Dislokation in den dritten Ventrikel ist eine erfolgreiche endoskopische Bergung beschrieben. Unseres Wissens ist dies der erste Bericht über eine Dislokation eines Rickham-Reservoirs in ein Cavum vergae. Dislokationen von Rickham-Reservoirs können, wie im vorliegenden Fall, mit Krampfanfällen assoziiert sein oder möglicherweise hierdurch symptomatisch werden.

**Zusammenfassung:** Nach einer endoskopischen Fensterung ist eine Dislokation eines Rickham-Reservoirs ins Cavum vergae möglich, wo es aufgrund der anatomischen Verhältnisse einer endoskopischen Bergung nicht zugänglich ist.



## QF7-03

### THE APPROACH OF PHYSIOLOGICAL-BASED UMBILICAL CORD CLAMPING: A CASE REPORT AND DISCUSSION

*S. Aurelia<sup>1</sup>, M. Stocker<sup>1</sup>, R. Kothari<sup>1</sup>, K. Schwendener Scholl<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Kinderspital Luzern, Luzern, Schweiz

**Aim and Objectives:** The aim of this case report is to highlight the feasibility of performing physiological-based umbilical cord clamping (PBCC) using a mobile resuscitation table to support cardiovascular transition of a preterm neonate with a congenital pulmonary airway malformation (CPAM).

**Case/History:** We report a case of a 35-week-old neonate with prenatally diagnosed progressive giant CPAM and hydrops fetalis. The infant was immediately after cesarean section to the mobile resuscitation table transferred. The umbilical cord was kept intact until lung aeration was established using positive pressure ventilation and was clamped in the 11th minute of life. Ultrasound-guided puncture of two large cysts in the thorax and following drainage insertion was successfully performed. Cardiopulmonary stability was given during the entire resuscitation.

**Discussion:** The conversion of fetal circulation is a critical process, as the lungs must take over gas exchange from the placenta within a short period of time after cord clamping. Initiated by lung aeration pulmonary vascular resistance reduces, whereas pulmonary blood flow (PBF) increases. After cord transection, PBF is the only source of left ventricular preload and thus crucial for adequate stroke volume. Immediate cord clamping can cause a sudden drop in cardiac output, heart rate and blood pressure, resulting in large disturbances in systemic and cerebral hemodynamic. This can be avoided by PBCC, which involves deferring cord clamping until the lung has aerated. This increases PBF, facilitates pulmonary gas exchange and increases left ventricular output since the source of preload can easily switch from umbilical to pulmonary venous return. Previous studies have shown that delayed cord clamping (DCC) reduces mortality and improves long-term neurological development. In case of congenital malformations, using PBCC with a mobile resuscitation table can provide additional time for live-saving interventions. Therefore, PBCC is a promising approach improving neonatal outcome.

**Conclusion:** We claim that the stabilization of preterm infants or neonates with congenital malformations impeding neonatal adaptation using PBCC should become the future standard of neonate care for best possible neonatal adaptation.

## QF7-04

### Die interprofessionelle Zusammenarbeit und logistische Herausforderung einer Primärversorgung von Vierlingen auf einer neonatologischen Intensivstation

E. Schlacht<sup>1</sup>, N. Henker<sup>1</sup>, B. Seipolt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Kinderintensivstation Neonatologie, Dresden, Deutschland

**Hintergrund:** Der Schlüssel um Gesundheit, Wohlbefinden und eine gute Entwicklung für alle Menschen zu erlangen, liegt in der Primärversorgung – und dies im besonderen Maße bei den Kleinsten unter uns - den Frühgeborenen. Die Primärversorgung von Vierlingen stellt eine herausfordernde Aufgabe dar, da sie eine intensive Vorbereitung erfordert, um die Gesundheit und das Wohlbefinden der Frühgeborenen sicherzustellen. Unsere neonatologische Intensivstation im Perinatalzentrum mit Level 1 umfasst 12 Betten und ist spezialisiert auf die Versorgung und Behandlung von besonders unreifen oder kranken Neugeborenen. Im Sommer 2022 sind im Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden Vierlinge geboren. Die kleinen Kinder wurden mit 29+6 per primärer Sectio geboren. Die Frühgeborenen hatten ein Geburtsgewicht von 1210g-1405g und wurden, abgesehen von dem ersten Vierling, per InSurE-Manöver versorgt. Die Mutter war bereits 5 Wochen vorher stationär und es bestand jederzeit die Möglichkeit, dass eine Sectio notwendig würde.

**Fragestellung:** Wie kann eine optimale Versorgung sowohl logistisch als auch in der interprofessionellen Zusammenarbeit funktionieren? Welche pflegerischen und organisatorischen Herausforderungen treten bei der Erstversorgung von Vierlingen auf und wie sind sie anzugehen?

**Ergebnisse:** Vor der Sectio sind genaue Absprachen mit dem Geburtshilfe- und Anästhesieteam von entscheidender Bedeutung. Da wir bereits vier Wochen vorher von der zu erwartenden Sectio wussten, war es möglich die genauen Wege und Abläufe zu besprechen, um eine reibungslose Durchführung der Erstversorgung zu gewährleisten. Um Wege zu verkürzen und eine optimale Überwachung sowie Versorgung der Neugeborenen sicherzustellen, erfolgte die Sectio unter Spinalanästhesie und die Erstversorgung der Vierlinge auf unserer Intensivstation. Um strukturierte Arbeitsabläufe zu garantieren, legten wir die vier Teams und Plätze vorher fest. Eine der größten Schwierigkeiten bestand darin, dass ausreichend Personal pro Kind zur Verfügung steht. Dazu wurden Teams, bestehend aus zwei Ärzten und einer Pflegekraft, gebildet, um einen bestmöglichen Ablauf abzusichern. Es ist wichtig, die Aufgaben, wie z.B. die genaue Dokumentation der Daten zur Geburt, die Maße, Blutabnahmen, etc. vorher genau zu verteilen, um eine effiziente Versorgung zu gewährleisten. Eine übergeordnete Rolle spielt hier vor allem unsere klare Kommunikation untereinander und die enge Teamzusammenarbeit, um eine optimale Versorgung der Frühgeborenen sicherzustellen.

**Schlussfolgerung:** Diese Primärversorgung verdeutlicht die Bedeutung eines professionellen und gut koordinierten interdisziplinären Teams, um optimale Ergebnisse für die Neugeborenen und die Mutter zu erzielen. Durch enge Zusammenarbeit, präzise Organisation und sorgfältige Planung kann diese logistische Herausforderung gut gemeistert werden.

## QF7-05

### Fallvorstellung: Intrauteriner Volvulus ohne Malrotation im Rahmen einer Zwillingsschwangerschaft

*C. Pfeifer<sup>1</sup>, M. Möllers<sup>2</sup>, S. Carius<sup>3</sup>, S. Castellanos<sup>3</sup>, M. Mühlbauer<sup>4</sup>, K. Masjosthusmann<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>University Children's Hospital Münster, General Paediatrics, Münster, Deutschland

<sup>2</sup>University Hospital Münster, Department of Obstetrics and Gynecology, Münster, Deutschland

<sup>3</sup>Christophorus-Kliniken GmbH, Department of Obstetrics and Gynecology, Coesfeld, Deutschland

<sup>4</sup>University Hospital Münster, Department of Paediatric Surgery, Münster, Deutschland

**Einleitung:** Ein fetaler intrauteriner Volvulus ist ein seltener, lebensbedrohlicher Zustand, der zum Großteil mit einer Malrotation assoziiert ist. Die pränatale Diagnosestellung ist herausfordernd, bei unspezifischen Symptomen und engem Zeitfenster, sodass die Diagnose oft erst postnatal gestellt werden kann. Den Schwangeren fallen meist nur reduzierte Kindsbewegungen auf. Sonographisch zeigen sich oft nur milde dilatierte Darmschlingen. Wir berichten von einem Fall einer 36-jährigen Mutter G1P1 mit dichorial-diamnioten Gemini, von denen einer der Gemini einen intrauterinen Volvulus entwickelte.

**Fallvorstellung:** Bei einer sonographischen Routineuntersuchung im Rahmen der Geburtsplanung in einer auswärtigen Klinik stellte sich bei einer 36-jährigen Gravida mit dichorial-diamnioten Gemini in der 34+4 SSW der Verdacht auf einen intrauterinen Volvulus bei einem der Gemini. Es erfolgte die umgehende Verlegung in unsere Klinik. Der Mutter seien keine reduzierten Kindsbewegungen bei der Zwillingsschwangerschaft aufgefallen. Sonographisch zeigten sich dilatierte Darmschlingen. In der Dopplersonographie konnte das pathognomonische "Whirlpool-Sign" gesehen werden (Abb. 1). Es erfolgte eine eilige Sectio, bei der zunächst der gesunde Geminus und anschließend der zweite Geminus mit Volvulus entwickelt wurden. Es erfolgte die unmittelbare Intubation des II. Geminus. Es kam zur raschen postnatalen Adaptation, APGAR nach 1", 5" und 10" war 3/5/7. Klinisch zeigte sich ein ausladendes, festes Abdomen mit weißlich-livider Färbung (Abb. 2). Unmittelbar nach der Versorgung im Kreißsaal erfolgte die Laparotomie. Intraoperativ zeigte sich bereits eine langstreckige Nekrose des Ileums und des distalen Jejunums. Ursächlich zeigte sich eine Dünndarmatresie im Bereich des distalen Jejunums mit konsekutiver Torquierung des Mesenteriums. Eine Malrotation oder andere Auffälligkeiten zeigten sich nicht. Es wurden insgesamt 44,6cm Dünndarm reseziert, sodass ca. 50cm bis zum Treitz-Ligament verblieben. Es wurde ein doppelläufiges Stoma angelegt. Am 2. postoperativen Tag konnte das Kind extubiert werden. Ab dem 3. postoperativen Tag wurde der enterale Kostaufbau begonnen. Darunter zeigte sich eine gute Gewichtszunahme. Eine Stomarückverlagerung ist in 3-4 Monaten geplant, das Kind ist gut ernährbar.

**Diskussion:** An dem Fall zeigt sich, dass ein intrauteriner Volvulus, v.a. im Rahmen einer Zwillingsschwangerschaft unbemerkt verlaufen kann. Reduzierte Kindsbewegungen können teilweise durch die Bewegungen des gesunden Zwillings schlechter wahrgenommen werden. Umso herausragender ist die Stellung der Sonographie, auf Basis derer die Diagnose gestellt werden konnte. Zudem bestand großes Glück, dass genau zu diesem Zeitpunkt eine Sonographie erfolgte. Aufgrund der zeitlichen Limitierung der Erkrankung ist eine enge Zusammenarbeit zwischen den Abteilungen Gynäkologie, Neonatologie und Kinderchirurgie von herausragender Bedeutung.

Abb. 1



Abb. 2



## QF7-06

### Persistent Hydrocephalus, Shunt and Subglottic Stenosis in a Newborn with Plasminogen Deficiency due to Delayed Treatment with Plasminogen Concentrates – a Case Report

*B. Biesinger<sup>1</sup>, C. Male<sup>2</sup>, V. Kranebitter<sup>3</sup>, J. Binder<sup>4</sup>, M. Niederle<sup>5</sup>, A. Reinprecht<sup>6</sup>, C. Binder<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Medizinische Universität Wien, Klin. Abteilung für Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Wien, Österreich

<sup>2</sup>Medizinische Universität Wien, Klin. Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Wien, Österreich

<sup>3</sup>Medizinische Universität Wien, Univ. Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Wien, Österreich

<sup>4</sup>Medizinische Universität Wien, Klin. Abteilung für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin, Wien, Österreich

<sup>5</sup>Medizinische Universität Wien, Univ. Klinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie, Wien, Österreich

<sup>6</sup>Medizinische Universität Wien, Univ. Klinik für Neurochirurgie, Wien, Österreich

Here we present the case of a newborn baby boy with severe plasminogen deficiency causing occlusive hydrocephalus and ligneous conjunctivitis. Shortly after birth, the hydrocephalus was treated with a ventriculo-peritoneal shunt implantation. However, the child had to be readmitted soon afterwards because of shunt obstruction.

Subglottic microtrauma caused by the necessary intubations then led to another life-threatening complication - subglottic stenosis with pseudomembrane formation. Microsurgical removal had to be performed to secure the airway.

Initially, regular plasma transfusions achieved slightly elevated plasminogen activity levels and short-term improvement of the respiratory situation. However, shunt dysfunction reoccurred, and alternative treatment options were needed.

Since therapy with plasminogen concentrate is already available in the USA with encouraging results, this treatment option was organized in hopes of equally good results for this patient.

Fortunately, under short term substitution with plasminogen concentrates, the implantation of a new ventriculo-peritoneal shunt was successful and respiratory problems resolved. Plasminogen concentrates are critically needed in Europe and other parts of the world to improve the care of and prevent complications among patients with plasminogen deficiency.

## QF7-07

### Kollegiale psychosoziale Unterstützung bei schwerwiegenden Ereignissen und besonderen Belastungssituationen im Gesundheitswesen

A. Forster<sup>1</sup>, A. Schießl<sup>1</sup>

<sup>1</sup>PSU-Akut e.V., München, Deutschland

**Einleitung:** Sowohl Ärzt:innen als auch Pflegende erleben schwerwiegende Ereignisse im Rahmen ihrer Berufstätigkeit, wodurch sie selbst belastet und evtl. traumatisiert werden können ("Second Victim") (Strametz et al., 2020). Eine Umfrage unter Anästhesist:innen in Deutschland im Jahr 2019 zeigte, dass "Vorfälle mit Kindern" die am häufigsten genannte Kategorie solcher Ereignisse darstellt (Hinzmann et al., 2021).

**Methode:** Bezugnehmend auf die bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnisse im Themenbereich "Second Victim" werden das Fachkonzept der kollegialen Unterstützung sowie die Möglichkeiten der Inanspruchnahme vorgestellt.

**Ergebnisse:** Die Ergebnisse aus bisherigen Erhebungen machen den Bedarf an Strukturen für psychosoziale Unterstützung für alle Professionen im Gesundheitswesen sichtbar. Peer Support kann diesen Erfordernissen begegnen (Strametz et al., 2020). Das Fachkonzept des gemeinnützigen Vereins PSU-Akut bietet psychosoziale Unterstützung mit unterschiedlichen Angeboten, in deren Fokus Peers stehen, die berufsübergreifend als Ansprechpartner:innen bei schwerwiegenden Ereignissen zur Verfügung stehen.

**Diskussion:** Bisherige Forschung zeigt, dass sich das Vorhandensein sozialer Ressourcen in Ausnahmesituationen positiv auswirkt, was den interprofessionellen Ansatz unterstützt. Mit dem vorgestellten Konzept werden die Relevanz der zugrunde liegenden Thematik sowie mögliche Lösungsansätze dargestellt.

#### Literaturverzeichnis:

[1] Hinzmann, D., Schießl, A., Kreitlow, J., Igl, A., Koll-Krüsmann, M. & Heininger, S. (2021). "Let's talk about ... us". Die Situation an deutschen Kliniken mit Blick aus der Anästhesiologie und Intensivmedizin vor der Covid-19 Pandemie. BDA-Befragung zur psychosozialen Unterstützung in der Akutmedizin im Herbst 2019. *Anästhesiologie & Intensivmedizin*, 62(3), 92–99. <https://doi.org/10.19224/ai2021.092>

[2] Strametz, R., Raspe, M., Ettl, B., Huf, W. & Pitz, A. (2020). Handlungsempfehlung: Stärkung der Resilienz von Behandelnden und Umgang mit Second Victims im Rahmen der COVID-19-Pandemie zur Sicherung der Leistungsfähigkeit des Gesundheitswesens. *Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie*, 70(6), 264–268. <https://doi.org/10.1007/s40664-020-00405-7>

#### Fördermittel:

**Funding-Source:** Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege, Bayerische Landesärztekammer, Landeshauptstadt München

**Award-ID:** Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege (K1-2497-Projekte-22-V8); Bayerische Landesärztekammer (ohne ID; Projektname: Entwicklung und Implementierung eines bayernweiten Systems zur psychosozialen Prävention und kollegialen Unterstützung bei potenziell traumatisierenden Situationen für Ärztinnen und Ärzte in allen Tätigkeitsbereichen), Landeshauptstadt München (ohne ID; Projektname: Krisenkompass – Angebote für Münchner Pflegepersonen zur psychosozialen Unterstützung)

**Funding-Statement:** Projekt unter Förderkooperation



## QF7-08

### Diagnostik und Management eines Neugeborenen mit partieller Trisomie 10p

*P. Plättner<sup>1</sup>, R. G. Verón Villalba<sup>1</sup>, J. K. Dieks<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Intensivmedizin und Neonatologie, Göttingen, Deutschland

**Hintergrund:** Die partielle Trisomie 10 ist ein äußerst seltenes Krankheitsbild, welches häufig mit Kleinwuchs, fazialen Dismorphien, Entwicklungsverzögerungen sowie muskulärer Hypotonie einhergeht. In der Literatur sind nur ca. 60 Fälle dokumentiert.

**Fallbericht:** Wir berichten von einem weiblichen Neugeborenen von 38+5 Schwangerschaftswochen. Schwangerschaft und pränatale Diagnostik waren unauffällig. Bei der Mutter besteht eine Non-Compaction Kardiomyopathie, bei dem Vater einseitige Nierenzysten. Die Schwester ist gesund. Nach unauffälliger kardiorespiratorischer Anpassung erfolgte in der 2. Lebensstunde die Übernahme in die Neonatologie und kalkulierte antibiotische Therapie bei V.a. Early onset-Infektion. Das eutrophe Kind (GG 2790 g, P12) zeigte folgende Stigmata: Dolichocephalie, breite Nasenwurzel, Hypertelorismus, tiefe Ohransätze, langes Philtrum, schmales Lippenrot, Retrognathie, ausgeprägte muskuläre Hypotonie und schrilles Schreien. Echokardiographisch fanden sich eine linksventrikuläre Hypertrophie, eine geringe Mitralklappeninsuffizienz sowie ein ASD II DD PFO mit Links-Rechts-Shunt. Abdomensonographisch zeigten sich bds. multifokale Zysten bei erhaltener Nierenfunktion. Seit Geburt bestand bei globaler muskulärer Hypotonie eine ausgeprägte Trinkschwäche, welche eine enterale Ernährung mittels Magensonde bis über die Entlassung hinaus notwendig machte. Es traten rezidivierende Apnoen auf, weshalb eine Heimmonitorüberwachung initiiert wurde. Das Kind konnte mit 26 Tagen in gutem Allgemeinzustand und mit ambulanter Unterstützung u.a. durch einen ambulanten Kinderkrankenpflagedienst in die Häuslichkeit entlassen werden. In der Chromosomenanalyse zeigte sich eine Trisomie 10p (46,XX, +10 der (10;22)(p10q10)), in der Array-CGH eine heterozygote terminale Duplikation 10p15.3p11.1. Bei den Eltern fanden sich keine genetischen Auffälligkeiten, sodass eine de-novo Mutation wahrscheinlich ist. Die Nahrung wurde bis zum 2. Lebensmonat sondiert und bis zu einem Alter von 3 Monaten mit Supplementen angereichert. Im Alter von 8 Monaten bestand weiterhin eine muskuläre Hypotonie sowie eine Perzentilenflucht der Körpermaße: Gewicht 5790 g (P<1, -2,75 z-score), Körperlänge 66 cm (P9), Kopfumfang 40,8 cm (P2, 2,04 z-score). Die periodische Atmung persistierte, eine Heimmonitorüberwachung erfolgte weiterhin.

**Diskussion:** Aufgrund der Seltenheit der Diagnose soll dieser Bericht beispielhaft die Herausforderungen bei der Diagnostik und das Management seltener genetischer Krankheitsbilder verdeutlichen. Die zunächst schwierige Abgrenzung zu differentialdiagnostischen Erkrankungen zeigt die Bedeutung der interdisziplinären Zusammenarbeit bei diesem und auch sonstigen insbesondere unbekanntem Symptomkomplexen. Dabei ist es von besonderer Bedeutung, die Eltern in die Versorgung des Kindes einzubinden, offen und auf Augenhöhe zu kommunizieren, eine psychosoziale Betreuung zu gewährleisten und auch den Transfer in die Häuslichkeit gut zu begleiten.



## QF7-09

### TEAM4NTS – Entwicklung und Umsetzung eines neuen Lehrkonzepts für *non-technical-skills* in pädiatrischen Notfallsimulationstrainings

A. Klier<sup>1</sup>, L. Häger<sup>1</sup>, E. Heimberg<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik Tübingen, Kinderklinik Abteilung II, Kinderkardiologie, Intensivmedizin, Pulmologie, Tübingen, Deutschland

**Fragestellung:** Die Bedeutung von Teamwork und Teamführung in der pädiatrischen Notfallmedizin ist unumstritten. Die Leitlinien des European Resuscitation Council (ERC) empfehlen spezifische Trainings der *non-technical-skills* (NTS) für *Medizinische Einsatz Teams* (MET) und Teamleiter:innen. Trotzdem fehlt es an einer klaren Definition sowie belastbarer Evidenz bezüglich effektiver Teamführung und Lehrmethoden. Im Rahmen einer Studie der Kinderklinik der Universität Tübingen wurde ein evidenzbasiertes und didaktisch sinnvolles Tool zur Definition und Vermittlung von Teamkompetenzen entwickelt. Ziel dieser Arbeit war die Weiterentwicklung mittels Delphi-Prozesses sowie die Implementierung im Rahmen eines curricularen interprofessionellen Notfalltrainings.

**Methodik:** Das Studienkonzept beinhaltete mehrere Schritte: 1. Konzeption eines NTS-Modells für MET auf Basis von Literaturrecherche, 2. Weiterentwicklung des Modells durch einen mehrstufigen Delphi-Prozess mit 20 Experten für NTS, 3. Erarbeiten eines didaktischen Rahmenkonzepts, 4. Implementierung in die Lehre im Rahmen einer Pilotstudie

**Ergebnisse:** Das NTS Modell beinhaltet 2 Akronyme (*iMANAGED* und *iCOPED*). Auf Basis der Rückmeldungen der Experten erfolgten Anpassungen der Modelle und eine Erweiterung zum TEAM4NTS-Algorithmus (Abb.1). Die Elemente guter Teamführung und Teamwork wurden in Form von 4 H's zusammengefasst:

- Head: Kompetenzen guter Teamleitung, Akronym *iMANAGED* (Abb. 2)
- Hands: Kompetenzen von NTS der Teammitglieder, Akronym *iCOPED* (Abb. 2)
- Heart: Identifikation mit der eigenen Rolle und dem Team
- Health: gesundheitsförderndes Miteinander als Basis nachhaltiger Teamarbeit

Zusätzlich wurden im TEAM4NTS Algorithmus didaktische Elemente für ein strukturiertes Training verankert. In dieser Form erfolgte eine Implementierung des TEAM4NTS-Algorithmus in pädiatrischen, interprofessionellen Notfallsimulationstrainings und deren Evaluation mittels standardisierter Fragebögen. Die Ergebnisse werden zum aktuellen Zeitpunkt ausgewertet und sollen vorgestellt werden.

**Schlussfolgerung:** Der TEAM4NTS-Algorithmus bietet einen systematischen, evidenzbasierten und eingängigen Ansatz für das Erlernen guter Teamführung und Teamwork sowie eine Hilfestellung zur Anwendung in Notfallsituationen. Durch die Expertenmeinungen des Delphi-Prozesses konnte eine deutliche Schärfung der Inhalte und des didaktischen Konzepts erreicht werden. Zusätzlich wurde die Notwendigkeit eines NTS-Trainingstools und die Eignung des TEAM4NTS für diesen Zweck bestätigt. Im Rahmen einer Interventionsstudie soll zukünftig der Einfluss des TEAM4NTS Algorithmus auf die *non-technical-skills*-Kompetenzen eines nicht-professionellen Teams untersucht werden.

Abb. 1

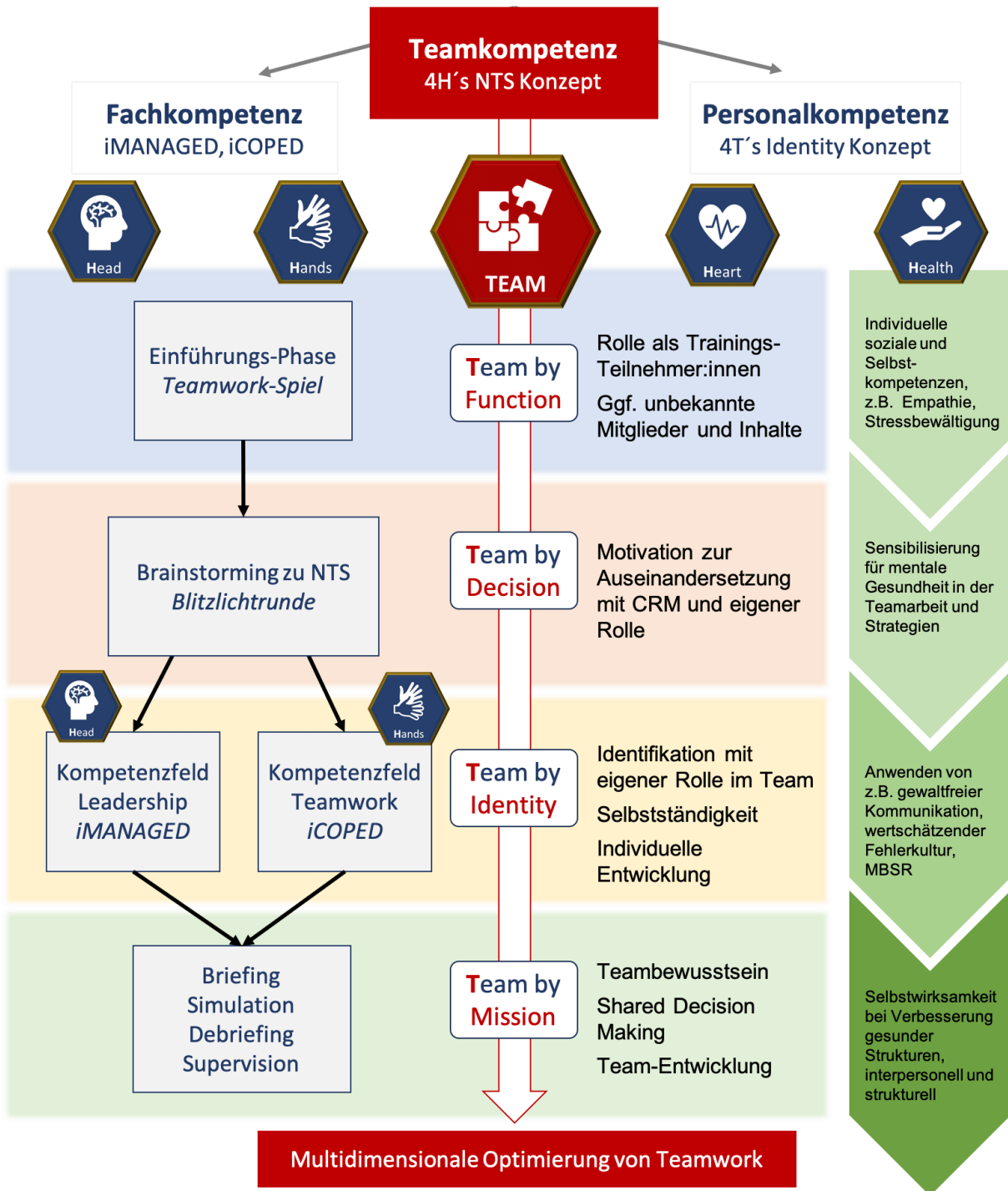


Abb. 2



## QF7-10

### RSV infections in infants – a serious threat for the entire family

*J. Trautmannsberger<sup>1,2</sup>, I. Adamek<sup>1</sup>, C. Apfelbacher<sup>3</sup>, P. Beutels<sup>4</sup>, B. Essers<sup>5</sup>, U. Ravens-Sieberer<sup>6</sup>, C. Weil-Olivier<sup>7</sup>, R. Nenna<sup>8</sup>, M. Wetzke<sup>9</sup>, S. Mader<sup>1</sup>, C. Tischer<sup>1,10</sup>, L. Zimmermann<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>European Foundation for the Care of Newborn Infants (EFCNI), München, Deutschland

<sup>2</sup>Research School for Oncology and Reproduction, Maastricht University Medical Centre, Department of Paediatrics, Maastricht, Niederlande

<sup>3</sup>Institute of Social Medicine and Health Systems Research (ISMHSR), Otto-von-Guericke University Magdeburg, München, Deutschland

<sup>4</sup>Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Antwerp, Antwerp, Belgien

<sup>5</sup>Maastricht University Medical Centre, Department of Clinical Epidemiology and Medical Technology Assessment, Maastricht, Niederlande

<sup>6</sup>University Medical Centre Hamburg-Eppendorf, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychotherapy, and Psychosomatics, Hamburg-Eppendorf, Deutschland

<sup>7</sup>University of Paris, 7 Denis Diderot, Pediatrics, Paris, Frankreich

<sup>8</sup>Sapienza University of Rome, Department of Maternal, Infantile, and Urological Sciences, Rome, Italien

<sup>9</sup>Clinic for Pediatric Pneumology, Allergology and Neonatology, Hannover Medical School (MHH), Hannover, Deutschland

<sup>10</sup>Finnish Institute for Health and Welfare, Department of Health Security, Kuopio, Finnland

**Background:** Since most cases of serious RSV infections notably occur in children under six months of age, the disease and its consequences inevitably affect the entire family. Nevertheless, evidence on the overall impact is still scarce. To fill existing knowledge gaps, this study aims to investigate the association between the severity of an infant's RSV infection with hospitalisation in relation to health-related quality of life (HRQoL) in affected parents and caregivers.

**Methods:** The project was designed as an interdisciplinary, Europe-wide observational study conducted during the 2022-2023 RSV season in Germany, France, Italy and Sweden. Parents and caregivers of children (> 24 months of age) currently or recently hospitalised for RSV were approached to share their experiences via an online, web-based, open-link questionnaire. Data was collected on the participating parent/caregiver, the affected infant and RSV- as well as quality of life-related topics during the acute infection phase (t0) and after six weeks (t1). Explanatory analyses and adjusted multivariable linear regression models were carried out to investigate the association between the severity of the child's RSV infection and parents' HRQoL and family functioning with a special focus on potential key determinants (stressors and preventive factors).

**Results:** A total set of 138 parents of affected children was assembled for the analysis. Most of the overall group of participants filling out the questionnaire were mothers (n = 134, 97.1%) with a higher level of education. Parents of children with a severe RSV infection (high severity index score) had, on average, -10.3 [95%CI: -18.6 to -1.90; P=0.0167] lower total score than parents of children assigned to the "Low" severity index score group. The same pattern was observed for the parental HRQoL and family functioning score. Subsequent stratified analyses revealed that the effect was only statistically significant for those parents which haven't been offered (adequate) mental health support during the infant's hospitalisation. No significant evidence for the association of the severity of the infection and HRQoL was shown in t1.

**Conclusion:** Particularly in the acute infection phase of a severe RSV case, the HRQoL of parents is significantly impaired. It is therefore important to prevent a severe infection from the outset (e.g. through passive immunisation/vaccination of all children and other preventive measures) and, if an infection does occur, to provide support offers such as mental health support and encouraging good family relationships during the hospital stay.

## QF7-11

### Ausgedehnte Pleuraempyeme als Folge einer schweren Streptokokkeninfektion bei pädiatrischen Patienten - Videoassistierte Thoraskopie (VATS) als mögliche Therapieoption

*M. Zimmer<sup>1</sup>, J. Weber<sup>1</sup>, T. Kriebel<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Westfalz-Klinikum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Kaiserslautern, Deutschland

**Einleitung:** Die Entstehung eines Pleuraempyems ist eine mögliche, aber seltene Komplikation einer Pneumonie und in der Regel mit einem längeren Krankenhausaufenthalt vergesellschaftet. Das therapeutische Vorgehen wird wesentlich von einer Einteilung in drei Stadien der Entzündungsphasen beeinflusst. Letztendlich gibt es aber keine klaren Empfehlungen bezüglich der anzuwendenden Therapie bei fortgeschrittenen Pleuraempyemen im Kindesalter.

**Hauptteil:** Zwischen Januar 2023 und Mai 2023 wurden in unserer Klinik im Vergleich zu den Vorjahren gehäuft Patienten (4 Patienten mit einem mittleren Alter von 6 Jahren [2-11 Jahre]) mit Pleuraempyem aufgrund einer Streptokokkenpneumonie intensivmedizinisch behandelt. Bei allen Patienten zeigten sich fulminante Verläufe mit anschließender rascher Ausbildung eines fortgeschrittenen Pleuraempyems (Abbildung 1), obwohl bei 2 der 4 Patienten bereits auswärtig eine antibiotische Therapie der Pneumonien mit Cephalosporinen begonnen wurde. Die beiden anderen Patienten hatten zuvor keine antibiotische Therapie erhalten. Sonographisch zeigten sich bereits wenige Tage nach Beginn der Symptomatik Pleuraergüsse mit ausgeprägten Septierungen (Abbildung 2) und teils soliden Anteilen, sodass bereits sonographisch jeweils ein Pleuraempyem Stadium III nachgewiesen wurde. Bei allen unseren Patienten wurde frühzeitig eine videoassistierte Thorakoskopie (VATS) mit Pleuraempyemausräumung, Pleurolyse, Dekortikation der Lunge, partieller Pleurektomie und Lavage der Pleurahöhle durchgeführt und anschließend 2 Thoraxdrainagen in den betroffenen Bereich eingelegt. Intraoperativ wurde der sonographische Befund bestätigt. Auch intraoperativ handelte es sich bei allen Fällen um ein Pleuraempyem Stadium III. Die durchschnittliche Liegedauer der Thoraxdrainagen betrug in der Folge 4 Tage und die Patienten wurden im Mittel 7 Tage intensivmedizinisch betreut. Begleitend erhielten alle Patienten für insgesamt 4 Wochen eine antibiotische Kombinationstherapie Therapie mit Unacid und Clindamycin in der Regel für 14 Tage intravenös und für weitere 14 Tage oral. Alle Pleuraempyeme heilten folgenlos aus, in den radiologischen Verlaufskontrollen zeigten sich keine Auffälligkeiten. Komplikationen traten, gerade auch im Hinblick auf die VATS, nicht auf.

**Zusammenfassung:** Das therapeutische Vorgehen bestehend aus videoassistierter Thorakoskopie und begleitender antibiotischer Therapie mit Unacid und Clindamycin über insgesamt 4 Wochen, zeigte in dieser kleinen Fallserie eine ausgezeichnete und komplikationslose Therapie von Streptokokken assoziierten Pleuraempyemen und sollte bei fortgeschrittenen Pleuraempyemen der Stadien II und III frühzeitig als mögliche Therapieoption in Erwägung gezogen werden. Für die Diagnostik und Stellung der OP-Indikation war bei allen Patienten die Sonographie ausreichend.

Abb. 1

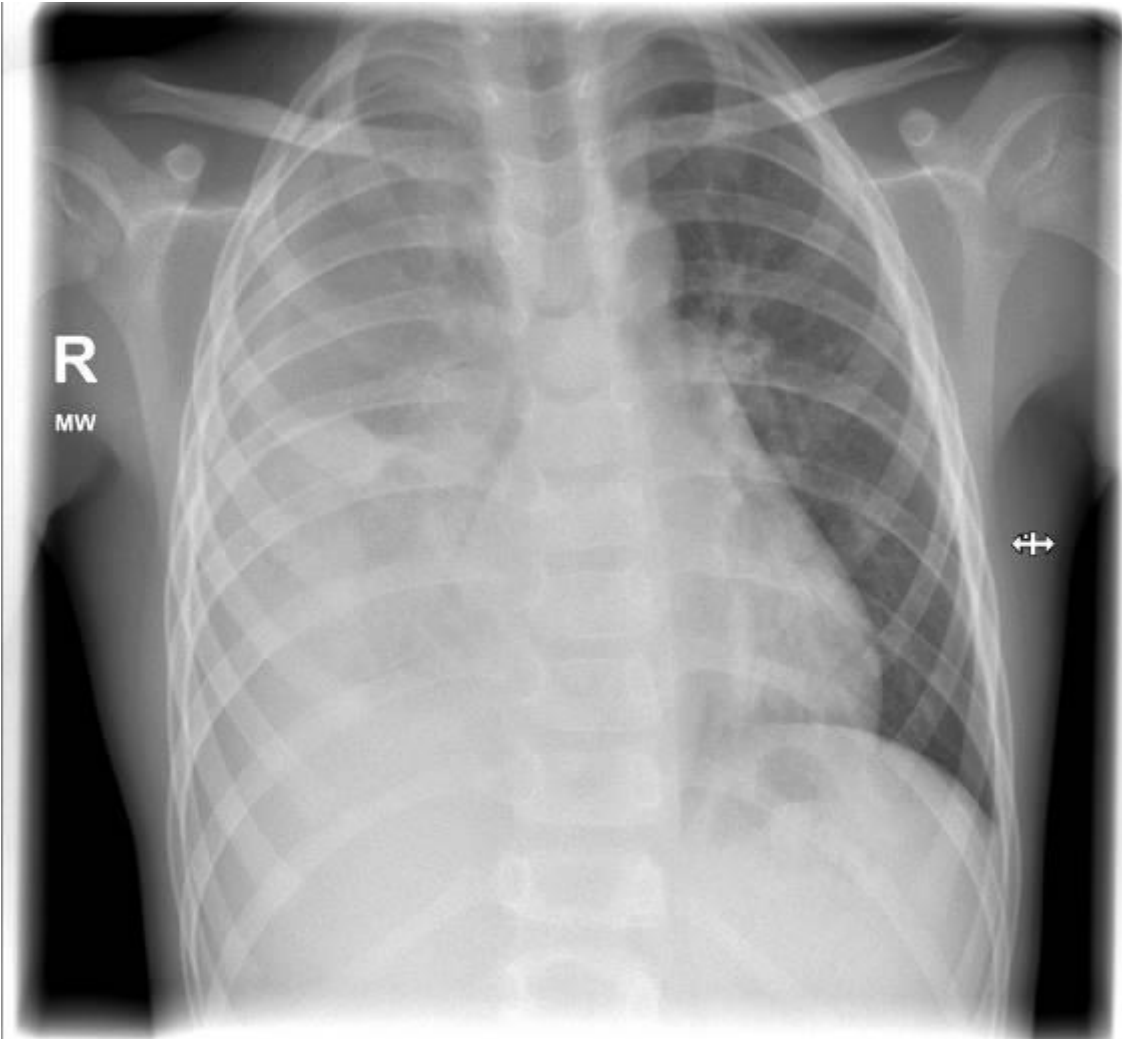
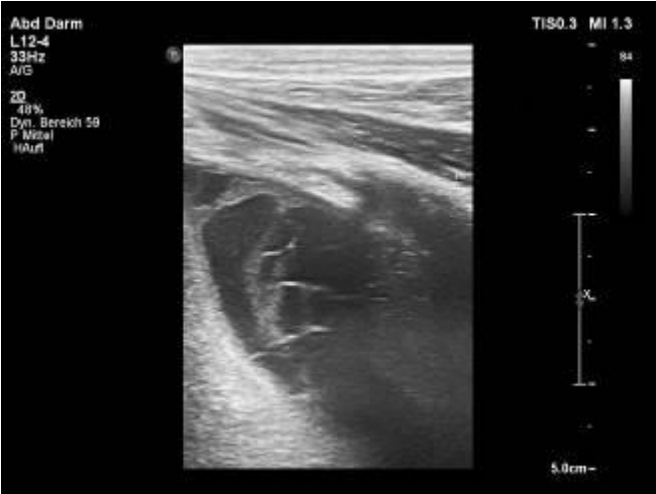


Abb. 2



## QF7-12

### Neurologische Auswirkungen bei pädiatrischen Malariafällen: Eine monozentrische retrospektive Analyse von 12 Fällen mit Erstdiagnose Juli bis September 2023

S. Goretzki<sup>1,2,3</sup>, A. Della Marina<sup>1,3</sup>, H. Kölbel<sup>1,3</sup>, A. Gangfuß<sup>1,3</sup>, P. M. Rath<sup>4</sup>, B. Schweiger<sup>5</sup>, U. Schara-Schmidt<sup>1,3</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1,3</sup>, C. Dohna-Schwake<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Center for Translational Neuro- and Behavioral Sciences C-TNBS, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

<sup>2</sup>Westdeutsches Zentrum für Infektiologie, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

<sup>3</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Essen, Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Pädiatrische Infektiologie und Neuropädiatrie, Essen, Deutschland

<sup>4</sup>Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsmedizin Essen, Parasitologie, Essen, Deutschland

<sup>5</sup>Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Kinderradiologie, Essen, Deutschland

**Einleitung:** Malaria ist die häufigste parasitäre Erkrankung weltweit und eine ernste gesundheitliche Gefahr bei Reiserückkehrern, sowie der Einwanderer-/Flüchtlingsbevölkerung. Vor allem infizierte Kinder haben ein erhöhtes Risiko für schwere Verläufe. Kognitive Einschränkungen bei Überlebenden der zerebralen Malaria wurden bereits mehrfach beschrieben. Unklar sind die generellen Auswirkungen einer Malaria auf das sich entwickelnde Gehirn. Insbesondere vor dem Hintergrund des zu erwartenden Anstiegs an Malariafällen im Zuge des Klimawandels. Mithilfe einer Fallserie möchten wir hinterfragen, ob eine differenzierte neurologische Untersuchung und Nachsorge dieser Patientengruppe etabliert werden sollte.

**Material/Methode:** Alle pädiatrischen Fälle behandelt von Juli bis September 2023 an der hiesigen Unikinderklinik, wurden im Hinblick auf akute neurologische Komplikationen und Spätfolgen untersucht. Der initiale stationäre Aufenthalt, sowie die ambulante Nachsorge durch die pädiatrische Infektiologie und Neuropädiatrie wurden retrospektiv ausgewertet.

**Ergebnisse:** Präsentiert werden 12 päd. Malaria-Fälle (4 weiblich, mittleres Alter 9,2 (1-14) Jahre). *Plasmodium falciparum* wurde am häufigsten nachgewiesen (92%) - 9 Fälle von komplizierter Malaria tropica und ein Fall von Malaria tertiana. Vorerkrankungen waren nicht bekannt. Im Rahmen der Untersuchungen wurden bei 33% der Patienten eine hämolytische Anämie (HbSS und G6PD-Mangel) diagnostiziert. Alle Patienten infizierten sich als "visiting friends and family". Zu den Reisezielen gehörten Nigeria, Guinea, Benin, Senegal und Sierra Leone. Die Hälfte der Patienten hatten eine Malaria-Prophylaxe erhalten (1 Impfung). 67% der Patienten mussten intensivmedizinisch behandelt werden. Bei 83% (10/12) traten neurologische Komplikationen auf (58% akut, 25% erst im Rahmen der Nachsorge). Die neurologischen Komplikationen waren vielfältig von zerebraler Malaria (Hirnödem, Enzephalitis, zytotoxische Läsion des Corpus Callosum) über Krampfanfälle, Prostration, Vigilanzminderung, Konzentrationsstörungen, schweren Neuralgien und rezidivierende Kopfschmerzen. Zum Zeitpunkt der Abstract-Einreichung zeigten 67% neurologische Residuen. Sozialmedizinisch scheint interessant, dass keiner der Kinder aus der Kohorte unter 6 Jahren einen Kindergarten besuchte.

**Diskussion:** Anhand der vorgestellten Fallserie erscheint es sinnvoll, Kinder und Jugendliche nach Malaria an eine differenzierte neurologische und infektiologische Nachsorge anzubinden. Eine rechtzeitige Erfassung der neurologischen Mitbeteiligung ermöglicht eine fokussierte Unterstützung/Therapie um damit mögliche, auch den Alltag beeinträchtigenden, Residuen und Spätfolgen zu verhindern. Es sollte diskutiert werden, ob Patienten mit neurologischen Residuen bisher übersehen wurden, insbesondere aufgrund ihres kulturellen und sozioökonomischen Hintergrunds. Eine Analyse mit größerer Kohorte erscheint notwendig, um genauere Schlüsse zu ziehen.



## QF7-14

### Metabolische Analyse der Atemluft von Früh- und Neugeborenen verschiedenen Gestationsalters mittels Infrarotspektroskopie zur potentiellen Detektion neuer Biomarker

*N. Feddahi<sup>1</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1</sup>, L. Hartmann<sup>1</sup>, R. Lampe<sup>2</sup>, M. Žigman<sup>3</sup>, F. Krausz<sup>3</sup>, K. Maiti<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinik Essen, Neonatologische Intensivstation, Essen, Deutschland

<sup>2</sup>Technische Universität, München, Deutschland

<sup>3</sup>Max-Planck-Institut für Quantenoptik, München, Deutschland

**Einleitung:** Die Überlebensraten unreifer Frühgeborener sind in den letzten Jahren aufgrund von Fortschritten in der Geburtshilfe und der neonatalen Intensivmedizin gestiegen. Allerdings haben die Kinder ein erhöhtes Risiko für pulmonologische, gastroenterologische, sensorische und neurokognitive Langzeitfolgen [1,2]. Dies erfordert diagnostische Mittel, die es ermöglichen, nicht invasiv, frühzeitig und verlässlich eine Aussage über die Langzeitprognose zu treffen und möglichst früh Therapien einzuleiten. Ein solches Mittel könnten bestimmte Metabolite in der Ausatemluft sein. Diese können früh Hinweise auf neurodegenerative Erkrankungen wie bspw. eine Zerebralparese geben [3]. In dieser Studie wurde eine neue Methode der passiven Abnahme von Ausatemluft bei Neonaten erprobt, um diese mittels Infrarotspektroskopie zu untersuchen.

**Material/Methoden:** Das Kollektiv umfasste 48 Frühgeborene (FG), die unterteilt wurden in a) extrem unreife FG: Schwangerschaftswoche (SSW) 24+1 bis 27+6 (n=15), b) unreife FG: SSW 28+0 bis 31+6 (n=16), c) moderate FG: SSW 32+0 bis 34+6 (n=12), d) späte FG: SSW 35+0 bis 36+6 (n=7) sowie e) Reifgeborene: SSW >37+0 (n=21). Die Ausatemluft wurde passiv, mittels einer 50ml Perfusorspritze in der Nähe des Mund-Nasen-Bereichs, ohne den Patienten zu berühren, entnommen und in speziellen Probenbeuteln (Tedlar) gesammelt. Mittels Infrarotspektroskopie (Spektralbereich 500-4000 cm<sup>-1</sup>, Strahlengang 4 m, N<sub>2</sub>-gekühlter MCT Detektor, spektralen Auflösung 0,5 cm<sup>-1</sup>) wurden die Absorptionsspektren der Ausatemluftproben detektiert und mit bereits bekannten Metaboliten verglichen.

**Ergebnisse:** Erste Analysen konnten zeigen, dass es trotz der oben beschriebenen passiven Sammlung der Proben signifikante Unterschiede zwischen Umgebungsluft und Probenluft gab. Die Messungen waren reproduzierbar. Weiterhin konnten Unterschiede der Kohlendioxid- sowie der Methan-Absorptionsspektren nachgewiesen werden als auch Abweichungen unterhalb des Methan-Absorptions-Spektrums.

**Diskussion:** In dieser ersten Studie zur Analyse von Ausatemluft bei Früh- bzw. Neugeborenen mittels Infrarotspektroskopie konnte gezeigt werden, dass reproduzierbare Messungen auch durch die passive Abnahme, erfolgen können. Weitere Untersuchungen und die Auswertung der gefundenen Spektralabweichungen als mögliche Biomarker sind noch ausstehend, insbesondere hinsichtlich einer Korrelation mit den unterschiedlichen Gestationsaltern und dem gesundheitlichen Zustand.

#### Literatur:

- [1] Gallagher, K., et al. 2022: Attitudes about extremely preterm birth among obstetric and neonatal health care professionals in England. *JAMA Network Open* 5(11), 2241802.
- [2] Felderhoff-Müser, U., Hüning, B. 2022: Biomarker und Neuromonitoring zur Entwicklungsprognose nach perinataler Hirnschädigung. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 170(8), 688–703.
- [3] Maiti KS, Roy S, Lampe R, Apolonski A. 2020: Breath indeed carries significant information about a disease: Potential biomarkers of cerebral palsy. *J Biophotonics*.

## QF7-15

### Association of Catecholamines with Severity of Illness and Glycemia in Early Preterm Infants

*H. Hoermann*<sup>1</sup>, *M. Roeper*<sup>1</sup>, *M. van Faassen*<sup>2</sup>, *C. Hagenbeck*<sup>3</sup>, *D. Herebian*<sup>1</sup>, *A. C. Muller Kobold*<sup>2</sup>, *J. Dukart*<sup>4,5</sup>, *I. P. Kema*<sup>2</sup>, *E. Mayatepek*<sup>1</sup>, *T. Meissner*<sup>1</sup>, *S. Kummer*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University Hospital Düsseldorf, Department of General Pediatrics, Neonatology and Pediatric Cardiology, Düsseldorf, Deutschland

<sup>2</sup>University of Groningen, University Medical Center, Department of Laboratory Medicine, Groningen, Niederlande

<sup>3</sup>University Hospital Düsseldorf, Clinic for Gynecology and Obstetrics, Düsseldorf, Deutschland

<sup>4</sup>Research Centre Jülich, Institute of Neuroscience and Medicine, Brain & Behavior (INM-7), Jülich, Deutschland

<sup>5</sup>University Hospital Düsseldorf, Institute of Systems Neuroscience, Düsseldorf, Deutschland

**Introduction:** Preterm infants are at risk for delayed-onset hypoglycemia and transient hyperinsulinism (THI).<sup>1</sup> The pathomechanism is unknown. In a sheep model of fetal growth restriction, elevated catecholamines suppress intrauterine insulin secretion, followed by a hyper-responsive insulin secretion once the adrenergic stimulus subsides.<sup>2</sup> As preterm infants are often critically ill especially during the first days of life, exposure to endogenous/exogenous catecholamines can be expected during this period, which may affect insulin secretion and thus glycemia. Objectives of this study were to evaluate if catecholamine concentrations in urine correlate with severity of illness and glycemia over time.

**Methods:** Prospective study on 33 neonates <32+0 weeks or birth weight <1500g. Urine was collected 2-3x/week up to 10 weeks of age. Catecholamines/metanephrines were analyzed by LC-MS/MS. Severity of illness was estimated using the *Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System* (NTISS) within the last 24h and the number of apneas and bradycardias during the last 6h before urine collection. Blood glucose levels (BGL) were obtained from medical files.

**Results:** 619 urines and 3528 BGL were analyzed. 11/13 infants <1000g, 1/12 infants between 1000-1499g and 0/8 infants >1500g had at least one BGL  $\geq 180$ mg/dl. 8/13 <1000g, 4/12 between 1000-1499g and 4/8 infants >1500g had at least one BGL  $\leq 45$ mg/dl. Median (IQR) lowest BGL was 44 (18) mg/dl in infants <1000g, 53 (29) mg/dl in infants between 1000-1499g and 49 (50) mg/dl in infants >1500g. Median age at lowest BGL was 316 (1701) h for infants <1000g, 20 (164) h for infants between 1000-1499g and 4 (103) h for infants >1500g. 3 infants <1000g were diagnosed with THI between 17-32 days of life. Norepinephrine, epinephrine and metanephrine correlated with the NTISS score (Spearman correlation coefficient (rs)=.16,  $P<.001$ ; rs=.518,  $P<.001$ ; rs=.33,  $P<.001$ ) and with the number of apneas/bradycardias (rs=.24,  $P<.001$ ; rs=.35,  $P<.001$ ; rs=.35,  $P<.001$ ). Norepinephrine and epinephrine correlated with the mean BGL on the day of urine collection (rs=.16,  $P=.003$ ; rs=.35,  $P<.001$ ).

**Discussion:** Catecholamine concentrations of early preterm infants correlate with severity of illness and BGL. Increased catecholamines might directly inhibit insulin secretion leading to higher BGL. Once the adrenergic stimulus subsides, after clinical stabilization, a hyper-responsive insulin secretion might lead to delayed-onset hypoglycemia or even THI. A better understanding of the pathomechanism might help to improve glycemia management in preterm infants.

[1] Hoermann H et al. *J Pediatr.* 2023; doi: 10.1016/j.jpeds.2023.113399

[2] Limesand SW et al.; *J Physiol.* 2017; doi:10.1113/jp273324

**Funding-Source:** Research grant from Zealand Pharma A/S (Søborg, Denmark). The funder had no role in the design of this IIT-study, in the collection, analyses, or interpretation of data, in the writing and in the decision to submit this abstract for publication.

### QF8-01

#### LISA eligibility and LISA success in extremely preterm infants: A single center experience

*K. Mehler<sup>1</sup>, L. Fastnacht<sup>1</sup>, A. Kribs<sup>1</sup>, B. Kühne<sup>1</sup>, R. Klein<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Unikinderklinik Köln, Cologne, Deutschland

**Introduction:** A growing body of evidence from both, observational and randomized controlled studies conducted worldwide demonstrated the safety, efficacy, and benefits of less invasive surfactant application (LISA) for preterm infants. However, various questions regarding LISA are still in discussion and poorly addressed in studies. First, most infants <28 weeks of gestation are deemed ineligible for the LISA procedure and are regularly intubated in the delivery room (DR). Second, although of LISA failure was repeatedly associated with lower gestational age and higher preprocedural FiO<sub>2</sub> the risk factors for LISA failure are not well defined. To address these questions, we conducted an extensive retrospective analysis of all preterm infants treated in 2018 in our tertiary care center. We assessed LISA eligibility, LISA failure and procedural analgesia for LISA as well as short term complications of prematurity.

**Methods:** All inborn infants between 22 weeks 0 days and 27 weeks 6 days of gestation who received LISA in 2018 were included in the retrospective analysis. Our center implemented LISA as the preferred technique for surfactant application for all preterm infants in 2004. We adhere to an extensive care bundle that aims at avoidance of mechanical ventilation within the first 72 hours of life. According to our local protocol infants <28 weeks received LISA in the DR in a quasi-prophylactical way irrespective of the fraction of inspired oxygen (FiO<sub>2</sub>). We assessed baseline characteristics, prenatal risk factors and treatment, delivery room management, premedication, surfactant dose and periprocedural complications for LISA. LISA failure was defined as intubation within 72 hours after birth. We additionally assessed outcome at discharge.

**Results:** In total, 67 preterm infants with a gestational age from 22 weeks 0 days to 27 weeks 6 days were born and actively treated in 2018. Of these, 65 (97%) received surfactant in the delivery room (DR). Eligibility for LISA was 73% at 22 weeks of gestation, 88% at 23 weeks of gestation and >90% for gestational ages over 24 weeks. In total, LISA was successful in 36/57 (63%) infants. Infants with LISA failure received surfactant significantly later ( $p=0.011$ ) and more infants needed a second surfactant dose ( $p<0.001$ ). Regarding complications of prematurity LISA failure was associated with an increased risk for high grade IVH ( $p<0.001$ ) and death ( $p=0.022$ ), and a reduced chance for survival without severe complications ( $<0.001$ ). In a linear regression model including these significant factors, LISA failure significantly increased risk for high grade IVH (OR 16.22).

**Conclusion:** In conclusion, most extremely immature infants were eligible for LISA in a setting with a strict protocol to avoid mechanical ventilation in the DR and the first three days. LISA failure worsened short-term outcomes.

## QF8-02

### LISA-Strategie und Medikamentenexposition bei Frühgeborenen < 29 Schwangerschaftswochen

S. Schlag<sup>1</sup>, K. Hanke<sup>2</sup>, G. Stichtenoth<sup>2</sup>, K. Ruf<sup>1</sup>, E. Herting<sup>2</sup>, W. Göpeß, C. Härtel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik Würzburg, Kinderklinik, Würzburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kinderklinik, Lübeck, Deutschland

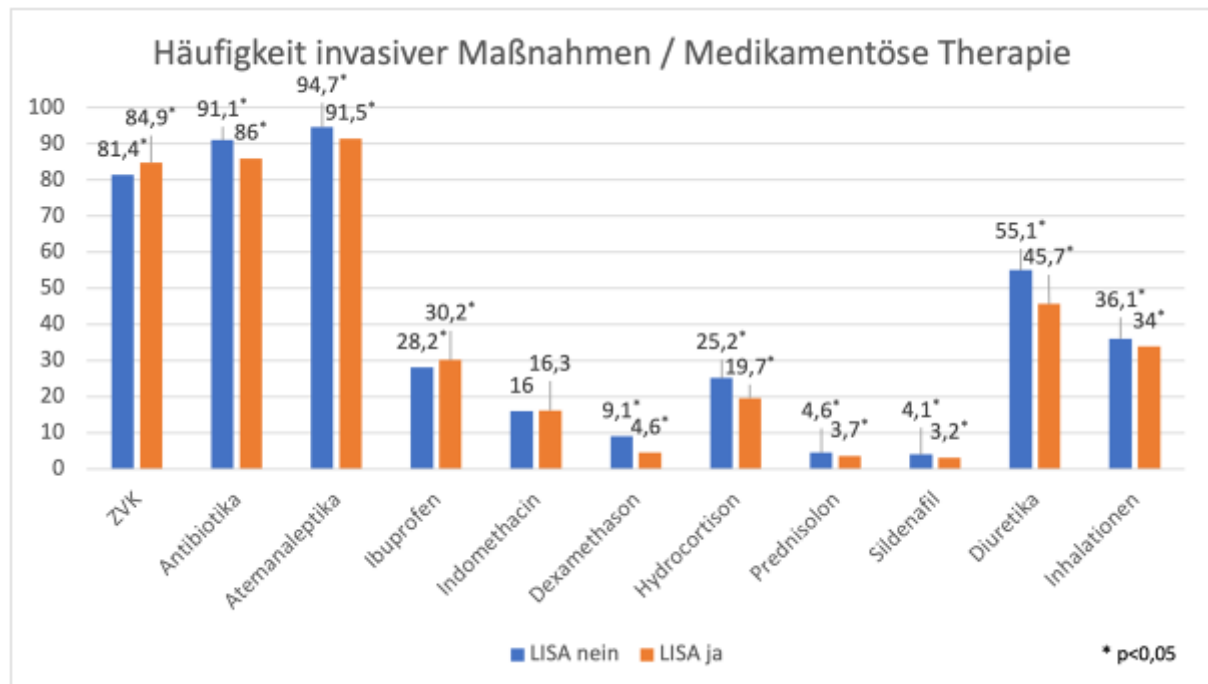
**Einleitung:** Im Rahmen der Behandlung des Atemnotsyndroms Frühgeborener ist die LISA-Methode (*less invasive surfactant administration*) inzwischen in vielen Perinatalzentren etabliert. Frühgeborene profitieren hiervon u.a. durch eine Vermeidung der invasiven Beatmung und eine Reduktion von Langzeitmorbidität wie z.B. chronische Lungenerkrankung. Ziel dieser Arbeit war, ob sich das weniger invasive respiratorische Management auch auf das weitere therapeutische Vorgehen, z.B. die Medikamentenexposition, auswirkt.

**Material/Methoden:** Im Rahmen der Erhebung des *German Neonatal Network* (GNN), einer prospektiven, multizentrischen Kohortenstudie, werteten wir die Daten aus 68 Zentren von 13617 Frühgeborenen zwischen 22+0 – 28+6 Schwangerschaftswochen bezüglich des Medikamenteneinsatzes abhängig vom Einsatz des LISA-Verfahrens aus.

**Ergebnisse:** Das Geburtsgewicht der Frühgeborenen lag im Median bei 830g, das Gestationsalter im Median bei 26,6 Schwangerschaftswochen. Insbesondere die medikamentöse Therapie der bronchopulmonalen Dysplasie unterschied sich dahingehend, dass Frühgeborene, die Surfactant via LISA-Verfahren erhalten hatten seltener Steroide, Sildenafil, Diuretika und Inhalationen verschrieben bekamen.

**Diskussion:** Epidemiologische Daten können helfen, einen restriktiven Umgang mit Medikamenten zu erreichen, welcher durch weniger invasive Behandlungskonzepte unterstützt werden kann.

**Abb. 1**



## QF8-03

### Einlungenventilation nach Hauptbronchusperforation bei bestehender langstreckiger Ösophagusstenose nach Verätzung - ein Fallbericht

*F. König<sup>1</sup>, R. Aeschmann-Huhn<sup>1</sup>, E. Daur<sup>1</sup>, R. Vhada<sup>2</sup>, G. Seitz<sup>2</sup>, I. Holzinger<sup>3</sup>, H. Hummler<sup>1</sup>, S. Weber<sup>4</sup>, N. Mand<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Marburg, Sektion für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Marburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie, Marburg, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin und Notfallmedizin, Marburg, Deutschland

<sup>4</sup>Universitätsklinikum Marburg, Allgemeinpädiatrie, Kindernephrologie, und Transplantationsnephrologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Marburg, Deutschland

**Hintergrund:** Die Langzeitbehandlung von Patienten mit Ösophagusverletzungen ist oft komplex und komplikationsreich. Wir berichten von einer 7-jährigen Patientin mit respiratorischer Insuffizienz und septischem Schock bei akuter ösophagobronchialer Fistel und Mediastinitis nach akzidentieller Ösophagusverätzung und konsekutiver langstreckiger Ösophagusstenose.

**Fall:** Im Alter von 3 Jahren fand eine akzidentelle Ingestion einer Lauge (industrieller Reiniger) statt, die zu einer Ösophagusverätzung und iatrogener Ösophagusperforation führte. Initiale Versorgung mittels EndoVac-Behandlung, im Verlauf bildete sich eine langstreckige Ösophagusstenose. Eine definitive Versorgung mittels Magenhochzug wurde von den Eltern abgelehnt, sodass rezidivierende Ösophagusbougieuren und Stenteinlagen erfolgten. Die aktuelle Vorstellung erfolgte zum Stentwechsel mit Bougierung. Im Rahmen der elektiven Bronchoskopie zeigte sich nahe der Carina eine Fistel zwischen Ösophagus und proximalem linken Hauptbronchus. Intraoperativ erfolgte unter bronchoskopischer Kontrolle die selektive Intubation der rechten Lunge. Zur Deckung der ösophagobronchialen Fistel wurde eine Latissimus-Patch-Plastik durchgeführt. Postoperativ wurde die Einlungenventilation (ELV) fortgeführt, um eine Wundheilung zu erreichen. Innerhalb der ersten 3 Behandlungstage (BT) mussten die Beatmungseinstellungen kontinuierlich eskaliert werden (max. PIP 28cmH<sub>2</sub>O, PEEP 8cmH<sub>2</sub>O). Bei weiterhin eingeschränkter Oxygenierung erfolgte ein NO-Therapieversuch, worunter eine adäquate Oxygenierung erzielt werden konnte. Eine Verlegung der Patientin an ein ECMO-Zentrum konnte in den ersten BT bei klinischer Instabilität und im Verlauf fehlender Bettenkapazität nicht erfolgen. Insgesamt wurde die ELV für 8 BT durchgeführt, bevor die linke Lunge reventiliert wurde. In den folgenden 3 BT konnten die Beatmungsparameter reduziert und auf eine druckunterstützte Beatmung umgestellt werden. Die Extubation erfolgte am 23. BT. Im Anschluss war eine High-Flow Sauerstofftherapie (max. 15 l/min.) für weitere 6 BT nötig, seit dem 29 BT war die Patientin spontanatmend ohne zusätzlichen Sauerstoffbedarf. Aufgrund der bestehenden Fistel kam es initial zur Sepsis aufgrund einer Mediastinitis. Als Antiinfektiva wurden Meropenem, Teicoplanin und Fluconazol für 14 BT verabreicht. Die bestehende Kreislaufinsuffizienz wurde mit Norepinephrin therapiert. Im weiteren Verlauf erfolgte zur Stabilisierung der Ernährungssituation die Anlage einer PEJ-Sonde.

**Schlussfolgerung:** Die ELV ist im Kindesalter bei thorakalen Eingriffen ein gut erprobtes Verfahren und kann bei Kleinkindern mittels unilateraler bronchialer Intubation erfolgen [1]. Eine mehrtägige ELV ist jedoch selten. Der Fall zeigt, dass Ösophagusverletzungen noch im Langzeitverlauf zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen können, die ein individuelles Vorgehen notwendig machen.

[1] Templeton et al: An update on One-Lung-Ventilation in Children. *Anesth Analg.* 2021;132(5):1389-1399

## QF8-04

### Prognostische Aussagekraft von Endothelin-1 bei Neugeborenen mit angeborener Zwerchfellhernie.

*L. Lemloh<sup>1</sup>, T. Melaku<sup>1</sup>, B. Bo<sup>1</sup>, J. Leyens<sup>1</sup>, A. Müller<sup>1</sup>, F. Kipfmüller<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

**Einleitung:** Die angeborene Zwerchfellhernie (CDH) ist eine seltene neonatale Erkrankung, die intensivmedizinischer Betreuung und Therapie bedarf. Charakteristisch sind Veränderungen des Lungengewebes, sowie des pulmonalen Gefäßbettes, die zu einer pulmonalen Hypertonie (PH) führen. Neugeborene mit CDH weisen vermehrt Endothelin-A- und -B-Rezeptoren auf, wodurch eine verstärkte Vasokonstriktion auftritt. Ziel dieser Arbeit war es herauszufinden, ob die Endothelin-1 (ET1) Werte von CDH Neugeborenen innerhalb der ersten 48 Lebensstunden genutzt werden können, um eine prognostische Aussage über das Mortalitätsrisiko bzw. die Notwendigkeit einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) zu treffen.

**Methode:** 108 Neugeborene mit CDH wurden prospektiv in diese Studie eingeschlossen. Die ET1 Werte wurden bei Geburt aus der Nabelvene (0h), nach 6h, sowie nach 48h aus peripher arteriellem Blut mittels ELISA (ET1-Quantikine, R&D) gemessen. Eine Einteilung der Patient:innen erfolgte basierend auf den gemessenen ET1 Werten: Patient:innen, die an mindestens einem Messzeitpunkt einen ET1 Wert >80. Perzentile aufwiesen ("ET1 hoch"). Patient:innen, die zu jedem Messzeitpunkt einen ET1 Wert

**Ergebnisse:** Die Basischarakteristika der eingeschlossenen Patient:innen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Insgesamt bestand die Notwendigkeit einer ECMO bei 38.9% (n=42), während 20.4% (n=22) starben. Die ET1 Grenzwerte nach 0h, 6h und 48h für die 80.Perzentile betragen 12.5 pg/ml, 3.7 pg/ml und 3.5 pg/ml bzw. für die 50.Perzentile 8.0 pg/ml, 2.73 pg/ml und 2.45 pg/ml. CDH-Neugeborene mit einem schlechten Outcome (Notwendigkeit einer ECMO bzw. Tod) wiesen zu den Messzeitpunkten 0h und 48h signifikant höhere ET1 Werte auf als diejenigen mit gutem Ausgang (ECMO: 0h: p=0.028, 48h p<0.001; Tod: 0h p=0.016, 48h p<0.001). Innerhalb der Gruppe "ET1 hoch" (n=38) benötigten 63.2% eine ECMO und 42.1% verstarben. Deutlich niedriger lag die Verteilung in den Gruppen "ET1 mittelhoch" (n=44; ECMO: 27.9%; Tod: 11.6%) und "ET1 niedrig" (n=26; ECMO: 15.4%; Tod 0.0%) .

**Diskussion:** Eine prognostische Aussagekraft mittels der Bestimmung von ET1 innerhalb der ersten 48h für die Einschätzung von ECMO Notwendigkeit und Mortalität bei CDH Neonaten kann anhand der Daten unserer Kohorte angenommen werden und könnte wichtige therapeutische Implikationen haben.

Abb. 1

Demographics	Need for ECMO (n= 42)	No ECMO (n= 66)	p-value
Gender, male	27 (64.3%)	30 (45.5%)	0.057
Gestational age, wk	38.0 (37.0 - 38.5)	38.1 (37.4 - 38.9)	0.154
Birth weight, kg	3.2 (2.7 - 3.4)	3.0 (2.7 - 3.4)	0.343
Inborn	41 (97.6%)	62 (93.9%)	0.377
Prenatally diagnosed CDH	42 (100%)	63 (95.5%)	0.163
Left-sided CDH	33 (78.6%)	62 (93.9%)	<b>0.017</b>
o/e LHR (28 GW), %	36 (29 - 43)	45 (37 - 53)	<b>&lt;0.001</b>
Liver-up CDH	37 (88.1%)	23 (34.8%)	<b>&lt;0.001</b>
FETO	11 (26.2%)	5 (7.6%)	<b>0.008</b>
<b>Defect stage</b>			
A	/	11 (16.7%)	
B	/	29 (43.9%)	
C	18 (42.9%)	24 (36.4%)	
D	18 (42.9%)	2 (3%)	
Not repaired	6 (14.3%)	/	
<b>Cardiac dysfunction</b>			
No cardiac dysfunction	2 (4.8%)	39 (59.1%)	
Right ventricular dysfunction	9 (21.4%)	21 (31.8%)	
Left ventricular dysfunction	2 (4.8%)	1 (1.5%)	
Biventricular dysfunction	29 (69%)	5 (7.6%)	
<b>Pulmonary hypertension (PH)</b>			
No/ mild PH	2 (4.8%)	32 (48.5%)	
Moderate PH	14 (33.3%)	30 (45.5%)	
Severe PH	26 (61.9%)	4 (6.1%)	
<b>Outcome</b>			
Age at ECMO start, h	10.0 (5.8 - 21.8)	/	
ECMO duration, d	7.9 (5.1 - 18.5)	/	
Mechanical ventilation, d	24.7 (14.5 - 36.1)	7.1 (5.8 - 9.6)	<b>&lt;0.001</b>
Not extubated	17 (40.5%)	/	<b>&lt;0.001</b>
Death	22 (52.4%)	/	<b>&lt;0.001</b>
Time of death, d	31.6 (15.6 - 57.3)	/	
Length of stay, d	65.1 (28.9 - 90.1)	30.0 (22.1 - 43.0)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Endothelin-1</b>			
0h	11.7 (6.3 - 13.7)	8.5 (7.0 - 13.3)	<b>0.028</b>
6h	2.3 (1.9 - 3.6)	3.0 (2.9 - 4.2)	0.398
48h	2.8 (2.3 - 3.7)	2.4 (1.8 - 2.7)	<b>&lt;0.001</b>

**Tabelle 1** Basischarakteristika; Einteilung anhand des „Need for ECMO“



## QF8-05

### Nosokomiale Legionellose als seltene Differentialdiagnose von Atemstörungen beim Neugeborenen

*M. Anger<sup>1</sup>, K. Knoflach<sup>1</sup>, M. Alustiza<sup>1</sup>, K. Reiter<sup>2</sup>, M. Griese<sup>3</sup>, S. Schmidt<sup>4</sup>, A. Kley<sup>4</sup>, B. Grabein<sup>5</sup>, U. Von Both<sup>1</sup>, J. Hübner<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München, Pädiatrische Infektiologie, München, Deutschland

<sup>2</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München, Pädiatrische Intensivmedizin, München, Deutschland

<sup>3</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München, Pädiatrische Pneumologie, München, Deutschland

<sup>4</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München, Neonatologie, München, Deutschland

<sup>5</sup>Klinikum der Universität München, Klinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, München, Deutschland

**Hintergrund:** Die Legionärskrankheit stellt eine seltene Ursache der Pneumonie bei Kindern dar. Die Erkrankung tritt nach Infektion mit *Legionella* (*L.*) *pneumophila* sporadisch oder im Rahmen von Ausbruchsgeschehen auf, vor allem in Zusammenhang mit einer Kontamination der Wasserversorgung in großen Einrichtungen. Aufgrund der unspezifischen Symptome einer *L. pneumophila*-Infektion und der limitierten Sensitivität diagnostischer Verfahren wird die Erkrankung weltweit unterdiagnostiziert. In Deutschland beispielsweise wird davon ausgegangen, dass weniger als 3% der tatsächlichen Erkrankungsfälle pro Jahr gemeldet werden<sup>1</sup>. Wir möchten anhand der Fallvorstellung eines Neugeborenen mit schwerster nosokomialer Legionellose auf die Legionärskrankheit als seltene Differentialdiagnose eines therapierefraktären Atemnotsyndroms aufmerksam machen.

**Fallvorstellung:** Wir stellen einen reifgeborenen Neonaten vor, der bei Verdacht auf eine interstitielle Lungenerkrankung unklarer Genese mit intermittierendem, nur im Schlaf bestehendem Sauerstoffbedarf im Alter von sechs Wochen aus der stationären Versorgung entlassen wurde. Bereits 4 Tage nach Entlassung wurde die Patientin aufgrund einer progredienten respiratorischen Verschlechterung mit Verdacht auf Late-Onset Sepsis erneut stationär aufgenommen. Trotz breiter empirischer antibiotischer Therapie mit Meropenem und Vancomycin zeigte sich eine rapide klinische Verschlechterung mit Entwicklung eines schweren Atemnotsyndroms (ARDS), sodass kurz nach stationärer Wiederaufnahme der Beginn einer invasiven Beatmung notwendig wurde. Radiologisch zeigten sich diffuse bilaterale Infiltrate, beidseitige Ergüsse und Milchglastrübungen. In der bronchoalveolären Lavage (BAL) ließ sich *L. pneumophila* via Multiplex-PCR nachweisen. Es erfolgte daraufhin eine Therapie mit Moxifloxacin, woraufhin die Patientin sich klinisch vollständig erholte und nach insgesamt 6 Wochen nach Hause entlassen werden konnte. Die Infektionsquelle konnte auf ein Patientenzimmer zurückgeführt werden, in dem die Patientin während des vorhergehenden Krankenhausaufenthalts untergebracht war und welcher keine geeigneten Wasserfilter für *L. pneumophila* aufwies. Nach Identifizierung der Quelle wurde der Wasserhahn umgehend saniert, erfreulicherweise waren keine anderen Kinder erkrankt.

**Fazit:** Im Gegensatz zu Erwachsenen, wo die Legionellose eine häufigere Ursache für schwere Pneumonien darstellt, ist die neonatale Pneumonie durch *L. pneumophila* selten. Sie ist meist nosokomial bedingt und sollte vor allem bei ausbleibender Besserung einer Pneumonie/ eines ARDS unter Therapie mit Beta-Laktam-Antibiotika in Betracht gezogen werden. Der Urinantigentest, die kulturelle Anzucht und der PCR-Nachweis aus einer BAL stellen hierbei den diagnostischen Goldstandard dar. Die Behandlung sollte mit Fluorchinolonen oder Makroliden durchgeführt werden. Surveillance-Pläne zur Infektionsprävention sind zur Verhinderung von Legionellosen bei Neugeborenen und Säuglingen entscheidend, insbesondere, da Infektionen mit *Legionella* spp. bei Kindern unter 1 Jahr mit einer hohen Mortalitätsrate von fast 50 % einhergehen<sup>2</sup>.

**Literatur:**

- [1] Brodhun B, et al. Epidemiology of Legionnaires' disease in Germany. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2011 Jun;54(6):680-7. German. doi: 10.1007/s00103-011-1280-7. PMID: 21626371.
- [2] Perez Ortiz, A, et al. Severe Pneumonia in Neonates Associated with Legionella pneumophila: Case Report and Review of the Literature. Pathogens 2021, 10, 1031. <https://doi.org/10.3390/pathogens10081031>.

## QF8-06

### Klinisch beeindruckend, aber harmlos? – Die seltenen Krankheitsbilder "spontanes Pneumomediastinum" und "Boerhaave-Syndrom" im Kleinkindalter

*M. Schneider<sup>1</sup>, R. Vahdani<sup>2</sup>, H. B. Bartos<sup>3</sup>, G. Seitz<sup>2</sup>, H. Hummler<sup>1</sup>, N. Mand<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Marburg, Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Marburg, Deutschland

<sup>2</sup>Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland

<sup>3</sup>Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland

**Einleitung:** Sowohl das spontane Pneumomediastinum (SPM) als auch das Boerhaave-Syndrom (BS) sind sehr seltene Krankheitsbilder in der Pädiatrie, insbesondere im Kleinkindalter. Das SPM tritt typischerweise bei männlichen, jugendlichen Asthmatikern auf und ist gekennzeichnet durch einen benignen und selbstlimitierenden Verlauf. Das BS ist assoziiert mit "binge eating" oder Alkoholabusus bei männlichen Erwachsenen und geht häufig mit einem schweren Krankheitsverlauf und einer hohen Mortalität einher. Wir berichten über ein gesundes, 3 ½ Jahre altes Mädchen mit SPM, für das ursächlich als Differentialdiagnose ein BS zu diskutieren ist.

**Fallbericht:** Die Vorstellung erfolgte wegen eines auffälligen Atemmusters. Am Vortag trat mehrmaliges Erbrechen auf, gefolgt von starkem Husten und Fieber. Klinisch präsentierte sich das Kind tachydyspnoeisch mit ausgeprägtem thorakalem und cervikalem Hautemphysem. Radiologisch wurde ein Pneumomediastinum diagnostiziert. Im CT-Thorax gab es Hinweise für eine kleinräumige Verletzung im mittleren Ösophagusdrittel. Hustenattacken bei Trinkversuchen mit klarer Flüssigkeit untermauerten klinisch die Verdachtsdiagnose einer Ösophagusperforation. Eine Ösophagusdarstellung (orale Kontrastmittelgabe) war in der akuten Krankheitsphase wegen mangelnder Kooperation nicht möglich. Unter konservativer intensivmedizinischer Therapie (Nahrungskarenz, Magenschutz, Antibiotika, kurzzeitige HFNC, Analgosedierung) normalisierten sich der klinische Zustand und radiologische Befund nach fünf Tagen. Nach unkompliziertem oralem Kostenaufbau erfolgte die Entlassung am 11. Tag nach Hause ohne weitere Intervention.

**Diskussion:** Zum SPM im Kindesalter existiert nur sehr wenig Literatur. Die Einteilung und Diagnostik sowie Differentialdiagnosen, Management und Outcome sind uneinheitlich. Die größte retrospektive Studie (1) teilt das SPM in eine primäre Form ohne Vorerkrankungen und eine sekundäre gastrointestinale oder pulmonale Form mit Erbrechen bzw. Asthma, viralem Infekt oder Pneumonie ein. Zum SPM aufgrund einer Ösophagusruptur (Sonderform des SPM) gibt es lediglich Einzelfallberichte (1). Unser Fall ist nicht sicher einer der beschriebenen Entitäten zuzuordnen. Serielle radiologische Kontrollen sowie weiterführende Diagnostik sind bei klinisch weitgehend unbeeinträchtigtem Zustand nicht zielführend. Eine symptomatische Therapie und eine kurze stationäre Überwachung sind meist ausreichend. Selbst bei Nachweis einer Ösophagusperforation ist eine therapeutische (chirurgische) Intervention nicht erforderlich und bei Kindern eine Spontanheilung die Regel.

**Schlussfolgerung:** Unser Fallbericht bestätigt die bisherigen Erkenntnisse in Hinblick auf einen benignen Verlauf und die therapeutische "watchful waiting" Strategie. Radiologische (Verlaufs-)Diagnostik sollte zurückhaltend angewandt werden.

#### Literatur:

[1] Noorbakhsh KA et al. Management and Outcomes of Spontaneous Pneumomediastinum in Children. *Pediatr Emerg Care*. 2021; 37(12): e1051-56.

Abb. 1



## QF8-07

### Early predictors of Bronchopulmonary dysplasia: a single-center retrospective study

*M. Busso<sup>1</sup>, H. Schneider<sup>1</sup>, D. Klotz<sup>1</sup>, H. Fuchs<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Freiburg - Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg im Breisgau, Deutschland

**Background:** Bronchopulmonary dysplasia (BPD) remains a significant challenge in the care of preterm infants, impacting their pulmonary health. The heightened prevalence of BPD among preterm neonates accentuates the urgency of early detection and intervention to ameliorate long-term respiratory outcomes. Despite advances in neonatal care, the lack of robust early risk factors for BPD diagnosis hinders preventive measures. The elucidation of such factors not only holds the promise of refining prognostic accuracy but also paves the way for the development of novel diagnostic and therapeutic strategies aimed at mitigating the effects of BPD on this vulnerable population.

**Objective:** This study aims to identify early risk factors predicting preterm neonates at risk for BPD at 36 weeks corrected gestational age.

**Methods:** A single-center retrospective cohort study was conducted between 1 January 2015 and 31 December 2019. A total of 168 premature infants with a gestational age under 29 weeks admitted to the neonatal intensive care unit of the Children Hospital of Freiburg were identified meeting our inclusion criteria. The primary objective involved the systematic acquisition of respiratory parameters pertaining to oxygenation and ventilation, encompassing variables such as FiO<sub>2</sub>, MAP, FiO<sub>2</sub>/PaO<sub>2</sub>, OI, CO<sub>2</sub>, and the duration of invasive ventilation. These data have been meticulously gathered at predetermined intervals of 3, 7, 14, and 28 days postpartum for rigorous scientific analysis.

**Results:** Of these 168 neonates, 31 (18%) developed BPD. The mean gestational age at birth was 26.45 ( $\pm$  1.73) weeks, with a mean birth weight of 830 ( $\pm$  250) grams. Our regression model demonstrated a highly significant prediction ( $p < 0.001$ ) of the Oxygenation Index (OI) on the development of BPD, meaning that having a high OI at any timepoint was associated with the development of BPD at 36 weeks postnatal. Interestingly, our study did not unveil significant differences in oxygen requirements or states of hypercapnia and hypocapnia.

**Discussion:** Our findings indicate for the first time that the Oxygenation Index serves as a predictive marker for the development of bronchopulmonary dysplasia. The observed correlation can allow closer monitoring and possibly intervention at earlier stages, as well as having the potential to target screening among those at highest risk of BPD. Further investigations are warranted to fully comprehend the underlying mechanisms of this correlation and to assess the potential of the oxygenation index as an early predictor of BPD onset in preterm neonates.

**Key Words:** preterm infants, bronchopulmonary dysplasia, risk factors, Oxygenation Index

## QF8-08

### Der brain-derived neurotrophic factor (BDNF)-TrkB Signalweg reguliert das Überleben der Alveolarepithelzellen Typ 2 (AT2) und ist bei neugeborenen Mäusen mit durch Hyperoxie induzierter bronchopulmonaler Dysplasie gehemmt.

*C. Kuiper-Makris<sup>1,2</sup>, L. Fahle<sup>1,2</sup>, C. Vohlen<sup>1</sup>, O. Klymenko<sup>3</sup>, S. Stefan<sup>3</sup>, G. Riederer<sup>3</sup>, D. Hirani<sup>1,3</sup>, J. Dötsch<sup>2</sup>, M. A. A. Alcazar<sup>1,2,3,4</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Köln, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Translationale Experimentelle Pädiatrie, Experimentelle Pulmologie, Köln, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Köln, und Universität zu Köln, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Medizinische Fakultät, Köln, Deutschland

<sup>3</sup>Lungenzentrum der Universitäten Gießen und Marburg (UGMLC), Mitglied im Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL), Institut für Lungengesundheit (ILH) und Cardiopulmonary Institute (CPI), Gießen, Deutschland

<sup>4</sup>Uniklinik Köln, Universität zu Köln, Cologne Excellence Cluster On Stress Responses in Aging-Associated Diseases (CECAD) and Center for Molecular Medicine Cologne (CMMC), Köln, Deutschland

**Einleitung:** Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) ist eine chronische Lungenerkrankung Frühgeborener, die oft mit prolongierter Sauerstoffgabe assoziiert ist. Lungen mit BPD sind durch eine verminderte Alveolenbildung und den Verlust von Alveolarepithelzellen Typ 2 (AT2), alveoläre Progenitorzellen, charakterisiert. Da Neurotrophine, wie brain-derived neurotrophic factor (BDNF), in der Pathogenese von Lungenerkrankungen zunehmend bedeutsamer werden, haben wir in dieser Studie (1) den Einfluss von Hyperoxie auf das BDNF- System in der Lunge neugeborener Mäuse analysiert und (2) die funktionelle Rolle des BDNF-Rezeptors TrkB in AT2 untersucht.

#### **Methode:**

(1) Wildtyp-Mäuse wurden ab Geburt bis P28 unter 85%O<sub>2</sub> (HYX) oder 21%O<sub>2</sub> (NOX) gehalten. An P3-P70 wurden die Lungen entnommen und histologisch sowie molekular (mRNA und Proteinkonzentration) untersucht.

(2) Kultivierte immortalisierte murine Lungenepithelzellen (MLE12) sowie primäre murine AT2 wurden mit BDNF-Rezeptor Inhibitor (K252a) und TrkB-Antagonist (Ana12) behandelt; Zellüberleben sowie Genexpression wurden anschließend analysiert.

#### **Ergebnisse:**

(1) Obwohl das Expressionsmuster von BDNF während der postnatalen Entwicklung nicht reguliert war, zeigte die Gen- und Proteinexpression von TrkB einen massiven Anstieg und eine Aktivierung in der alveolären Phase (P7-P21). TrkB wurde immunhistochemisch im Bronchialepithel und in Alveolarsepten nachgewiesen. Co-Immunfluoreszenzfärbungen von TrkB mit SFTPC und  $\alpha$ SMA identifizierten eine entsprechende Lokalisation von TrkB in AT2 und Myofibroblasten. Trotz eines signifikant erhöhten BDNF in der Lunge und im Serum hemmte Hyperoxie die Expression und Aktivierung von TrkB. Dies war mit einem Verlust von Markern der AT2 (SFTPC), einem Anstieg mesenchymaler Marker ( $\alpha$ SMA) sowie von Cyclin D1, einem Zellzyklus-Regulator, assoziiert. (2) Die TrkB-spezifische Blockade mittels Ana12 hemmt die Proliferation von MLE12 und moduliert die Expression von Epithelzellmarkern. Dabei kommt es zu einem Verlust von AT1-Markern (Aqp5 und Hopx1) und AT2-Markern (Sftpc). Die BDNF-Blockade in MLE-12 mit K252a hemmte die Proliferation, steigerte die Apoptose und die Expression mesenchymaler Marker. Dies deutet auf ein vermindertes Zellüberleben und eine epithelial-mesenchymale Transition hin.

**Diskussion:** Wir zeigen einen Verlust der BDNF-TrkB-Signalkaskade in der neonatalen Hyperoxie-induzierten Lungenschädigung und identifizieren TrkB als einen zentralen Regulator der Homöostase von AT2. Der BDNF-TrkB-Signalweg spielt somit in der Pathogenese der BPD eine wesentliche Rolle und kann als Ansatzpunkt für neue Therapien dienen.

**Fördermittel:** --

## QF8-09

### Hemmung der Endothelin 1 (End1)- Interleukin 6 (IL-6) Achse erhält das alveoläre Wachstum bei mechanisch beatmeten neugeborenen Mäusen.

D. V. Hirani<sup>1,2</sup>, C. Kuiper-Makris<sup>1,3</sup>, V. Wagde<sup>1</sup>, J. Selle<sup>1</sup>, O. Klymenko<sup>2</sup>, M. Donato<sup>4</sup>, S. Preuss<sup>5</sup>, M. Kaschwich<sup>5</sup>, S. Mujahid<sup>6</sup>, C. Vohlen<sup>1,2</sup>, R. Wilke<sup>1</sup>, K. Wulf<sup>1</sup>, S. van Koningsbruggen-Rietschel<sup>3</sup>, P. Khatri<sup>4</sup>, S. Rose-John<sup>6</sup>, W. Seeger<sup>2,7</sup>, J. Dötsch<sup>3</sup>, R. D. Bland<sup>4</sup>, M. Rabinovitch<sup>4</sup>, M. A. A. Alcazar<sup>1,2,3,8</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Köln, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Translationale Experimentelle Pädiatrie, Experimentelle Pulmologie, Köln, Deutschland

<sup>2</sup>Lungenzentrum der Universitäten Gießen und Marburg (UGMLC), Mitglied des Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL, Institut für Lungengesundheit (ILH) und Cardiopulmonary Institute (CPI), Gießen, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Köln, und Universität zu Köln, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Medizinische Fakultät, Köln, Deutschland

<sup>4</sup>Stanford University School of Medicine, Biomedical Informatics Research-Institute for Immunity, Transplantation, and Infection, Stanford, CA, Vereinigte Staaten

<sup>5</sup>Stanford University School of Medicine, Department of Pediatrics, Stanford, CA, Vereinigte Staaten

<sup>6</sup>Christian-Albrechts-Universität Kiel, Institute für Biochemie, Kiel, Deutschland

<sup>7</sup>Universitätsklinikum Gießen, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Gießen, Deutschland

<sup>8</sup>niklinik Köln, Universität zu Köln, Cologne Excellence Cluster On Stress Responses in Aging-Associated Diseases (CECAD) and Center for Molecular Medicine Cologne (CMMC), Köln, Deutschland

**Einleitung:** Frühgeborene mit respiratorischer Insuffizienz benötigen oft eine lebensrettende Behandlung mit mechanischer Beatmung (MV), die häufig zu bronchopulmonaler Dysplasie (BPD) führt, einer chronischen Lungenerkrankung des Neugeborenen, die durch eine fehlerhafte Alveolenbildung gekennzeichnet ist. Frühere Studien unserer Arbeitsgruppe haben gezeigt, dass Inflammation in der Lunge von Säuglingen mit BPD zu einem Verlust von Alveolarepithelzellen des Typs 2 (AT2) und somit des Alveolarepithels führt. Unser Ziel war es nun, die molekularen Mechanismen zu entschlüsseln, die dem MV-induzierten neonatalen Arrest des Alveolenwachstums zugrunde liegen, sowie neue therapeutische Strategien zu entwickeln.

**Methode:** Am postnatalen Tag 5 (P5) wurden folgende Gruppen 8h MV ausgesetzt: (i) Wildtyp-Mäuse (WT), (ii) IL6 knockout Mäuse (IL6<sup>-/-</sup>) und (iii) Wildtyp-Mäuse, die mit monoklonalen IL6-Antikörpern (IL6Ab) oder Endothelin-1-Rezeptor (ET1-R) -Inhibitoren [BQ123 und BQ788] behandelt wurden. Als Kontrolle dienten WT-Mäuse mit Scheinoperation. Zellkultur-Studien: (iv) Behandlung von pulmonalen mikrovaskulären Endothel-Zellen (PMVEC) mit IL6 und löslichem IL6-Rezeptor (IL6+R). Murine Lungenepithelzellen (MLE12) wurden zyklisch gedehnt und mit Vehikel, rekombinantem ET1, IL-6+R und Insulin +/- Akt-Inhibitor behandelt. (v) Knockdown oder Überexpression von FoxO1 in MLE12 mittels shFoxO1 (FoxO1KD) oder sleeping beauty-Transposom (FoxO1OE). (vi) Untersuchung von primären AT2-Zellen aus transgenen Mäusen mit konstitutiv aktivem FoxO1 (FoxO1ADA).

**Ergebnisse:** MV hemmte die Alveolenbildung und führte zu einem Verlust von AT2. Anschließende Transkriptom-, Genexpressions- und Proteinanalysen von Lungenhomogenaten zeigten eine Aktivierung des IL6- STAT3 Signalweges und eine erhöhte Expression von Edn1 nach MV, die mit einer nukleären Translokation (Aktivierung) der anti-proliferativen Transkriptionsfaktoren FoxO1/3a in AT2 assoziiert war. (ii) IL6<sup>-/-</sup> und (iii) pharmakologische Hemmung von IL6 und der ET1-R schützte nicht nur vor einer nukleären Akkumulation von pFoxO1/3a und vor einem AT2-Verlust nach MV, sondern auch vor einem Arrest der Alveolenbildung. Komplementäre Zellkultur-Studien zeigten, dass (iv) sowohl eine zyklische Dehnung als auch ET1, IL6 mRNA in MLE-12 erhöhen; andererseits induziert IL-6 das Edn1 sowohl in PMVEC als auch in MLE-12. Des Weiteren reduziert IL6 das Zellüberleben über nukleäres pFoxO1. (v) FoxO1KD in MLE-12 verbesserte das Zellüberleben, wohingegen FoxO1OE diesen Effekt umkehrte. (vi) Letztlich zeigten primäre AT2 aus FoxO1ADA Mäusen mit konstitutiv aktivem nukleären FoxO1 eine reduzierte Überlebensrate.



**Diskussion:** Die pharmakologische Hemmung von IL-6 und ET1-R verhindert den FoxO1/3a vermittelten Verlust von AT2 unter MV und stellt somit einen vielversprechenden therapeutischen Ansatz für Frühgeborene dar, die eine MV benötigen und bei denen das Risiko besteht, eine BPD zu entwickeln.

**Fördermittel:**

**Funding-Source:** Institut für Lungengesundheit (ILH) und Cardiopulmonary Institute (CPI), Lungenzentrum der Universitäten Gießen und Marburg (UGMLC).

## QF8-10

### Fallbeschreibung einer 14-jährigen Patientin mit Lungenbefall bei zystischer Echinokokkose mit Notwendigkeit einer ECMO-Therapie

*J. Leinert<sup>1</sup>, A. Moussa<sup>1</sup>, T. Schaible<sup>1</sup>, F. Dittgen<sup>1</sup>, A. Perez-Ortiz<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universtitätsklinikum Mannheim, Klinik für Neonatologie, Mannheim, Deutschland

**Einleitung:** Eine zystische Echinokokkose, ausgelöst durch den Hundebandwurm (*Echinococcus granulosus*), geht in 20% mit einem Lungenbefall einher. Es besteht eine hohe Rupturgefahr der Zysten, was zu einer pneumogenen Sepsis führen kann. Der Einsatz einer ECMO-Therapie bei pädiatrischen Patienten mit pulmonaler Echinokokkose wurde bislang nicht beschrieben.

**Material und Methodik:** Wir berichten von einer 14-jährigen Patientin, die 4 Monate nach Erstdiagnose einer zystischen Echinokokkose eine pneumogene Sepsis mit schwerem ARDS, bakterieller Superinfektion, bronchopleuraler Fistel und globaler respiratorischer Insuffizienz entwickelte und zur ECMO in unsere Klinik verlegt wurde.

**Ergebnisse:** Nach Übernahme erfolgte zur VV-ECMO die Kanülierung der V. femoralis und V. jugularis interna. Nach 10 Tagen unter ECMO kam es zur respiratorischen Stabilisierung. Hiernach erfolgte eine Thorakotomie und Entdeckung der Zyste, die vor Verlegung mittels Ethanol-Instillation behandelt wurde. Nach 30 Tagen konnte die ECMO-Unterstützung erfolgreich beendet werden. Insgesamt waren in diesem Zeitraum 4 Systemwechsel aufgrund von hämostatischen Komplikationen, 4 Thorakotomien und eine Tracheotomie notwendig. Anschließend erfolgte eine Re-Thorakotomie mit Resektion des rechten Unterlappens. Bereits ein Monat nach Ende der ECMO-Therapie erfolgte nach respiratorischem Weaning die Dekanülierung.

**Diskussion:** Unsere Fallvorstellung beschreibt erstmalig die erfolgreiche ECMO-Therapie bei einer pädiatrischen Patientin mit schwerer respiratorischer Insuffizienz bei zystischer Echinokokkose. Nur zwei Fallberichte aus der Literatur beschreiben den Einsatz der ECMO bei Erwachsenen mit Echinokokkose [1;2]. Obwohl die ECMO als Therapieoption bei respiratorischem Versagen bei viralen und bakteriellen Infektionen auch im Neugeborenen- und Kindesalter etabliert ist, so scheint sie dies bei Echinokokkose (noch) nicht zu sein. Bei einer steigenden Inzidenz und oft späten Diagnosestellung mit bereits vorliegenden Komplikationen kann diese Therapieoption von Nutzen sein.

**Schlussfolgerung:** Eine ECMO-Therapie bei Echinokokkose mit respiratorischem Versagen ist eine machbare und potenziell vielversprechende Therapieoption. Darüber hinaus möchten wir Awareness dafür schaffen, dass bei kurativem Therapieansatz der Einsatz einer ECMO, häufig auch über einen längeren Zeitraum, in Erwägung gezogen werden sollte und mit gutem Outcome einhergehen kann.

Abbildung 1: Aufnahme der Patientin unter VV-ECMO

Abbildung 2: Röntgenthorax nach Anschluss an VV-ECMO mit einliegenden ECMO-Kanülen (schwarze Pfeile) und Thoraxdrainagen (weiße Pfeile).

#### Literatur:

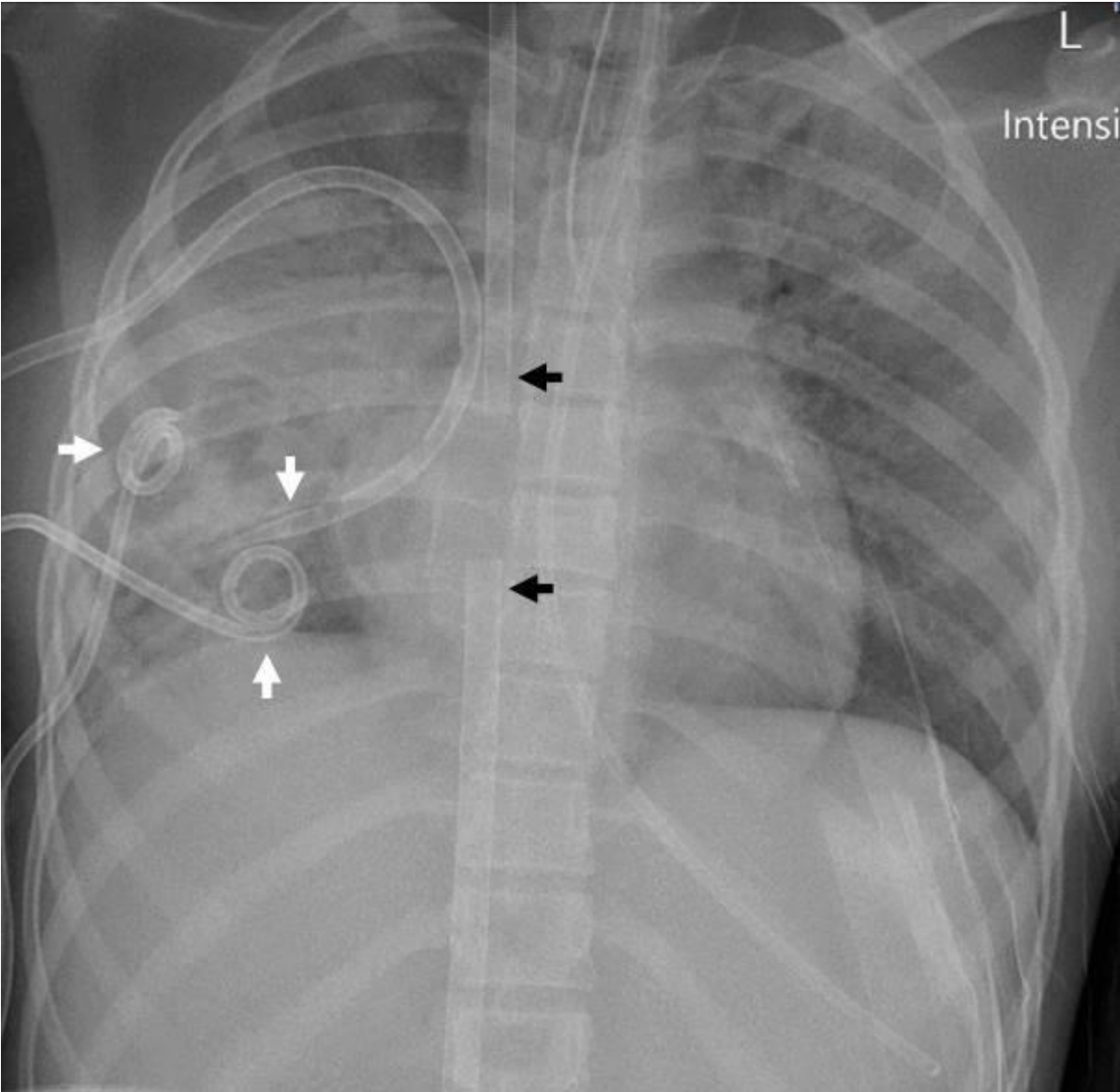
[1] Becker SL et al. ECMO as salvage treatment for pulmonary *Echinococcus granulosus* infection with acute cyst rupture. *Int J Infect Dis.* 2017

[2] Gómez-Hernández MT et al. ECMO as bridge therapy to surgery in a patient with acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to rupture of a pulmonary hydatid cyst. *Arch Bronconeumol.* 2021

Abb. 1



Abb. 2



## QF8-11

### Wenn der Blick auch unter die Haut gehen sollte - kutaner neonataler Lupus erythematoses

A. L. König<sup>1</sup>, L. Allenstein<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uniklinik Bonn, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

**Einleitung:** Der neonatale Lupus erythematoses (NLE) ist ein seltenes Alloimmunphänomen bei Neugeborenen von Müttern mit Lupus-Antikörper-Nachweis (Inzidenz 1/12500 Lebendgeburten). Die Übertragung erfolgt diaplazentar und führt in 5% zu einer Erkrankung des Kindes. In 90% der Fälle sind anti-Ro bzw. SSA-Antikörper nachweisbar, in 50% anti-La bzw. SSB-Antikörper. In Einzelfällen sind Antikörper gegen andere ursächliche Proteine zu finden. Bei 2% der Betroffenen tritt ein, bereits pränatal nachweisbarer, irreversibler AV-Block auf. Die Mortalität hierbei liegt bei ca. 30%. Weitere typische Symptome sind in 10-30% Hautläsionen, Anämie, Thrombozytopenie und Leukopenie sowie eine hepatobiliäre Manifestation

**Fall:** Wir berichten über ein 10 Wochen altes Mädchen, das aufgrund eines seit 1 Woche zunehmenden Hautausschlags an Gesicht und Kopf vorgestellt wurde. Begleitender Juckreiz oder lokaler Schmerz sowie systemische Beschwerden wurden verneint und lagen bei Erstvorstellung nicht vor. Die Familien- und Umgebungsanamnese waren unauffällig, Schwangerschaft und Geburt ohne Komplikationen; keine Allergien bekannt. Dermatologisch wurde auf Basis des klinischen Erscheinungsbildes ein Erythema annulare als Primärdiagnose, sowie differenzialdiagnostisch ein NLE erwogen. Entsprechend erfolgte die erweiterte Diagnostik mittels EKG, Echokardiographie und Sonographie des Hirns und Abdomens, sowie ausführlicher laborchemischer Untersuchung des Blutes inklusive Autoimmundiagnostik. Die apparative Diagnostik zeigte Normalbefunde. Laborchemisch konnten ein unauffälliges Blutbild sowie normwertige Leber- und Infektwerte nachgewiesen werden. In der Autoimmundiagnostik erfolgte, bei eindeutiger Antikörperkonstellation mit Nachweis von sowohl SSA(Ro)- als auch SSB-Antikörpern, die Diagnose eines neonatalen Lupus erythematoses.

**Fazit:** Bei diesem Fall handelt es sich um eine isolierte kutane Manifestation eines neonatalen Lupus erythematoses mit guter Prognose aufgrund des transienten Verlaufs, mit Abklingen der Symptome nach Abbau der mütterlichen Antikörper. Er illustriert, dass bei auffälligen Hautläsionen trotz unauffälliger Familien- und Schwangerschaftsanamnese eine Autoimmundiagnostik erfolgen sollte, um bei positivem Befund gezielte Diagnostik zum Ausschluss möglicher weiterer Symptome eines NLE bzw. derer früher Erkennung, Überwachung und falls nötig Therapie zu ermöglichen.

#### **Quelle:**

Inzinger, M., Salmhofer, W. and Binder, B., Der neonatale Lupus erythematosus und seine klinische Variabilität. *JDDG:Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 10: 407-441 (2012); Vogel-Gerlicher, P., Michels, H., Neonataler Lupus erythematoses – Eine Übersicht. *Aktuelle Rheumatologie*, 27(4): 180-183 (2002); Wahn, V., Neonataler Lupus erythematoses. *Monatsschr Kinderheilkd* 154, 1203–1206 (2006); Ott, H., Häusler, M., Götz-Kohl, D. *et al.* Neonataler Lupus erythematoses. *Hautarzt* 57, 1111–1112 (2006); Reinhardt, D., *et al.* Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter. (2014)

Abb. 1





Abb. 2

Beschreibung (Materialnummer)	Resultat	Bewertung	Einheit	Referenzbereich
Klinische Angaben/Verdachtsdiagnose	Lupus erythematoses			
ANA (IFT) (01)		positiv		
ANA (IFT) Titer 1 (01)	1:320		+	< 1:80
ANA (IFT) Muster 1 (01)	granulaer			
pANCA IgG (IFT) (01)	<1:10			< 1:10
pANCA IgG (IFT) (01)		negativ		
cANCA IgG (IFT) (01)	<1:10			< 1:10
cANCA IgG (IFT) (01)		negativ		
anti-DSDNA (01)	<10	negativ	IU/ml	0 - <100
DSDNA (Blot) (01)	negativ			
AMA M2 (Blot) (01)	negativ			
SS-A (Ro-52) (Blot) (01)	positiv			
SS-A (Ro-60) (Blot) (01)	positiv			
Centromere B (Blot) (01)	negativ			
Histone (Blot) (01)	negativ			
Jo-1 (Blot) (01)	negativ			
nRNP/Sm (Blot) (01)	negativ			
Nucleosomen (Blot) (01)	negativ			
PCNA (Blot) (01)	negativ			
PM-Scl (Blot) (01)	negativ			
Ribosomale P-Proteine (Blot) (01)	negativ			
anti-DFS70-Antikörper (Blot) (01)	negativ			
Scl-70 (Blot) (01)	negativ			
Sm (Blot) (01)	negativ			
SS-B (Blot) (01)	stark positiv			



### QF9-01

#### Schwere Enzephalitis nach HHV-7 Primärinfektion im Jugendalter - ein Fallbericht

*K. J. Vörckel<sup>1</sup>, F. König<sup>1</sup>, I. Wallot<sup>1</sup>, R. Aeschmann-Huhn<sup>1</sup>, J. Heinzinger<sup>2</sup>, P. Seipelt<sup>2</sup>, G. Klaus<sup>3</sup>, H. Hummler<sup>1</sup>, S. Weber<sup>2,3</sup>, N. Mand<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Marburg, Sektion für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Marburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Marburg, Allgemeinpädiatrie, Kinderneurologie, und Transplantationsnephrologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Marburg, Deutschland

<sup>3</sup>KfH-Nierenzentrum für Kinder- und Jugendliche Marburg, Marburg, Deutschland

**Hintergrund:** Enzephalitiden sind häufig infektiös oder autoimmun verursachte Entzündungen des Hirnparenchyms. Eine rasche ätiologische Abklärung ist zur gezielten Therapie entscheidend. Wir berichten von einer 17-jährigen mit schwerer Enzephalitis im Rahmen einer HHV-7 Primärinfektion.

**Methodik:** Fallbericht

**Fall:** Die Patientin wurde nach fieberhaftem Infekt mit Exanthem, Cephalgie, akutem Harnverhalt und progredienter Gangstörung auffällig. Bei Aufnahme war sie schläfrig, aber vollständig erweckbar (GCS 14) mit Kraftminderung der unteren Extremitäten. Im Liquor zeigte sich eine erhöhte Zellzahl sowie der Nachweis oligoklonaler Banden. Im cMRT-Nachweis entzündlicher Läsionen der Caudafasern und des Balkenspleniums und V.a. RESLES (*Reversible Splenial Lesion Syndrome*). Initial Beginn einer kalkulierten Therapie mit Cefotaxim und Aciclovir. Bei zunehmender Eintrübung Übernahme auf die PICU. In erneuter Bildgebung kein Anhalt für ein akutes Hirnödem. In den ersten Behandlungstagen Symptomprogredienz bis hin zur Tetraplegie, Aphasie sowie vegetativer Dysregulation mit Sinusbradykardie und konsekutiver arterieller Hypertonie. Bei unzureichender Besserung trotz Erweiterung der antiinfektiven Therapie um Doxycyclin, Oseltamivir und Ganciclovir, erfolgte eine Therapie mit IVIG und Methylprednisolon. Darunter nur leichte neurologische Besserung, sodass eine Plasmapheresis initiiert wurde. Trotz o.g. Therapie radiologischer Progress der Läsionen. Trotz mehrfachem Wiederholen von Liquor- und Labordiagnostik ergaben sich keine Hinweise auf eine toxikologische, endokrinologische, paraneoplastische, metabolische oder immunologische Ätiologie. Bei erneuter umfangreicher virologischer Diagnostik des Liquors wurde in 2 unabhängigen Proben HHV-7-DNA nachgewiesen, daher Beginn einer Foscarnet-Therapie. In serologischen Nachuntersuchungen Nachweis einer Serokonversion von HHV-7 IgM zu IgG. Bei Entlassung in die neurologische Frührehabilitation war die Patientin in der Lage, einzelne Worte zu sprechen. Sie zeigte eine persistierende vegetative Dysregulation und eine beginnende spastische Bewegungsstörung.

**Diskussion:** Unsere Patientin entwickelte eine schwere Enzephalitis im Rahmen einer seltenen HHV7-Primärinfektion im jugendlichen Alter. HHV-7 ist im Kindesalter ein endemisches Virus, Auslöser des Exanthema subitum und verläuft oftmals unkompliziert. Insb. späte Primärinfektionen wurden mit schweren zentralnervösen Erkrankungen in Verbindung gebracht, oft mit geringer residueller Symptomatik [1-2]. Eine validierte antivirale Therapie existiert nicht [3].

[1] Schwartz et al.:(2014) Delayed Primary HHV-7 Infection and Neurologic Disease.*Pediatrics* June;133 (6):e1541–e1547

[2] Foadelli et al.:(2022)Human Herpes Virus 7-related encephalopathy in children.*Acta Biomed.*21;92(S4):e2021415

[3] Ljungman et al.:(2008)Management of CMV, HHV-6, HHV-7 and Kaposi-sarcoma herpesvirus (HHV-8) infections in patients with hematological malignancies and after SCT.,42(4), 227–240

## QF9-02

### Zerebrales Autoregulationsmonitoring als prädiktiver Faktor für postoperatives Delir nach Kinderherzchirurgie

Y. H. Georgiev<sup>1</sup>, M. Methner<sup>1</sup>, M. Iler<sup>1</sup>, R. Muth<sup>1</sup>, J. Engel<sup>1</sup>, J. Michel<sup>1</sup>, J. Nordmeyer<sup>1</sup>, F. Neunhoeffer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung II Kinderkardiologie, Pulmologie und Intensivmedizin, Tübingen, Deutschland

**Einleitung:** Das postoperative Delir im Kindesalter kann schwerwiegende Auswirkungen haben, darunter neurologische Folgeschäden, erhöhte Morbidität und Mortalität. Die Risikofaktoren für die Entwicklung eines postoperativen Delirs sind vielfältig, u.a. vorbestehende Einschränkungen, Grunderkrankung, Zyanose, Analgosedierung, Operationen, Intensivbehandlung und Entzugssymptome. Eine gestörte zerebrale Autoregulation bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern kann zu Hyper-, bzw. Hypoperfusionszuständen des zentralen Nervensystems führen und ist potenziell mit einem schlechten neurologischen Outcome verbunden. Ziel unserer Studie war, herauszufinden, ob die gestörte zerebrale Autoregulation postoperativ mit einer höheren Delirinzidenz bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern assoziiert ist.

**Methoden:** Im Rahmen dieser prospektiven Beobachtungsstudie wurden bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern (AHF) nach Operationen mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (HLM) die regionale kortikale Sauerstoffsättigungswerte und die relative Hämoglobinmenge mithilfe einer Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) gemessen. Mithilfe der Software ICM+ wurde der Cerebral oxygenation Index (COx) und Hemoglobin volume Index (HVx) in Korrelation mit dem invasiv gemessenen Blutdruck berechnet und *bedside* dargestellt. Bei einem COx-Wert < 0,4 wurde eine gestörte Autoregulation angenommen. Delir-Symptome wurde mittels des Sophia Observation of Withdrawal – Pediatric Delirium Score (SOS-PD) mindestens 3x/Tag erhoben.

**Ergebnisse:** Zwischen Januar 2019 und April 2023 wurde bei 79 Säuglingen mit AHF (männlich n=45, 57% vs. weiblich n=34, 43 %) nach Operationen mit Einsatz der HLM die Autoregulation *bedside* evaluiert. Das Patientenalter lag im Median bei 112 (IQR: 15 – 174) Tagen und das Gewicht bei 3800 (IQR: 3500 - 6200) g. Die Monitoringdauer betrug im Median 23 (IQR: 21 - 37) Stunden. 48/79 (61 %) der Kinder entwickelten ein Delir während des Intensivaufenthaltes. 21/79 (27 %) Kinder zeigten eine gestörte Autoregulation zu mehr als 20% der überwachten Zeit, wovon 17/21 (81 %) Kinder ein postoperatives Delir entwickelten gegenüber 31/58 (53%) der Kinder mit weniger als 20% gestörter Autoregulation (p=0,037).

**Diskussion:** Das postoperative Delir bei Kindern nach Herzoperationen hat eine multifaktorielle Genese, möglicherweise spielt hierbei eine gestörte Autoregulation eine wichtige und modifizierbare Rolle. Die Implementierung eines zerebralen Autoregulationsmonitorings könnte dazu beitragen, ein individualisiertes hämodynamisches Management zu etablieren und dadurch u.a. die Inzidenz des postoperativen Delirs zu reduzieren und das neurologische Outcome zu verbessern.

### QF9-03

#### Vorhersage von früher motorischer Entwicklung mittels *Total Abnormality Score* in der MRT-Untersuchung am errechneten Termin bei sehr kleinen Frühgeborenen

M. V. Dewan<sup>1</sup>, P. D. Weber<sup>1</sup>, B. Schweiger<sup>2</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1</sup>, B. Hüning<sup>1</sup>, A. K. Dathe<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Essen, Kinderheilkunde I, Neonatologie, Essen, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsmedizin Essen, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Essen, Deutschland

<sup>3</sup>Ernst-Abbe-Hochschule Jena, Fachbereich Gesundheit und Pflege, Jena, Deutschland

**Einleitung:** Sehr kleine Frühgeborene haben ein erhöhtes Risiko für eine Schädigung des Gehirns. Der kürzlich publizierte *Total Abnormality Score (TAS)* (Dewan et al, 2019) sowie die Messung der metrischen Parameter biparietale Weite (BPW), interhemispherische Distanz (IHD) und der transzerebelläre Durchmesser (TCD) bieten eine einfache, strukturierte Möglichkeit, Gehirnverletzungen sowie das Wachstum im MRT am errechneten Termin (ET) sehr kleiner Frühgeborener zu beurteilen. Bisher wurde nicht untersucht, ob sich mit diesen Parametern pathologische Bewegungen in der General Movements (GM) Analyse im Alter von korrigiert 8-16 Wochen vorhersagen lassen. Das Fehlen von sog. Fidgety Movements (FM) ist höchst prädiktiv für die Entwicklung einer Zerebralparese. Es ergeben sich folgende Hypothesen: (1) der TAS ist prädiktiv für das Fehlen von FM; (2) es existieren Assoziationen zwischen metrischen Parametern BPW, IHD, TCD und dem Befund der GM-Analyse.

**Methoden:** In die monozentrische retrospektive Analyse wurden Frühgeborene mit Gestationsalter (GA)  $\leq 32+0$  Wochen und/oder Geburtsgewicht (GG)  $\leq 1500$ g (geboren zwischen Januar 2017 und Juni 2021) eingeschlossen, die eine MRT am  $ET \pm 10$  Tage mit Nachweis einer Schädigung des Gehirns (Injury Score  $> 0$ ) und eine GM-Analyse nach Prechtl mit korrigiert 8–16 Wochen aufwiesen. Die MRT-Auswertung erfolgte mittels *TAS*, sowie mit den metrischen Parametern BPW, IHD und TCD. Der *TAS* beinhaltet ein Punktesystem für intraventrikuläre Hämorrhagien, Verletzungen der weißen Substanz und Kleinhirnblutungen (*Injury Score*), sowie für Myelinisierung, Ventrikelweite und Gyrierung (*Developmental Score*). Zur Prüfung der Hypothesen wurden eine binär logistische Regression sowie Korrelationen nach Spearman mittels *SPSS (IBM Corp, USA)* durchgeführt.

**Ergebnisse:** 70 sehr kleine Frühgeborene erfüllten die Einschlusskriterien (32 Mädchen (45,7%), GA median 29+0 [22+6; 32+6] Wochen, GG median 1068 [410; 1870] g). (1) Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem TAS und fehlenden Fidgety Movements wurde bestätigt mit einer Odds Ratio von 1,19 [95% CI = 1,38–1,03] für einen Punkt Anstieg im TAS unter Kontrolle für das Geschlecht und Gestationsalter ( $\chi^2(3) = 8,94$ ,  $p=0,03$  Nagelkerkes  $R^2=0,27$ ). (2) Bei den metrischen Daten korreliert nur der TCD mit dem GM-Befund (Spearman  $\rho=0,25$ ,  $p=0,018$ ,  $n=67$ ) signifikant.

**Schlussfolgerung:** Der *TAS* sowie die genannten metrischen Parameter sind eine einfache Methode systematisch eine MRT am ET sehr kleiner Frühgeborener zu befunden. Bei vorhandener Schädigung des Gehirns (Injury Score  $> 0$ ), scheint der *TAS* die frühe Bewegungsentwicklung (GM) mit 8–16 Wochen vorhersagen zu können. Hierdurch kann zu einer frühen Risikostratifizierung und ggf. dem frühzeitigen Beginn physiotherapeutischer Behandlungen beigetragen werden. Bezüglich der Pathogenese auffälliger GM scheint in unserer Kohorte das Kleinhirnwachstum eine wichtige Rolle zu spielen, da der TCD als einziger metrischer Parameter mit diesen korreliert.

## QF9-04

### Digital Version of the 2022 American Academy of Pediatrics Guidelines for Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant

*G. Koch<sup>1,2</sup>, M. Haeberle<sup>2</sup>, V. Ruder<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>University Children's Hospital Basel, Switzerland, Basel, Schweiz

<sup>2</sup>NeoPrediX, Basel, Schweiz

<sup>3</sup>NeoPrediX, Regensburg, Deutschland

**Introduction:** In 2022, the American Academy of Pediatrics (AAP) revised the almost 20 years old clinical practice guidelines for management of hyperbilirubinemia in the newborn infant [1] addressing issues of prevention, risk assessment, monitoring, and treatment. Digitalization of both patient data and clinical guidelines is key to improving and accelerating daily clinical workflows. Our objective was to digitize the 2022 AAP guidelines, providing an automated visualization and presentation of information and recommendations derived from the most recent bilirubin measurement of a newborn infant.

**Methods:** Key part of an available digital decision support tool for prediction of bilirubin progression is its ability to visualize bilirubin concentrations over postnatal age (PNA). This tool's visualization was extended with the following four core components of the 2022 AAP guidelines. First, display of phototherapy thresholds based on gestational age. Second, visualization of risk zones based on discharge recommendations. Third, calculation and display of the bilirubin increase rate. Fourth, presentation of the difference from the phototherapy threshold, based on the recent bilirubin measurement. In addition, the 2022 AAP guideline discharge recommendations are displayed.

**Results:** Implementation of 2022 AAP guidelines is presented in Figure 1 for a newborn infant with gestational age 37+0 weeks, birth weight 3400 g and c-section. Two measurements were taken at PNA 24 and 48 hours with a bilirubin concentration of 6 and 10 mg/dl, respectively. The figure displays phototherapy threshold over PNA and corresponding risk zones based on discharge recommendations using different colors. In addition, increase rate and difference to threshold are computed and plotted numerically. An additional feature of the underlying digital decision support tool is the prediction of bilirubin progression up to 60 hours into the future based on a validated algorithm [2].

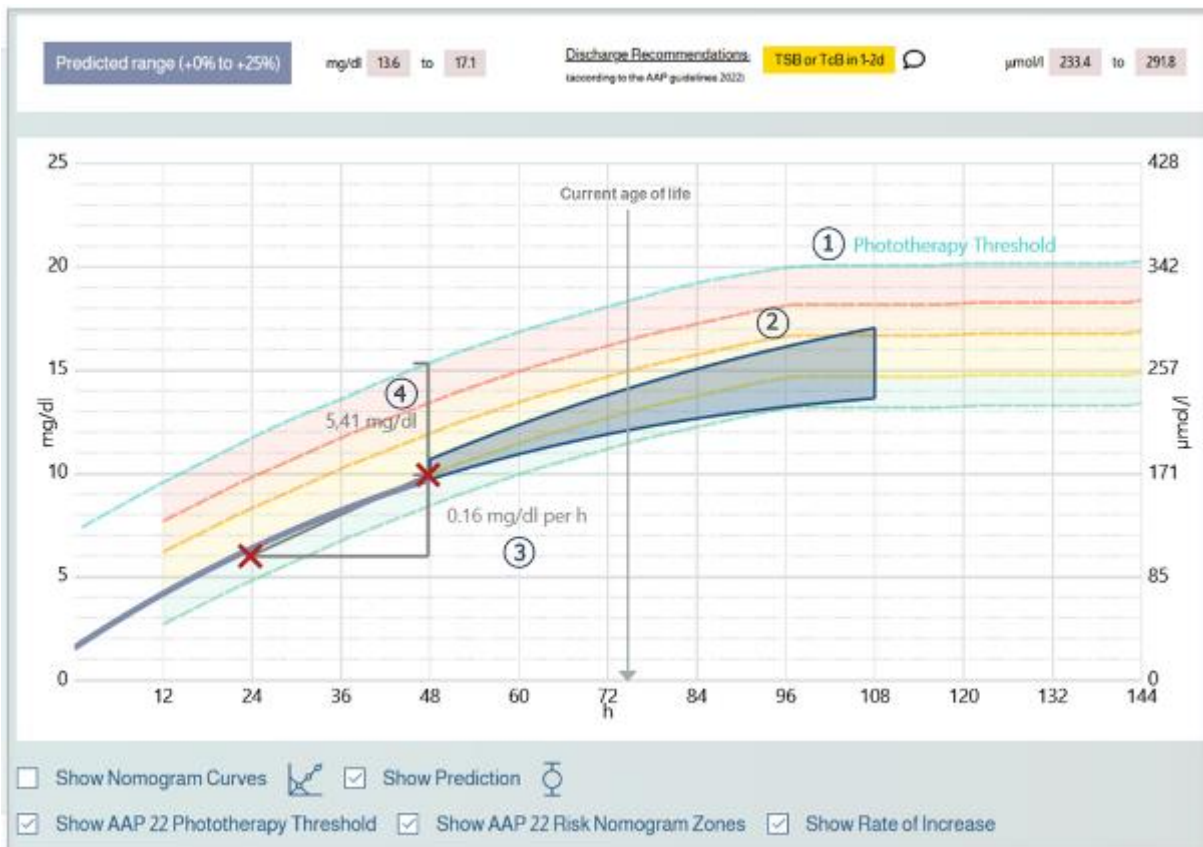
**Discussion:** Integration of the 2022 AAP guidelines into a digital decision support tool helps to streamline the clinical workflow, while at the same time ensuring real-time assessment and recommendations for newborn infants w.r.t. hyperbilirubinemia. Our newly developed digital version of the 2022 AAP guidelines offers caregivers an intuitive visual representation of bilirubin measurements and their expected progression, facilitating clear discharge recommendations.

#### References:

[1] Kemper et al. (2022) Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics* 150(3)

[2] Koch et al. (2022) Leveraging Predictive Pharmacometrics-Based Algorithms to Enhance Perinatal Care – Application to Neonatal Jaundice. *Front Pharmacol* 13:842548

Abb. 1



## QF9-05

### Nicht-invasive Detektion und Unterscheidung viraler und bakterieller Atemwegsinfektionen pädiatrischer Patienten mithilfe volatiler organischer Verbindungen

*M. L. Gierend<sup>1</sup>, M. Bous<sup>2</sup>, N. Gawlitza<sup>1</sup>, J. Kellner<sup>2</sup>, C. A. Kol<sup>1</sup>, A. Häntsch<sup>1</sup>, J. Nguyen<sup>2</sup>, A. Sternjakob<sup>3</sup>, S. Smola<sup>3</sup>, S. Becker<sup>4</sup>, R. Bals<sup>1</sup>, D. Strauss<sup>5</sup>, M. Zemlin<sup>2</sup>, S. Goedicke-Fritz<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Universität des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin V, Homburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universität des Saarlandes, Allgemeine Klinik für Pädiatrie und Neonatologie, Homburg, Deutschland

<sup>3</sup>Universität des Saarlandes, Institut für Virologie, Homburg, Deutschland

<sup>4</sup>Universität des Saarlandes, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Homburg, Deutschland

<sup>5</sup>Universität des Saarlandes, Systems Neuroscience & Neurotechnology Unit, Saarbrücken, Deutschland

**Hintergrund:** Atemwegsinfektionen werden durch Bakterien oder Viren verursacht und meist durch Tröpfcheninfektion übertragen. Im klinischen Alltag werden häufig Antibiotika eingesetzt, obwohl die meisten respiratorischen Infekte durch Viren ausgelöst werden. Eine vorherige Unterscheidung zwischen bakteriellem und viralem Infekt würde den Einsatz von Antibiotika eindämmen. Ein hierfür notwendiger nasopharyngealer Abstrich ist allerdings besonders für Kinder und Menschen mit eingeschränkten Kooperationsfähigkeiten unangenehm.

Wir analysieren volatile organische Substanzen (sog. volatile organic compounds = VOCs), die bei physiologischen und pathophysiologischen Prozessen im menschlichen Organismus gebildet werden. Diese können durch "elektronische Nasen", die dem Riechsystem von Säugetieren nachempfunden sind, detektiert werden. Ziel ist es, respiratorische Infekte nach ihrer Genese (viral, bakteriell, Co-Infektion) kontaktlos unterscheiden zu können.

**Methode:** Wir haben im Rahmen des VI-Screen-Konsortiums Ausatemluft, Schweiß und Speichel von pädiatrischen Patienten mit Atemwegsinfekt (n=27) gesammelt und mit einer negativ getesteten Kontrollgruppe (n=19) verglichen. Die Proben wurden mit der Cyranose© 320 analysiert. Die "Smellprints" wurden mit den mikrobiologischen und virologischen PCR-Ergebnissen annotiert. Die statistische Auswertung erfolgte mit R 3.1.2 und GnuPlot. Eine Mahalanobis-Distanz (MD) > 1,96 ist signifikant, ein Cross-Validation Value (CVV) von 1,0 entspricht einer Spezifität von 100%.

**Ergebnis:** Die Proben wurden in vier Gruppen unterteilt: virale Infektion (n=8), bakterielle Infektion (n=13), Co-Infektion (n=8), keine Infektion (=Kontrollgruppe; n=19). Proben von Patienten mit Virusinfektionen konnten anhand der Geruchsmuster von der Kontrollgruppe (MD = 2,33; CVV = 62,2%), den bakteriellen Infekten (MD = 2,54; CVV = 85,1%) und den Co-Infektionen (MD = 2,58; CVV = 47,9%) unterschieden werden. Proben von Patienten mit Bakteriennachweis ließen sich nicht zuverlässig von Patienten mit Co-Infektion unterscheiden (MD = 1,737; CVV = 47,73 %). Dies kann an der aktuell noch geringen Probandenzahl oder überlappenden Geruchsmustern liegen. Die Untersuchung von Speichel erreichte eine höhere Zuverlässigkeit als Ausatemluft und Schweiß.

**Schlussfolgerung:** Die Analyse Volatiler Organischer Substanzen an nicht-invasiv gewonnen Bioproben mit der elektronischen Nase Cyranose© 320 könnte sich zur Diagnostik und Differenzierung (viral versus bakteriell) von Atemwegsinfektionen eignen. Die Untersuchungsergebnisse liegen innerhalb weniger Minuten vor. Weitere Untersuchungen sind wichtig, um die Sensitivität und Spezifität dieses "Lernenden Systems" zu erhöhen und möglicherweise den unnötigen Einsatz von Antibiotika zu reduzieren.



## QF9-06

### Von der Kladde zur App: Ergebnisse einer Umfrage zu Stand und Potenzial der digitalen Transformation in Frauenmilchbanken sowie deren Hemmnissen

*R. Ascherl<sup>1</sup>, B. Naust<sup>2</sup>, D. Klotz<sup>3</sup>, J. Karger-Seider<sup>4</sup>, U. Sturm-Hentschel<sup>5</sup>, M. Berns<sup>6</sup>, C. Fusch<sup>7</sup>, C. Gebauer<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Leipzig, Abteilung für Neonatologie, Leipzig, Deutschland

<sup>2</sup>Klinikum Itzehoe, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Itzehoe, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland

<sup>4</sup>Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg, Deutschland

<sup>5</sup>Frauenmilchbank-Initiative e. V., Hamburg, Deutschland

<sup>6</sup>Charité Universitätsmedizin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland

<sup>7</sup>Klinikum Nürnberg Süd, Klinik für Neugeborene, Kinder und Jugendliche, Nürnberg, Deutschland

In einer Umfrage unter Teilnehmenden des größten deutschsprachigen Fachsymposiums für Frauenmilchbanken wurde die Digitalisierung im Frauenmilchbankwesen untersucht. 96 % der Befragten wünschen sich mehr Digitalisierung in ihren Milchbanken, aber es besteht eine Diskrepanz zwischen dem Potenzial und der aktuellen Umsetzung der digitalen Transformation. Es gibt zahlreiche lokale Lösungen, und die Hauptvorteile der Digitalisierung sind Effizienzgewinne. Die größten Barrieren sind finanzielle und personelle Engpässe, lokale EDV und rechtliche Bedenken. Trotz der Herausforderungen besteht ein starker Optimismus und ein Wunsch nach weiterer Digitalisierung im Frauenmilchbanksektor.

Die Befragung wurde auf dem vierten Symposium der Frauenmilchbank-Initiative e. V. im September 20 durchgeführt. Die 100 eingewilligten Teilnehmer stammten aus verschiedenen Bereichen, darunter Pflege, Medizin und Forschung, und die meisten arbeiteten auf Stationen oder im Kreißsaal. Etwa 69 % der Befragten gaben an, dass es an ihrer Arbeitsstätte eine Frauenmilchbank gibt.

Die Umfrage ergab, dass die meisten Prozesse in Frauenmilchbanken noch nicht ausreichend digitalisiert sind. Die Spenderinnenanamnese und Milchannahme wurden als besonders papierlastig wahrgenommen. Die meisten Befragten wünschten sich die Einführung von optoelektronischer Kodierung von Milchproben.

HEnRY war die bekannteste Softwarelösung für Frauenmilchbanken, gefolgt von CentraXX. Die meisten Befragten gaben jedoch an, eine eigene Lösung zu verwenden.

Die Vorteile der Digitalisierung wurden in den Bereichen Effizienz und Sicherheit gesehen, während die Nachteile Implementierungsaufwand und Schulungsbedarf einschlossen. Die größten Sorgen betrafen Sicherheitsrisiken wie Stromausfälle und Cyberangriffe.

Die größten Hindernisse waren mangelnde finanzielle und personelle Ressourcen, lokale EDV-Systeme und rechtliche Bedenken. Trotz dieser Herausforderungen besteht ein starker Wunsch nach mehr Digitalisierung im Frauenmilchbankwesen.

Die Ergebnisse der Umfrage zeigen die Bereitschaft zur Digitalisierung in Frauenmilchbanken, aber auch die Notwendigkeit, die finanziellen und personellen Ressourcen zu verbessern sowie die Sicherheitsbedenken zu zerstreuen, um die Digitalisierung erfolgreich umzusetzen.



Abb. 1

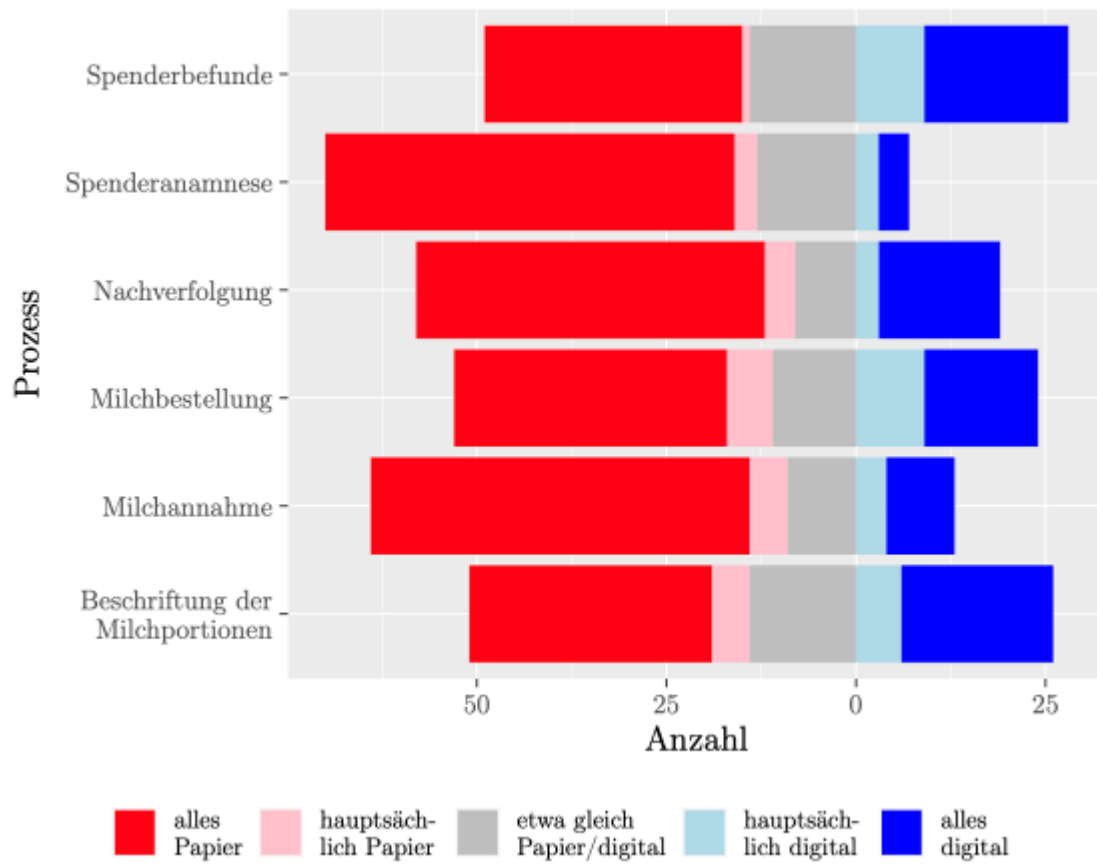
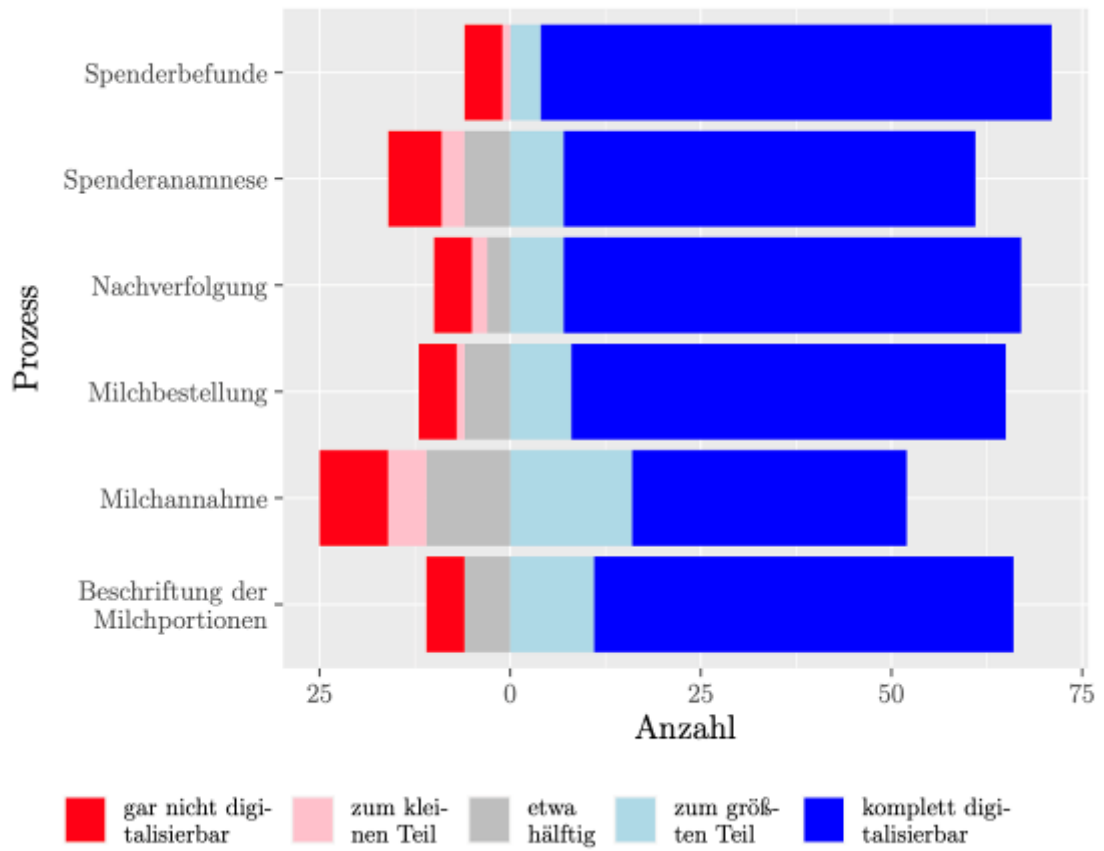


Abb. 2



## QF9-07

### Medizinische Dokumentation während simulierter neonatologischer Reanimationen - Eine Studienbeschreibung

*M. Jung<sup>1</sup>, C. Donath<sup>1</sup>, I. Wallot<sup>1</sup>, P. Göbert<sup>1</sup>, H. Hummler<sup>1</sup>, N. Mand<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Marburg, Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Marburg, Deutschland

**Hintergrund:** Akkurate medizinische Dokumentation ist aus medizinischer, wissenschaftlicher und medico-legaler Sicht ein wichtiger Bestandteil der klinischen Tätigkeit und bietet darüber hinaus Möglichkeiten der Qualitätsverbesserung in der klinischen Versorgung der Patient\*innen. Die Qualität der medizinischen Dokumentation in Notfällen ist aufgrund der hochkomplexen, personalintensiven und arbeitsreichen Situation schlecht. Häufig werden Maßnahmen und Zeitpunkte, an denen die Maßnahmen stattfinden, nachdokumentiert. (1) Dies erfolgt insbesondere auch bei neonatologischen Reanimationen. (2) Retrospektive strukturierte Untersuchungen von neonatalen Erstversorgungsbögen zeigten zwischen 40 und 50% inakurate bzw. fehlende Dokumentation von erweiterten Maßnahmen bei Reanimationen. Insbesondere Beginn, Dauer oder Ende von lebenserhaltenden Maßnahmen, wie Beatmung oder Herzdruckmassage wurden nur in 20-25% der Fälle dokumentiert. (3) Vitalparameter werden häufig falsch, Maßnahmen häufig nachdokumentiert (4). Bislang gibt es keine Studie, die mögliche Diskrepanzen zwischen der initialen Dokumentation neonataler Erstversorgungen und der zeitlich verzögerten Nachdokumentation durch die Anwendenden untersucht.

**Ziel:** Um eine mögliche Notwendigkeit der Dokumentationsoptimierung auf der neonatologischen Intensivstation der Universitätskinderklinik zu evaluieren, wird diese Studie initiiert. Die Ergebnisse sollen als Grundlage für die Entwicklung einer App-basierten Dokumentationsform dienen. Ziel ist es zudem, Nachbesprechung von neonatologischen Reanimationen zu optimieren, die neonatologische Erstversorgung zu verbessern und letztlich die Qualität der Patientenversorgung bei neonatologischen Notfällen zu erhöhen.

**Methoden:** Die Datenerhebung erfolgt im Rahmen von neonatologischen Simulationstrainings, die jährlich an der Universitätskinderklinik Marburg für alle pflegerischen und ärztlichen Mitarbeitenden durchgeführt werden. Hierbei soll die medizinische Dokumentation zu Vitalparametern und Maßnahmen während einer simulierten neonatologischen Reanimation erfasst und erstmalig mit der medizinischen Dokumentation einer Instruktorin verglichen werden. Zudem erfolgt ein Vergleich mit den "nachdokumentierten" Vitalparametern und Maßnahmen. Erste Ergebnisse werden für Februar 2024 erwartet.

[1] Su L et al. Cardiac resuscitation events: one eyewitness is not enough. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(4):335-342.

[2] Avila-Alvarez A et al.: Documentation during neonatal resuscitation: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2021;106(4):376-380.

[3] Berglund S et al: Neonatal resuscitation assessment: documentation and early paging must be improved!. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012;97(3):F204-F208.

[4] Schilleman K et al\_ Auditing documentation on delivery room management using video and physiological recordings. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2014;99(6):F485-F490.

## QF9-08

### Sinus sagittalis superior-Thrombose im Frühgeborenen als Zufallsbefund - Ein Fallbericht

*A. L. Münch<sup>1</sup>, L. Schiefele<sup>1</sup>, S. Ströbele<sup>1</sup>, H. Ehrhardt<sup>1</sup>, H. Prinz<sup>1</sup>, M. Schaaß<sup>2</sup>, M. Baiker<sup>2</sup>, J. Krämer<sup>3</sup>, J. Kappe<sup>4</sup>, H. Cario<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Ulm, Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Ulm, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Ulm, Kinderradiologie, Ulm, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Ulm, Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Neurologie, Ulm, Deutschland

<sup>4</sup>Universitätsklinikum Ulm, Kinder- und Jugendmedizin, Hämostaseologie, Ulm, Deutschland

**Hintergrund:** Am häufigsten sind Neonaten von Sinusthrombosen (ST) betroffen (1). Dies tritt in der Neonatalperiode selten (0,1%) auf. Die systematische Schädelsonographie (cUS) von Säuglingen <29 Wochen zeigte eine Inzidenz von ST von 4,4% (2). Bei mehr als 1/4 der Patienten verläuft diese asymptomatisch (3). Die Lokalisation der ST im Sinus sagittalis superior (SSS) ist häufig (3). Zu den maternalen Risikofaktoren (RF) gehören Thrombophilie, Präeklampsie, Hypertonie und Gestationsdiabetes; zu den neonatalen RF Dehydration, Infektion, Thrombophilie und Hypoxie. Männliches Geschlecht, Frühgeburt, Hypoxie (Nabelarterien-pH <7,1; 5-Minuten-Apgar-Score <7; Intubation; perinatale Asphyxie), Vakuumentextraktion, Notsectio und pathologisches CTG sind mit ST assoziiert ( $p < 0,05$ ) (3). In 23% wurden prothrombotische RF gefunden, davon in absteigender Häufigkeit APCR, Prothrombinmutation, Faktor-V-Leiden, Antithrombinmangel, Protein-C- und Protein-S-Mangel (3). Der Zeitpunkt des Auftretens der ST lag im Median (min-max) bei 10 Tagen (0 - 39) (3) bzw. 13 Tagen (6 - 19) (4). Bei Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin bei Frühgeborenen kam es nicht zu Blutungen. Diese ist daher als sicher zu werten (4). Ein hoher klinischer Verdachtsindex und routinemäßige cUS tragen zur rechtzeitigen Diagnose bei (2).

**Fallbericht:** Wir berichten über ein männliches Frühgeborenes der 30. SSW mit einer an Lebenstag (LT) 26 festgestellten Thrombose im SSS ohne darstellbare Restperfusion, die bei asymptomatischem Patienten als Zufallsbefund in einer Routine-cUS diagnostiziert wurde (Abb. 1 A und B). Es wurde die Therapie mit Enoxaparin begonnen. Bei der Mutter lag als maternaler RF ein HELPP-Syndrom vor. Eine cUS an LT 47 zeigte randständig einen längerstreckig echoreichen Restthrombus ohne kompletten Verschluss (Abb. 1 C und D). Im cMRT an LT 44 zeigte sich dazu im SSS im ventralen Drittel kein eindeutig erkennbares Signal sowie eine kurzstreckige Unterbrechung im dorsalen Drittel (Abb. 2). Echokardiographisch ergab sich ein Normalbefund. Familiäre Gerinnungsanamnese, Thrombozytenzahl sowie das Thrombophiliescreening, dessen Aussagekraft zum Abnahmezeitpunkt eingeschränkt zu werten ist, stellten sich blande dar.

**Zusammenfassung:** Da auch in der cMRT keine Affektion des Parenchyms zu erkennen war, erwarten wir bei neurologisch unauffälligem Kind ohne Krampfäquivalente innerhalb der Erkrankungsentität eine eher günstige Prognose.

#### Literatur:

[1] deVeber G et al. For the Canadian pediatric ischemic stroke study group: Cerebral sinovenous thrombosis in children. *N Engl J Med* 2001; 345: 417–423.

[2] Raets MM et al. Serial cranial US for detection of cerebral sinovenous thrombosis in preterm infants. *Radiology*. 2013 Dec;269(3):879-86.

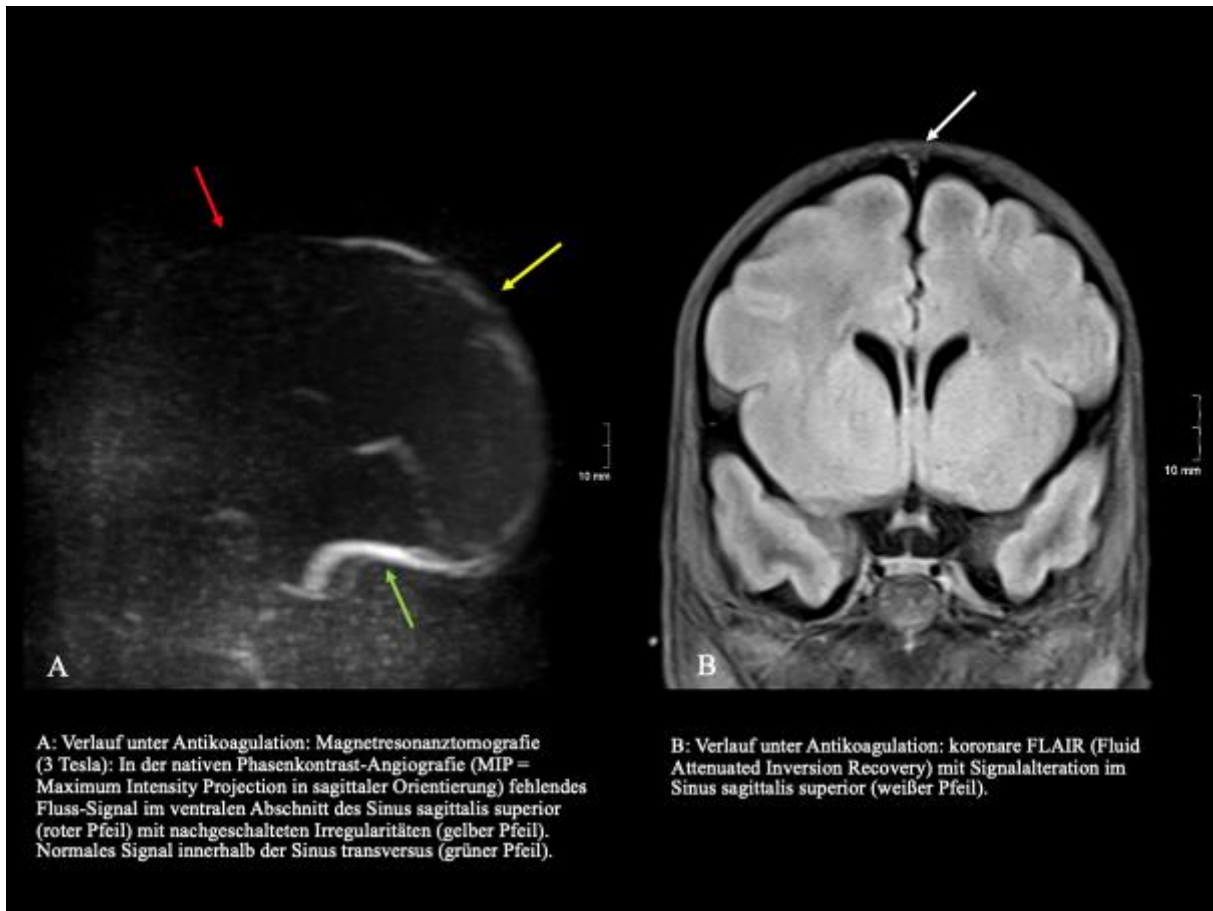
[3] Sorg AL et al. Incidence and risk factors of cerebral sinovenous thrombosis in infants. *Dev Med Child Neurol*. 2021 Jun;63(6):697-704.

[4] Christensen et al. Cerebral Venous Sinus Thrombosis in Preterm Infants. *Stroke*. 2022 Jul;53(7):2241-2248.

Abb. 1



Abb. 2



## QF9-09

### Icterus neonatorum - Immer Routine?

*N. Mattschas<sup>1</sup>, E. Lurz<sup>2</sup>, I. Schmid<sup>3</sup>, A. Flemmer<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital, Neonatologie, München, Deutschland

<sup>2</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital, Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie, München, Deutschland

<sup>3</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital, Kinder-Hämatologie und -Onkologie, München, Deutschland

Der Patient präsentierte sich in 26+5 SSW mit fetaler Anämie (Hb 1,8 g/dl), Polyhydramnion und Hydrops fetalis. Es erfolgten eine Amniondrainage sowie drei intrauterine Transfusionen. Es wurde eine genetische Untersuchung aus Fruchtwasser durchgeführt. Familienanamnestisch hatte die Mutter des Patienten eine chronische hämolytische Anämie seit ihrer Geburt, der Halbbruder unseres Patienten war im Alter von zwei Monaten an einem unklaren Leberversagen und einer Trizytopenie verstorben.

Postnatal bestand ein Ikterus sowie eine rasch progrediente direkte Hyperbilirubinämie von max. 18,9 mg/dl. Zudem zeigten sich erhöhte Parameter des Eisenstoffwechsels, Hämolysezeichen, erhöhte Transaminasen und eine derangierte Gerinnung. Bis zum Ausschluss der neonatalen Hämochromatose (GALD) erfolgte zunächst die Gabe von Immunglobulinen und Vitamin K. Im MRT Abdomen zeigte sich eine Siderose von Leber, Milz und Knochenmark, eine GALD konnte jedoch ausgeschlossen werden. Im MRT Schädel waren weitere Hämosiderinablagerungen zerebellär nachweisbar, der Blutaussstrich zeigte eine Anisopoikilozytose. Die genetische Untersuchung ergab eine KCNN4-Mutation und damit die Diagnose einer **dehydrierten hereditären Stomatozytose**. Die Inzidenz beträgt 1:50.000 Lebendgeborene. Es sind zwei gain-of-function-Mutationen bekannt. Die KCNN4-Mutation betrifft einen Calcium-sensitiven Kalium-Kanal in Erythrozyten, welcher über den osmotischen Ausstrom von Wasser die schnelle und transiente Verformbarkeit von Erythrozyten bedingt. Das durch KCNN4 ausgelöste Krankheitsbild kann sehr heterogen ausfallen. Es sind ausgeprägte hämolytische Anämien ab der Neonatalperiode beschrieben. Die genaue Pathophysiologie ist zum jetzigen Zeitpunkt unklar. Die KCNN4-Mutation konnte ebenfalls bei der Mutter und dem Halbbruder unseres Patienten genetisch gesichert werden.

Der cholestatische Leberschaden des Patienten wurde auf eine Kombination aus Leberzellschädigung durch Hypoxie, extramedulläre Blutbildung, Eisenüberladung und Stase in den Gallengängen durch Pigmentüberschuss zurückgeführt. Therapeutisch erfolgte die Gabe von Ursodesoxycholsäure sowie wiederholte Transfusionen bei einem Hb-Wert kleiner 8 g/dl. Bei persistierender cholestatischer Hepatopathie wurde ein Therapieversuch mit Deferoxamin durchgeführt. Hierunter waren die direkte Hyperbilirubinämie und die Transaminasen rückläufig. Nebenbefundlich zeigte sich eine Hämatochezie und endoskopisch eine Kolitis, welche als Folge einer Kuhmilcheiweißallergie gewertet wurde und sich unter Spezialnahrung besserte. Ein Zusammenhang mit der Grunderkrankung wird aktuell untersucht.

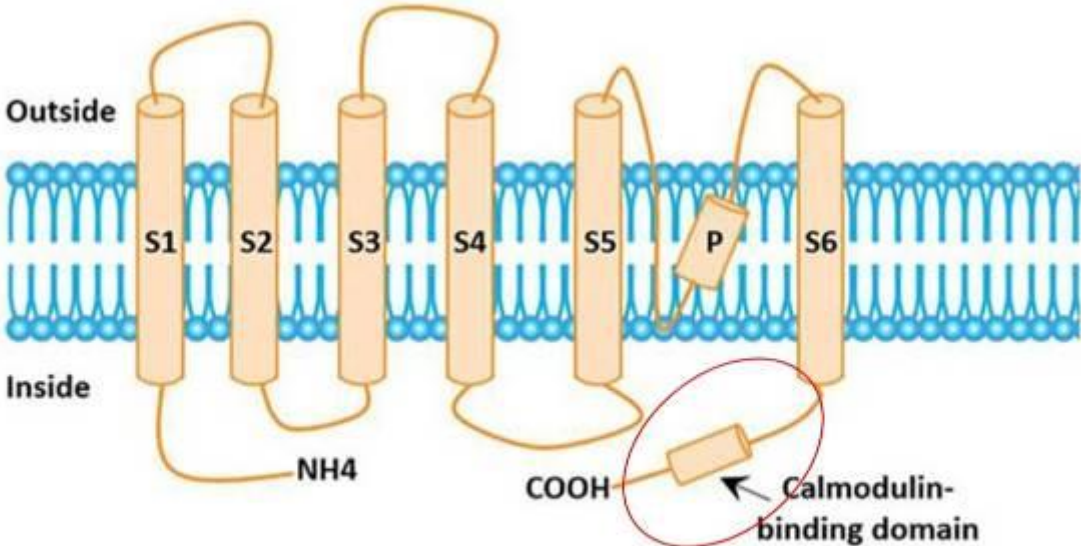
Trotz der Seltenheit des Krankheitsbildes stellt die dehydrierte hereditäre Stomatozytose eine wichtige Differentialdiagnose der angeborenen hämolytischen Anämie und der direkten Hyperbilirubinämie des Neugeborenen dar. Eine interdisziplinäre Betreuung der Patienten ist entscheidend für den weiteren Verlauf.



Abb. 1



Abb. 2



Maher, A. D. & Kuchel, P. W. The Gárdos channel: a review of the Ca<sup>2+</sup>-activated K<sup>+</sup> channel in human erythrocytes. *Int J Biochem Cell Biol*, 2003

## QF9-10

### Kongenitale kutane Manifestation einer Langerhanszell-Histiozytose

*A. Grimm<sup>1</sup>, M. Rohde<sup>2</sup>, S. Gattenlöhner<sup>3</sup>, L. D. Berthold<sup>4</sup>, R. Schuler<sup>1</sup>, B. Kampschulte<sup>1</sup>, A. Schmidt<sup>1</sup>, S. Atanasov<sup>1</sup>, A. Löffelmann<sup>1</sup>, J. Petzinger<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>UKGM Gießen Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Gießen, Deutschland

<sup>2</sup>UKGM Gießen Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Pädiatrische Hämatologie, Onkologie & Immundefekte, Gießen, Deutschland

<sup>3</sup>UKGM Gießen, Institut für Pathologie, Gießen, Deutschland

<sup>4</sup>UKGM Gießen, Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Kinderradiologie, Gießen, Deutschland

**Einleitung:** Neonatale Hautveränderungen treten bei ca. 90% aller Neugeborenen auf<sup>1</sup>. Wenngleich meist von benigner Ätiologie, so ist eine dezidierte Diagnosestellung notwendig, um pathogene und behandlungspflichtige Ursachen zu identifizieren<sup>2</sup>. Die Langerhanszellhistiozytose (LCH) stellt aufgrund ihrer Rarität (Inzidenz 5/ 1000000/ Jahr) und des variablen klinischen Bildes eine besondere Herausforderung dar. Eine Beteiligung nahezu aller Organe ist möglich. Die Diagnosestellung erfolgt durch den histologischen Nachweis pathologischer, dendritischer Zellen<sup>3</sup>. Prognostisch bedeutsam ist die Unterscheidung zwischen einem isolierten Organbefall oder einer Multisystemerkrankung.

**Fallvorstellung:** Ein reifes Neugeborenes der 40+3 SSW zeigte postnatal Varizellen- ähnlichen Effloreszenzen mit disseminierten Papeln am gesamten Integument unter Einbezug der behaarten Kopfhaut aber ohne Schleimhautbeteiligung (s. Abbildung 1). Juckreiz oder Schmerzen traten nicht auf, der intern- pädiatrische Befund war unauffällig. Eine infektiologische Ursache konnte ausgeschlossen werden. Bei differentialdiagnostischem Verdacht auf das Vorliegen einer kutanen LCH- Manifestation ergab die Histologie des Hautbiopsats den Nachweis CD1a- und CD207-positiver Langerhanszellen. Der molekularpathologische Nachweis einer Mutation im BRAF-Gen (V600E) untermauerte die Diagnose. Bildgebung und Knochenmarkpunktion ergaben eine Mitbeteiligung von Lunge, Leber, Milz und Knochenmark, womit eine multisystemische "high-risk" Variante der LCH mit ungünstiger Langzeitprognose vorlag<sup>4</sup>. Eine systemische Chemotherapie mit Vinblastin/ Prednisolon und anschließender Dauertherapie erfolgte mit zunächst gutem Ansprechen. Im Alter von 7 Monaten kam es jedoch zu einem Rezidiv. Die Patientin befindet sich derzeit erneut unter Chemotherapie, eine Stammzelltransplantation wird diskutiert.

**Diskussion:** Der vorgestellte Fall betont die Bedeutung einer umfassenden Differentialdiagnostik bei ätiologisch unklaren, neonatalen Hautläsionen. Andernfalls besteht die Gefahr, eine seltene, aber schwere Erkrankung wie die LCH zu übersehen<sup>2</sup>. Das Bild einer kutanen LCH- Manifestation kann sowohl konnatalen Varizellen, als auch der harmlosen pustulösen Melanose sehr ähneln, was den schmalen Grat zwischen fehlender Pathologie und potentiell lebensbedrohlicher Erkrankung verdeutlicht.

#### Referenzen:

- [1] Reginatto FP, Muller FM, et al. Prevalence and characterization of neonatal skin disorders in the first 72h of life. *Jornal de pediatria*. 2017;93(3):238–245.
- [2] Hulsmann AR, Oranje AP. Educational paper: neonatal skin lesions. *Eur J Pediatr*. 2014;173(5):557–566.
- [3] Milen Minkov W, Thomas Lehrnbecher F. S1-Leitlinie 025/015 "Langerhanszell-Histiozytose (LCH) im Kindesalter. 2017.
- [4] Jezierska M, Lange M et.al. Langerhans cell histiocytosis in children- a disease with many faces. Recent advances in pathogenesis, diagnostic examinations and treatment. *Adv Dermatol Allergol* 2018; XXXV (1): 6–17

Abb. 1



## QF9-11

### Das chronische und akute fetomaternale Transfusionssyndrom als Differentialdiagnose bei Neugeborenen, die postnatal reanimationsbedürftig sind

G. Hanslik<sup>1</sup>, V. Bahlinger<sup>2</sup>, H. Müller<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

<sup>2</sup>Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

<sup>3</sup>Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin,  
Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland

**Einleitung:** Das fetomaternale Transfusionssyndrom (FMT) ist selten und ist – in Abhängigkeit von der Blutmenge – mit einer Mortalität von 15-36% behaftet. Ein fetomaternaler Übertritt von kleinen Blutmengen wird bei ca. 40-50% aller Schwangerschaften in der Spätschwangerschaft berichtet, die jedoch oft asymptomatisch bleiben. Das häufigste Symptom bei einem FMT mit relevanter Blutmenge sind die nachlassenden Kindsbewegungen. Im CTG kann sich ein typisches sinusoidales Frequenzmuster zeigen. Bei längerfristiger Anämie kommt es zu einem fetalen Hydrops. Postpartal lässt sich die Diagnose durch HbF-Nachweis bei der Mutter stellen.

**Methode:** Im Folgenden wird ein Fall mit einem chronischen FMT sowie ein Fall mit einem akuten FMT vorgestellt, die erst postnatal diagnostiziert wurden.

**Ergebnisse:** Ein Kind wurde im Alter von 38,9 SSW per Sektio aufgrund eines pathologischen CTGs geboren (NS-pH 7,19, APGAR 7/8/8). Bei der Mutter bestand ein diätetischer Gestationsdiabetes und sie verspürte zuletzt geringere Kindsbewegungen. Nach der Geburt passte sich das Kind gut an, das Kolorit war blass-rosig, 10 min später dann aber unauffällig. Nach 3 h wurde die Kinderärztin bei leblosem Kind zu den Eltern in den Kreißsaal gerufen. Die anschließende Reanimation war erfolglos. Das über den notfallmäßig gelegten NVK abgenommene Labor zeigte eine Anämie (Hb 5,0 g/dl, Retikulozyten mit 13% sehr erhöht, Coombs-Test neg, Parvo B19 neg). Eine Genese konnte nicht eruiert werden. Deshalb wurde bei der Mutter das HbF bestimmt, das mit 5,9% sehr erhöht war und einer kindlichen Blutspende von ca. 300 ml an die Mutter entsprach. Bei der Obduktion zeigte sich der Befund einer chronischen Anämie.

Ein anderes Kind (35. SSW) wurde in einer externen Geburtsklinik aufgrund eines pathologischen CTGs per Notsectio geboren und die Kinderklinik wegen der Frühgeburtlichkeit angefordert. Die 42-jährige Mutter hatte nicht alle Schwangerschaftsvorsorgen wahrgenommen. Ein paar Stunden vor Geburt hatte sich die Mutter vorgestellt, da kaum Kindsbewegungen vorhanden waren. Das CTG war im Verlauf der nächsten Stunden pathologisch, woraufhin die Notsectio erfolgte. Postnatal wurde das Kind von der Anästhesie und Geburtshilfe reanimiert bis zur Ankunft des Baby-NAWs. Die Blutgasanalyse zeigte eine Anämie (Hb 4,3 g/dl), daher wurde Notfall-EK über den NVK appliziert, trotzdem war die Reanimation erfolglos. Das HbF der Mutter war sehr erhöht (4,9%, entspricht einer fetomaternalen Blutspende von ca. 250 ml). Bei der Obduktion war das Kind und die Plazenta ohne Auffälligkeiten, sodass von einem hämorrhagischen Schock bei rascher fetaler Anämie bei FMT ausgegangen wurde.

**Diskussion:** Bei einer unklaren Reanimationssituation sollte immer an das FMT gedacht werden. Um eine fetale Anämie frühzeitig zu erkennen, kann es hilfreich sein, bei den Blutgasanalysen für die Geburts-pH-Werte jeweils den Hb-Wert mitzubestimmen und die Hebammen anzuweisen, bei einem Hb

## QF9-12

### Neonatale Hämangiomatose mit hepatischen Shunts und Cholestase: Illustration von Therapie und Verlauf anhand von 2 Fallbeispielen

*H. B. Bartos<sup>1</sup>, H. Müller<sup>2</sup>, A. H. Mahnken<sup>1,3</sup>, H. Hummler<sup>2</sup>, C. Knöppe<sup>2,3</sup>*

<sup>1</sup>Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland

<sup>2</sup>Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland

<sup>3</sup>Pädiatrische Angiopsprechstunde des Angiomzentrums, Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland

**Einleitung:** Die neonatale Hämangiomatose tritt mit einer Prävalenz von <1/1.000.000 auf und kann aufgrund der Beteiligung von Haut und viszeralen Organen mit lebensbedrohlichen Komplikationen einhergehen. Bei Mitbeteiligung der Leber kann es zu einer ausgeprägten Cholestase kommen. Deshalb ist es wichtig, eine frühzeitige Diagnose zu stellen und eine entsprechende Therapie einzuleiten.

**Methode:** Wir berichten über 2 reife Neugeborene mit der Diagnose einer neonatalen Hämangiomatose, die intrahepatisch Hämangiome und Shunts zeigten und mit einer Cholestase auffielen.

**Ergebnisse:** Bei dem ersten Kind handelt es sich um ein Neugeborenes mit 40 SSW, das ohne U2 von der Geburtsklinik entlassen wurde. Das Kind wurde dann sekundär am 5. Lebenstag bei multiplen kutanen Hämangiomen stationär in der Kinderklinik aufgenommen. Die Eltern berichteten, dass manche kutane Hämangiome bereits bei Geburt bestanden, dass aber in den Tagen nach der Geburt viele Hämangiome dazugekommen seien und an Größe zugenommen hätten (>30 Hämangiome). Das direkte Bilirubin war erhöht, und Nachforschungen ergaben, dass dieser Befund bereits in der Geburtsklinik vorlag. Schädelsonographie und Echokardiographie waren unauffällig. Dagegen wurden in der Leber Hämangiome sowie ein intrahepatischer portovenöser Shunt gefunden. Am Auge (Iris, Oberlid) und Mund (Zahnleiste) waren ebenfalls Hämangiome zu beobachten. Aufgrund der ausgeprägten Cholestase, der Transaminasenerhöhung und der entfärbten Stühle wurde eine Leberbiopsie durchgeführt, die eine Cholestase sowie eine Leberzellschädigung (am ehesten durch den Shunt) ergab. Unter einer Therapie mit Propranolol, Ursafalk und Vitaminsubstitution beobachteten wir eine Rückbildung der Hämangiome und des portovenösen Shunts und die Normalisierung der Labor-Befunde.

Beim 2. Fall handelte es sich ebenfalls um ein reifes Neugeborenes, das aufgrund eines Ikterus und einer Trinkschwäche im Alter von 12 Lebenstagen aufgenommen wurde. Während des stationären Aufenthalts wurden >20 kutane Hämangiome, eine Transaminasenerhöhung sowie eine Cholestase ohne Stuhlfärbung beobachtet. Die Leberultraschalluntersuchung ergab in der Leber Hämangiome und einen Verdacht auf eine arteriovenöse Malformation. Unter einer Therapie mit Propranolol, Ursafalk und Vitaminsubstitution erfolgte auch in diesem Fall die Rückbildung der Hämangiome und der hepatischen Shunts; die Labor-Befunde normalisierten sich.

**Diskussion:** Die Kombination aus multifokalen Hämangiomen, einer Transaminasenerhöhung und einer Cholestase sollte zu einer umgehenden Diagnostik der Hepatopathie führen, damit eine entsprechende Therapie eingeleitet werden kann.



## QF10-01

### Neue Sedierungsstrategien in der kinder-kardiologischen Intensivmedizin mit volatilen Anästhetika

M. Hermann<sup>1</sup>, D. Rabenhorst<sup>1</sup>, N. A. Haas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LMU München, Kinderkardiologie / Päd. Intensivmedizin, München, Deutschland

**Einleitung:** Die Langzeitsedierung von Kindern kann herausfordernd sein. Eine intravenöse Sedierung verursacht Probleme wie arterielle Hypotonie, im Verlauf steigende Medikamentendosen und Medikamentenkumulation. Außerdem kommt es oft zu Abhängigkeit und Entzug sowie Delir. Isofluran, ein volatiles Anästhetikum kann auf einer Intensivstation inzwischen auch bei kleinen Kindern eingesetzt werden. Wir haben diese neue Strategie auch bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern und Kardiomyopathie untersucht.

**Methoden:** Wir verwendeten Standardbeatmungsgeräte mit Befeuchtern und einer Konfiguration für die Verabreichung von Isofluran. Zur Applikation ist ein Tidalvolumen von min. 30 ml notwendig. Die Patienten hatten ein Gewicht von 4,6 – 21 kg. Bisher haben wir Isofluran bei Patienten vor allem nach Herzoperationen mit HLM, und mit zu erwartender Langzeitbeatmung genutzt. Das mittlere Alter lag bei 28 Monaten (5 - 55 M). Die Diagnosen der Patienten waren hypoplastisches Linksherzsyndrom, chronische Myokarditis, tachykarde und dilatative Kardiomyopathie mit LVAD. Außerdem ein Patient mit operativer Korrektur der Pulmonalvenenstenose, sowie ein Kind mit Stevens-Johnson-Syndrom mit schwerem ARDS. Eines der Kinder wurde über ein Tracheostoma beatmet. Zur Beurteilung der Sedierungstiefe verwendeten wir je nach Alter des Patienten N-PASS, Comfort-B oder den RASS-Score. Außerdem verwendeten wir einen Anästhesiegasmonitor zur Messung der endtidalen Isofluran-Konzentration. Wegen der geringen analgetischen Wirkung von Isofluran wurde zusätzlich Sufentanil (5 - 10 µg/kg/h) verabreicht. Auf eine kontinuierliche Benzodiazepingabe wurde verzichtet.

**Ergebnisse:** In keinem Fall mussten wir auf eine konventionelle intravenöse Anästhesie wechseln. Die durchschnittliche Beatmungsdauer betrug 10 Tage (3 - 23 Tage). Die inhalative Sedierung ermöglicht eine Überwachung der Wirkstoffdosierung mit Hilfe eines Anästhesiegas-Monitors. Die verabreichte Isofluran-Dosis betrug 12 - 25 ml/h. Wir konnten nur geringe Auswirkungen auf den Blutdruck feststellen, die mit niedrig dosiertem Noradrenalin behandelt wurden. Die Vorteile der Sedierung mit Isofluran sind eine kurze Verweildauer auf der Intensivstation, ein schnelles, vorhersehbares Aufwachen und eine gute neurologische Beurteilbarkeit der Patienten. Eine Kumulation im Gewebe kommt nicht vor. Der Einsatz von Opioiden war deutlich reduziert.

**Schlussfolgerung:** Bislang haben wir die Sedierung mit Isofluran bei 7 Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen und mit schwerer Herzinsuffizienz einschließlich DCM angewendet. Im Vergleich zu herkömmlichen intravenösen Sedierungsstrategien haben wir nie eine Beeinträchtigung der Herzfunktion oder eine schwere Hypotonie beobachtet. Unserer Meinung nach ist die volatile Sedierung bei pädiatrischen Herzpatienten, einschließlich DCM sicher und hat weniger unerwünschte Nebenwirkungen. Weitere Studien mit pädiatrischen Kardiologiepatienten sind erforderlich.

## QF10-02

### Paracetamol als therapeutische Option des Persistierendem Ductus Arteriosus und den Einfluss auf pro BNP

*J. Buhre<sup>1</sup>, J. Beckhaus<sup>1</sup>, M. Lange<sup>1</sup>, F. Beske<sup>1</sup>, A. Heep<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum für Kinder- und Jugendmedizin, Elisabeth Kinderkrankenhaus Oldenburg, Oldenburg, Deutschland

**Einleitung:** In der Neonatologie wird die Diagnostik und Therapie des persistierenden Ductus arteriosus (PDA) wiederkehrend kontrovers diskutiert. Die pharmakologische Behandlung eines hämodynamisch relevanten PDAs besteht in der Regel aus NSAIDs wie Ibuprofen oder Indomethacin. Seit einiger Zeit wird auch Paracetamol (PCM) eingesetzt. Diese Studie analysiert den Einsatz von PCM als Reserveoption nach zuvor erfolgloser Therapie mit Ibuprofen und/oder Indomethacin. Darüber hinaus wurde der Verlauf des proBNP-Wertes als prognostischer Faktor für den Therapieerfolg exploriert.

**Methoden:** Im Rahmen einer retrospektiven Analyse wurden zwischen Oktober 2018 und Dezember 2021 n=25 Frühgeborene (FG) erfasst, die PCM zur medikamentösen PDA-Therapie erhielten. Die Therapieindikation erfolgte anhand der internen standardisierten echokardiographischen und neonatologischen Leitlinie. Unter 26 Schwangerschaftswochen (SSW) erhielten die FG als first-line Medikation Ibuprofen, zwischen 26.-28. SSW Indomethacin und ab der 28. SSW PCM. Bei vorherigen frustanen Therapieversuchen mit Ibuprofen oder Indomethacin erhielten die FG ab dem korrigiertem GA von 28 SSW PCM, statt weiterer Gaben des NSAIDs. Vor und nach Beendigung der PCM-Therapie erfolgte neben der Echokardiographie die Bestimmung des proBNP (n=16). Sämtliche Frühgeborene wurden bezüglich einer eventuellen späteren operativen Intervention ein Jahr lang nachverfolgt.

**Ergebnisse:** Das mittlere Geburtsgewicht der Kohorte (n=25) lag bei 800g und das Gestationsalter bei 25 5/7 SSW. Vor der PCM-Therapie waren 40% der FG mit Indomethacin und 48% mit Ibuprofen vorbehandelt. Im Durchschnitt waren die FG zu Beginn der PCM-Therapie 29 Tage alt und wogen 1150g. Die verabreichte Gesamtdosis PCM betrug im Schnitt 195,128 mg/kg/Körpergewicht verteilt auf 18 Gaben über im Schnitt 7 Tage. 28% der Neonaten erhielten einen zweiten Zyklus Paracetamol. Echokardiographisch konnte nach der PCM-Therapie eine Abnahme des La/Ao-ratio um 4,12% und des Ductus Durchmesser um 5,56% gemessen werden. Bei 52% der FG war innerhalb des 1. Lebensjahres ein operativer PDA Verschluss erforderlich. Das proBNP sank nach der PCM-Therapie bei der Kohorte (n=16) im Mittel um 4586 pg/ml. Bei den später operierten FG fiel der proBNP Wert um 4047,1 pg/ml. Bei den nicht-operierten FG fiel der proBNP Wert um 5484,17 pg/ml. In 3 Fällen wurde nach der PCM-Gabe ein Anstieg von proBNP beobachtet.

**Diskussion/Schlussfolgerung:** Hinsichtlich echokardiographischer Kriterien und des proBNP-Spiegel ist ein Wirkeffekt von Paracetamol nachweisbar. Nichtsdestotrotz war bei o.g. Therapieregime bei etwa der Hälfte der Neonaten im weiteren Verlauf ein operativer Verschluss eines PDAs erforderlich. Obwohl der proBNP-Spiegel nach der PCM-Therapie sank, konnte jedoch kein Grenzwert für den Ductus Verschluss ermittelt werden, daher sollte man von der routinemäßigen Bestimmung des proBNP zur Therapiesteuerung der Ductustherapie absehen.



## QF10-03

### Pulmonary Artery Banding in newborn mice – a novel model to explore right ventricular plasticity and interventricular crosstalk in PPHN

*F. Ebach<sup>1,2</sup>, J. Nicke<sup>2</sup>, T. Hu<sup>2</sup>, A. Müller<sup>1</sup>, B. K. Fleischmann<sup>2</sup>, M. Malek Mohammad<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

<sup>2</sup>Universität Bonn, Institut für Physiologie I, Bonn, Deutschland

**Introduction:** Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn (PPHN) can lead to right ventricular (RV) pressure overload and failure, which severely impairs the patient's prognosis. However, when Pulmonary Artery Banding (PAB) is performed in infants with dilated cardiomyopathy, the resulting moderate increase in RV pressure can even improve the left ventricular (LV) function. Studies in neonatal mice have shown that the LV myocardium can regenerate after injury and is able to adapt to pressure overload with cardiomyocyte proliferation and angiogenesis instead of cardiomyocyte hypertrophy and fibrosis. This favorable response, however, was only shown for the LV and is lost at postnatal day 7 (P7). To investigate the plasticity of the neonatal RV and interventricular crosstalk in pressure overload situations, we have established a neonatal mouse model of PAB (nPAB) at P1.

**Methods:** For performing nPAB in anesthetized CD1 mice at P1, first the main pulmonary artery (MPA) and the aorta were carefully separated. Then, a suture was placed around the MPA (Fig. 1) and tied around a 30G placeholder needle, constricting the lumen to the size of the needle. As controls, either LV pressure overload was induced by neonatal transverse aortic constriction (nTAC) or mice were Sham-operated. Echocardiography was performed at P7 and P14. At P14, hearts were collected for histological analysis.

**Results:** RV pressure overload was confirmed by Doppler flow velocity measurement across the MPA at P7 and P14. Consequently, at both P7 and P14, the RV wall was thickened and the septum was deviated to the left (Fig. 2). Interestingly, nPAB also led to an increased LV wall thickness of about the same extent as after nTAC at P14. Histological analysis revealed that cell cycle activity in both ventricles was increased after 14 days of either nTAC or nPAB. Additionally, there was no relevant fibrosis or cardiomyocyte hypertrophy, but an increase in angiogenesis in both ventricles.

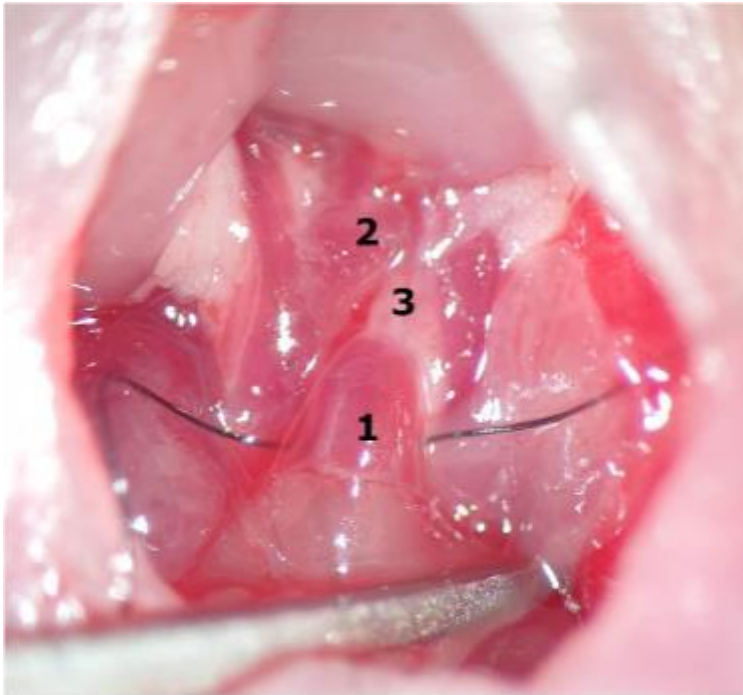
**Discussion:** 14 days of nPAB led to an increased wall thickness of both ventricles with enhanced cardiomyocyte cell cycle activity, but without signs of adverse remodeling such as cardiomyocyte hypertrophy or fibrosis. This suggests that neonatal RV pressure overload not only leads to an adaptive response of the RV, but also triggers a response in the LV. This would be in line with clinical observations of an improvement of LV function after nPAB in infants with dilated cardiomyopathy. We are now able to reproduce the clinical situation of neonatal RV pressure overload in an animal model. Thus, we hope to further understand the molecular mechanisms of RV plasticity and ventricular crosstalk, which may lead to therapeutic targets for newborns with PPHN or children with pulmonary hypertension of any kind.

## Funding

**Funding-Source:** Universität Bonn, BONFOR Forschungsförderprogramm

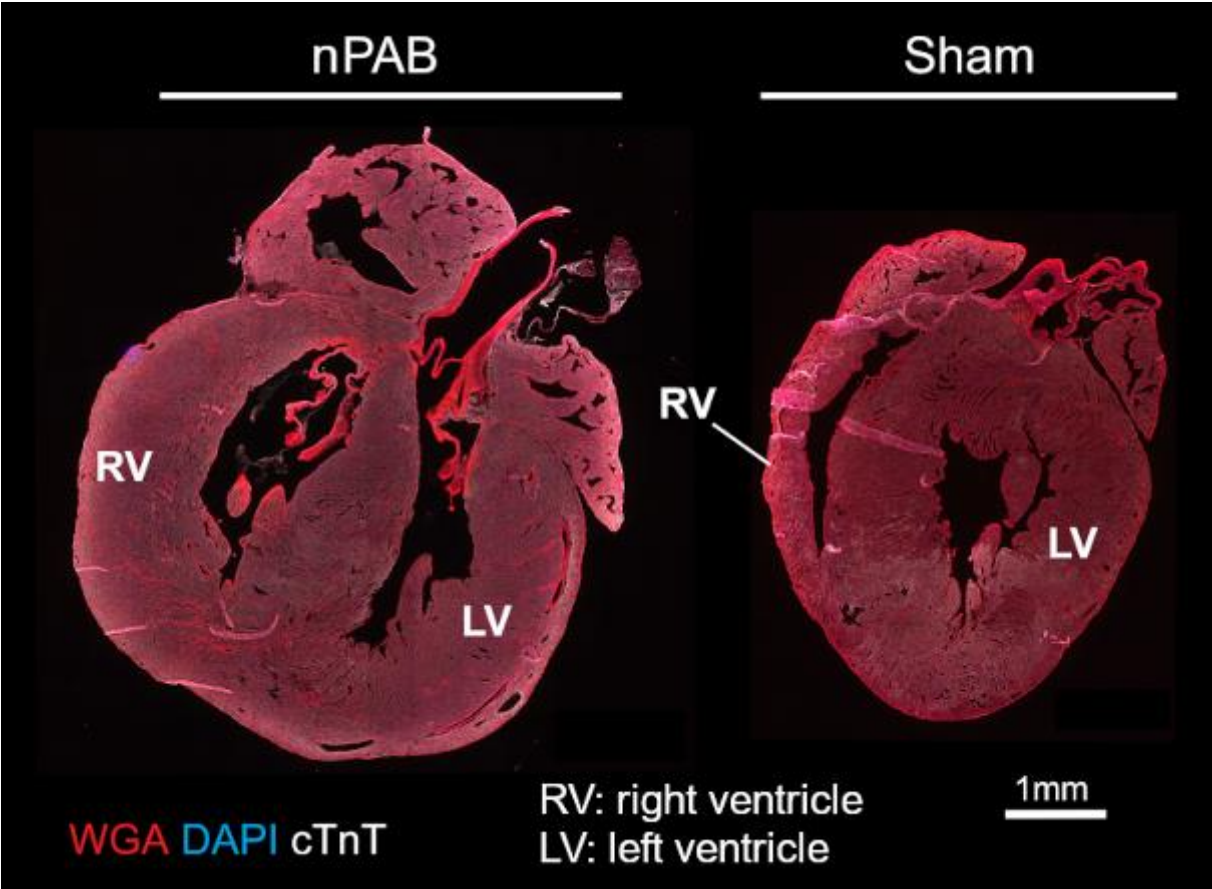
**Award-ID:** 2021-1A-18

Abb. 1



- 1: main pulmonary artery
- 2: aortic arch
- 3: ductus arteriosus (obliterated)

Abb. 2



## QF10-04

### Detection of Delirium and Withdrawal Outside the PICU: Findings from a Pediatric Cardiology Ward

*A. Simma<sup>1</sup>, F. Neunhoeffer<sup>1</sup>, J. Engel<sup>1</sup>, J. Schmidt<sup>1</sup>, I. Ritthaler<sup>1</sup>, J. Nordmeyer<sup>1</sup>, S. Haase<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Tübingen, Kinderkardiologie, Pulmologie und Intensivmedizin, Tübingen, Deutschland

**Background:** Pediatric delirium, a severe acute brain dysfunction, is associated with increased mortality, morbidity, and prolonged hospital stays. Despite its substantial impact, it often goes unrecognized and is not routinely screened for, leading to under-recognition. Delirium is common in pediatric intensive care units (PICUs), with a prevalence ranging from 15% to 60%. However, data on its occurrence in normal wards is limited.

**Objective:** This study aimed to determine the incidence of delirium in hospitalized children and adolescents in a pediatric cardiology ward of a university hospital and to compare patients with delirium or withdrawal to those without.

**Methods:** In this prospective study, we utilized the validated Sophia Observation Scale – Pediatric Delirium (SOS-PD) to assess all patients in the pediatric cardiology ward three times daily during nursing routines. We included patients who received at least one SOS-PD score and excluded those with an inpatient stay of less than 24 hours or who were over 18 years of age. The study received approval from the local ethics committee.

**Results:** From January 1, 2022, to December 31, 2022, we screened 596 cases and found that 94 (15.8%) were affected by delirium, withdrawal, or both. Of these, 44 (46.8%) were female. Patients with a positive score were younger (mean age 1.4 years, SD 2.7 years) compared to those with a negative score (mean age 5.1 years, SD 5.5 years;  $p < 0.01$ ). Most affected patients received treatment in the interdisciplinary pediatric intensive care unit (89.4%) compared to 24.1% in the negative-scored group. There was no statistically significant difference in the length of stay in the pediatric intensive care unit (mean 10.2 days, SD 10.3 days, vs. mean 7.75 days, SD 8.4 days) ( $p = 0.06$ ), but affected patients had a significantly longer overall hospital stay (mean 19.8 days, SD 16.1 days vs. mean 6.9 days, SD 9.2 days) ( $p < 0.01$ ).

Patients with a positive score received more non-opioid (Paracetamol 92% vs. 40%; Metamizol 39% vs. 14%; Ibuprofen 56% vs. 27%) and opioid analgesics (Morphine 45% vs. 3%; Fentanyl 13% vs. 4%; continuous intravenous administration in 60% vs. 7%).

**Conclusion:** This study confirms the preliminary results from our pilot study presented at the GNPI in 2023. It indicates that delirium and withdrawal are significant issues among pediatric patients hospitalized for medical or surgical conditions in a pediatric cardiology ward. Furthermore, our results demonstrate that nurse-driven detection of delirium and withdrawal using the SOS-PD score is effective and feasible. Furthermore, we have demonstrated a significant disparity in the utilization of (co)analgesics and sedatives among these patients. Further research is needed to identify risk factors for delirium outside the PICU and determine the point of occurrence to enhance strategies for routine detection, prevention, and management.

## QF10-05

### Chloralhydrat als mögliche Ursache einer höhergradigen AV-Blockierung beim Frühgeborenen

*B. Steif<sup>1</sup>, S. Navarro-Psihas<sup>1</sup>, N. Schultheis<sup>1</sup>, M. Keller<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Kinderklinik Dritter Orden Passau, Neonatologie, Passau, Deutschland

**Hintergrund:** Das Thema (Analgo-)sedierung stellt die Versorgenden bei Frühgeborenen immer wieder vor Herausforderungen. Jedes der eingesetzten Medikamente birgt Risiken, insbesondere für das sich entwickelnde Gehirn. Jedoch sind auch andere systemische Nebenwirkungen von Relevanz. In der Pädiatrie gilt Chloralhydrat als nebenwirkungsarm. Chloralhydrat ist ein synthetisches Sedativum aus der Gruppe der Aldehydhydrate und wird im Bereich der Pädiatrie häufig zur leichten Sedierung eingesetzt, so auch bei Frühgeborenen. Hinsichtlich des Nebenwirkungsprofils bei Frühgeborenen gibt es nur wenig vorliegende Informationen. Der Einsatz von Chloralhydrat stellt einen off-label use dar.

**Fallbericht:** Wir berichten über ein frühgeborenes Mädchen (24+4 SSW, ELBW 675 g), welches wir vom 29. - 31. Lebenstag mit Chloralhydrat Einzeldosen p.o. behandelten. Dies war bei starker Unruhe mit konsekutiver Zunahme von Enttächtigungen an der CPAP/NIV-Atemunterstützung notwendig. Die Nüchtern-Phase war aufgrund eines klinisch auffälligen Abdomens notwendig. Die kumulative Dosis von Chloralhydrat betrug 60 mg/kg. Hierbei kam es am 3. Therapietag akut zu einer Bradykardie mit einer fixierten Herzfrequenz von 70/min. Im EKG zeigte sich eine 2:1 blockierte AV-Überleitung (P in T-Welle) bei klinisch stabilem Kind. Stimulation und Atropin-Gaben zeigten keinen Einfluss auf die Bradykardie. 5 µg/kg Adrenalin führten zu einer kurzzeitigen ventrikulären Tachykardie mit spontanem Umspringen auf ein schenkelblock-artiges Bild im EKG mit einer Herzfrequenz um 140/min. Über die nächsten 24h war noch ein AV-Block I° mit grenzwertig verlängerter PQ-Zeit messbar, der hiernach sistierte. Zum Zeitpunkt des Events war die Patientin neben Chloralhydrat mit Doxapram und Coffein bei Apnoe-Bradykardie-Syndrom behandelt.

**Diskussion:** Der Einsatz von Analgosedativa im Frühgeborenenalter ist kritisch zu stellen, jedoch häufig nicht zu umgehen. In der gängigen Praxis stellt Chloralhydrat zur milden Sedierung eine nebenwirkungsarme Alternative dar. Halogene können das Myokard gegenüber Katecholaminen wie Noradrenalin und Dopamin sensibilisieren. Dies kann zu Herzrhythmusstörungen führen. Bradykardien beim Einsatz von Chloralhydrat sind in der Literatur nur wenig beschrieben, wenn zumeist mit Apnoen assoziiert und auf Stimulation zu beherrschen. Differentialdiagnostisch zogen wir die anderen zum Ereigniszeitpunkt eingesetzten Medikamente in Betracht. Für diese ist jedoch eine Bradykardie als Nebenwirkung nicht beschrieben, so dass eine mögliche Nebenwirkung von Chloralhydrat vorliegen könnte.

**Schlussfolgerung:** Die ausgeprägte Bradykardie in Folge des AV-Blocks könnte auf eine Chloralhydrat-Nebenwirkung zurückgeführt werden. Der Einsatz von Chloralhydrat bei Frühgeborenen sollte unter Berücksichtigung des Nebenwirkungsprofils und nach streng-erfolgter Indikationsstellung nicht unkritisch erfolgen. Weitere Daten zum Einsatz von Chloralhydrat bei Frühgeborenen wären wünschenswert.

## QF10-06

### Pränatal nicht bekannte hypertrophe Kardiomyopathie bei heterozygoter RAF1- Mutation: neonataler und 4 Jahres Verlauf unter individuellem Heilversuch mit Trametinib

*D. Reber<sup>1</sup>, C. Götz<sup>2</sup>, C. Wolf<sup>3</sup>, M. Krüger<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>München Klinik Schwabing, Klinik für Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, München, Deutschland

<sup>2</sup>München Klinik Schwabing, Klinik für Kinder und Jugendmedizin, München, Deutschland

<sup>3</sup>Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler, Deutsches Herzzentrum München, Technische Universität München, Kinderkardiologie, München, Deutschland

**Einleitung:** Die neonatale hypertrophe Kardiomyopathie mit schwerem Verlauf kann im Rahmen eines Noonan-Syndromes auftreten und geht mit hoher Morbidität und Mortalität einher. Symptomatische Therapie beinhaltet die medikamentöse Herzinsuffizienztherapie, Operation zur Resektion der Ausflußtraktobstruktion, falls vorhanden, oder die Herztransplantation. Kausale Therapien bestehen derzeit nicht.

**Fallbericht:** Ein männliches reifes Neugeborenes bot bei der Erstversorgung ventrikuläre Extrasystolen in Form von Bigeminus, Salven und ventrikulärer Tachykardie (VT). Echokardiografisch zeigte sich eine schwere hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) mit low cardiac output. Trotz Therapie mit hochdosiert Beta-Blocker und Amiodaron kam es zu wiederholten vital bedrohlichen ventrikulären Rhythmusstörungen, einmalig mit elektrischer Kardioversion bei langanhaltender VT. Die genetische Diagnostik ergab eine heterozygote RAF1-Mutation. Nach internationaler Expertenkonsultation wurde als ultima ratio am 15. Lebenstag ein individueller Heilversuch mit dem Mitogen-aktivierenden Proteinkinase-Inhibitor Trametinib eingeleitet. Eine klinische Stabilisierung war nach 3 Wochen zu erreichen. Der sondenernährte Säugling wurde mit einer Trametinib Suspension als compassionate use im Alter von 4 Monaten nach Hause entlassen. In den ersten zwei Lebensjahren traten bei Dehydratation im Rahmen von Gastroenteritiden oder Nüchternphasen wiederholt Reanimationssituationen auf. Nebenwirkungen, welche die passagere Pausierung oder Dosisreduktion von Trametinib erforderten, waren Hautekzeme. Echokardiografisch kam es zu einer Regression der HCM. Im Alter von fast 4 Jahren ist das aktive Kleinkind kardial stabil, Ross II. Da es Hinweise aus Noonan Syndrom Verlaufsdaten gibt, dass sich die kardiale Situation ggf. nach den ersten Lebensjahren bessert, wurden Dosis-Reduktionsversuche von Trametinib durchgeführt, die jedoch mit ansteigenden NT-pro-BNP Werten und klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz einhergingen. Entwicklungsretardierung, Minderwuchs, Hydrocephalus externus, Muskelhypotonie, Skoliose, Hodenhochstand und Tonsillenhyperplasie mit Notwendigkeit der nichtinvasiven nächtlichen Beatmung sind im Zusammenhang mit dem Noonan-Syndrom zu werten.

**Schlußfolgerung und Diskussion:** Ausgewählte Patienten mit schwerer Hypertropher Cardiomyopathie bei RAF1 Mutation profitieren eventuell von einer MEK-Inhibitor Therapie, wie im vorliegenden Fall. Aus dem Tierversuch gibt es Hinweise, dass MEK Inhibitoren bei RAF1 induzierter hypertropher Kardiomyopathie eine mögliche Therapieform darstellen (PMID 21339642). International werden Patientendaten hierzu zusammengestellt. Da im natürlichen Verlauf der HCM bei Noonan-Syndrom eine Besserung nach dem ersten Lebensjahr möglich ist, sollte eine Dosisreduktion versucht werden.



## QF10-07

### Right ventricular to left ventricular diameter ratio in newborns with lower urinary tract obstruction

*J. Leyens<sup>1</sup>, B. Bo<sup>2</sup>, I. Schulte<sup>3</sup>, L. Schröder<sup>1</sup>, A. Müller<sup>1</sup>, F. Kipfmüller<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum RWTH Aachen, Aachen, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Pädiatrische Nephrologie, Bonn, Deutschland

**Hintergrund:** Etwa 2,2 von 10.000 Lebendgeburten sind von LUTO betroffen (Englisch: lower urinary tract obstruction). Mehr als 90% der Betroffenen sind Jungen, die häufigste Ursache sind posteriore Urethralklappen. Die Diagnose wird meist bis zur 19.-22. Schwangerschaftswoche gestellt. Die Obstruktion führt zu Oligohydramnion und Lungenhypoplasie, der Harnstau zur Megazystis und renalen Dysplasie. Langfristig entwickeln Patienten eine chronische Niereninsuffizienz mit Dialyseverfahren in etwa 15-20%. Unmittelbar postnatal ist die Mortalität und Morbidität primär durch die Lungenhypoplasie und assoziierte pulmonale Hypertonie bedingt. Bislang gibt es nur wenige echokardiographische Analysen bei LUTO Patienten, insbesondere der right ventricular to left ventricular diameter ratio (RV-LV-Ratio).

**Fragestellung:** Analyse einer großen monozentrischen Kohorte von Neugeborenen mit LUTO nach Geburt bis zur Entlassung. Beschreibung der echokardiographischen RV-LV-Ratio, Einfluss auf verschiedene Faktoren?

**Material/Methoden:** Retrospektive monozentrische Datenauswertung von Patienten mit pränatal diagnostizierter LUTO zwischen Januar 2013 und Oktober 2023. Patienten mit hämodynamisch relevanten kongenitalen Herzerkrankungen, Änderung der postnatalen Diagnose, und palliativer postnataler Versorgung wurden ausgeschlossen (Abbildung 1). Vergleich von Patienten mit pränataler Intervention, ECMO und Dialyse mit univariater Analyse. Auswertung von echokardiographischer RV-LV-Ratio, sofern vorhanden, an Lebenstag 1 und 7 ( $\pm 1$  Tag), Zusammenhang mit verschiedenen Faktoren.

**Ergebnisse:** Zehn Patienten wurden exkludiert, sodass insgesamt 43 Patienten in die Analyse eingeschlossen wurden. Tabelle 1A bietet eine Übersicht über die Charakteristika, Mortalität, und Behandlungsdaten der Patientenkohorte, 1B demonstriert das Ergebnis der univariaten Analyse der Merkmale ECMO und Dialyse in Bezug auf verschiedene Charakteristika.

**Diskussion:** Unsere Arbeit demonstriert eine relativ große monozentrische Kohorte von LUTO-Patienten nach Geburt. Interessanterweise zeigten Patienten mit und ohne pränatale Intervention in unserer Kohorte keine signifikanten Unterschiede, wobei die Überlebensrate nach Anwendung der Exklusionskriterien in unserer Kohorte 100% war, sodass Mortalität als Outcome-Parameter nicht verwendet werden kann. Nach Auswertung der echokardiographischen Daten hoffen wir, die RV-LV-Ratio am 1. Lebenstag und ihren Verlauf mit Behandlungsdaten wie Beatmungsdauer, Behandlung mit Stickstoffmonoxid, und Dialyse in Zusammenhang setzen zu können.

#### Referenzen:

- [1] Cohen et al., *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 54: 780–785: Fetal cardiac findings and hemodynamic changes associated with severe lower urinary tract obstruction in utero
- [2] Nassr et al., *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49: 696–703: Effectiveness of vesicoamniotic shunt in fetuses with congenital lower urinary tract obstruction: an updated systematic review and meta-analysis



Abb. 1

**Figure 1:** Flow chart of the applied retrospective study design demonstrating data acquisition and analysis of newborn patients with a prenatal diagnosis of lower urinary tract obstruction (LUTO).

\* alternative diagnoses consisted of vesicoureteral reflux (n=2), no pathologic findings (n=1), vesicoureteric junction stenosis (n=1), fetal megacystis of unknown origin (n=1), megacystis microcolon intestinal hypoperistaltis syndrome (n=1)

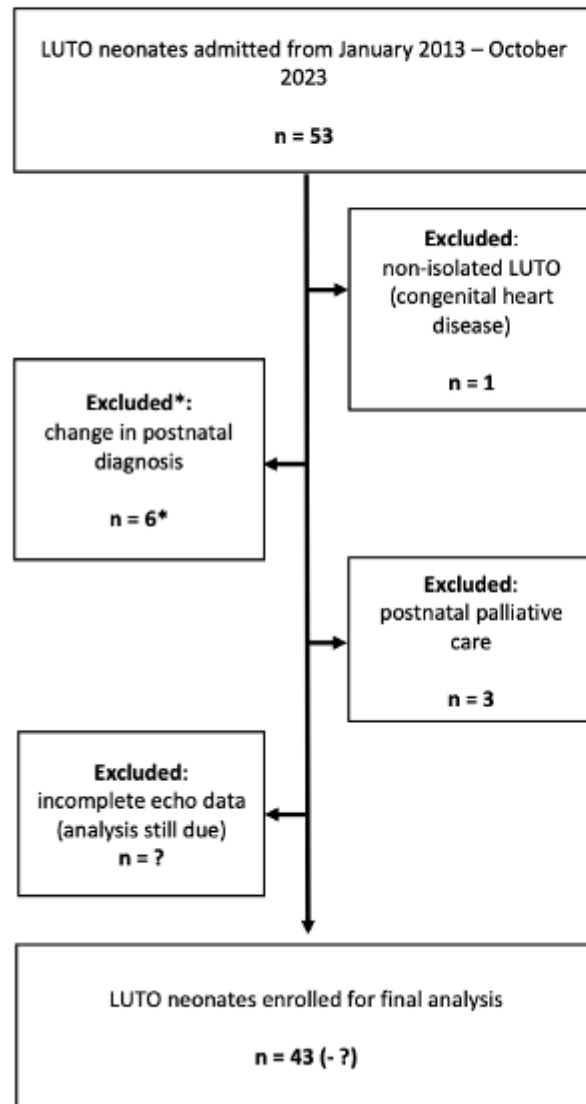


Abb. 2

A)									
All LUTO infants (n=43)									
Male	Survivors	ECMO	Dialysis	Prenatal intervention	Suprapubic catheter	NO	IV	O <sub>2</sub> at discharge	
42 (97.7%)	43 (100.0%)	3 (7.0%)	8 (18.6%)	22 (51.1%)	30 (69.8%)	17 (39.5%)	19 (44.2%)	1 (2.3%)	
GA (weeks + d)	BW (kg)	Length of stay (d)	APGAR 1	APGAR 5	APGAR 10	NO length (d)	IV length (d)	O <sub>2</sub> length	UA pH
37.4 ± 16.0	3.2 ± 0.6	27.5 ± 29.1	7.4 ± 1.4	8.3 ± 1.7	8.9 ± 1.6	11.9 ± 16.2	6.6 ± 10.4	1.1 ± 1.6	7.31 ± 0.43

B				
	ECMO (no/yes)	p-value	Dialysis (no/yes)	p-value
GA (weeks + d)	37.5 ± 16.5/ 36.8 ± 4.2	0.618	37.5 ± 17.2/ 36.9 ± 9.1	0.535
BW (kg)	3.2 ± 0.6/ 2.9 ± 0.5	0.351	3.2 ± 0.6/ 2.9 ± 0.4	0.235
Prenatal intervention	n=22 / n=0	0.080	n=20 / n=2	0.105
APGAR 1	7.5 ± 1.3/ 5.7 ± 1.2	<b>0.027</b>	7.5 ± 1.4/ 6.8 ± 1.2	0.166
APGAR 5	8.4 ± 1.7/ 7.3 ± 1.2	0.326	8.4 ± 1.8/ 7.6 ± 1.1	0.235
APGAR 10	8.9 ± 1.7/ 8.3 ± 1.2	0.549	9.0 ± 1.8/ 8.5 ± 1.1	0.465
Length of stay (d)	24.2 ± 22.9/ 70.2 ± 66.9	<b>0.007</b>	18.5 ± 18.6/ 65.5 ± 36.1	<b>&lt;0.001</b>
NO	n=14 / n=3	0.026	n=9 / n=8	<b>&lt;0.001</b>
Length of NO (d)	8.5 ± 11.6/ 31.8 ± 31.5	0.056	3.6 ± 4.8/ 26.7 ± 19.4	<b>0.004</b>
IV	n=16 / n=3	<b>0.045</b>	n=11 / n=8	<b>&lt;0.001</b>
Length of IV (d)	4.4 ± 6.3/ 18.4 ± 20.6	<b>0.028</b>	1.9 ± 1.9/ 13.2 ± 13.6	<b>0.014</b>
Length of O <sub>2</sub> (d)	0.7 ± 0.8/ 2.6 ± 3.1	0.071	0.34 ± 0.4/ 1.8 ± 2.0	0.120
UA pH	7.32 ± 0.44/ 7.19 ± 0.02	0.627	7.33 ± 0.45/ 7.21 ± 0.10	0.513
Dialysis	n=6 / n=2	<b>0.027</b>		
Suprapubic catheter	n=29 / n=1	0.162	n=27 / n=3	<b>0.028</b>
ECMO			n=1 / n=2	<b>0.027</b>

**Table 1:** Overview of LUTO infant characteristics (A) and results of univariate analysis for ECMO and dialysis (B). Results are reported as absolutes (n) with % or mean with standard deviation. Dialysis included continuous veno-venous hemodialysis (n=2), peritoneal dialysis (n=5), or both (n=2). Prenatal interventions included vesicoamniotic shunt (n=21) and laser therapy (n=1). **bold** signals significance p<0.05. BW: birth weight; ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; GA: gestational age; IV: invasive ventilation; LUTO: lower urinary tract obstruction; NO: nitric oxide; O<sub>2</sub>: oxygen; UA: umbilical artery

## QF10-08

### Entwicklungs- und neuropsychologische Nachsorgeuntersuchungen für Kinder mit angeborenem Herzfehler

*V. S. Falzberger<sup>1</sup>, B. Fussenegger<sup>1</sup>, V. M. Sparr<sup>1</sup>, K. Konzett<sup>1</sup>, M. Fritz<sup>1</sup>, B. Simma<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Landeskrankenhaus Feldkirch, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Feldkirch, Österreich

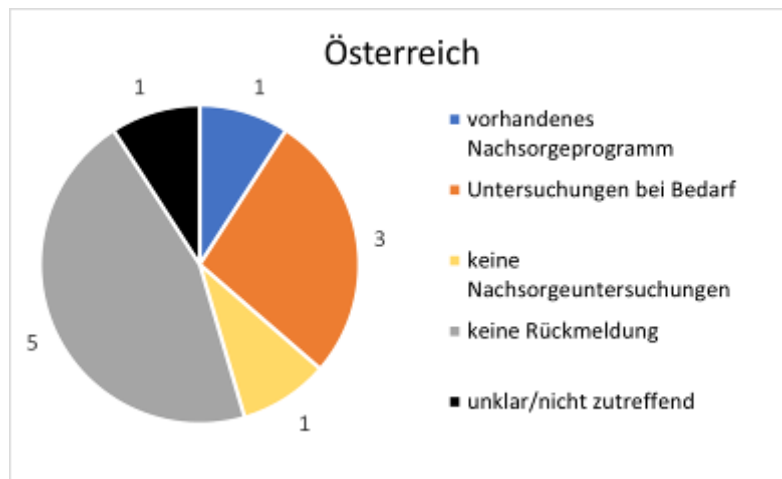
**Einleitung:** Kinder und Jugendliche mit angeborenem Herzfehler besitzen ein erhöhtes Risiko für entwicklungsneurologische und neurokognitive Beeinträchtigungen, welche sich beispielsweise als Defizite hinsichtlich Intelligenz, Motorik, Sprache oder exekutiver Funktionen äußern können. Um eine positive Entwicklung zu ermöglichen, müssen potenzielle Beeinträchtigungen so früh wie möglich erkannt und entsprechend behandelt werden.

**Methoden:** Wir führten eine E-Mail-Befragung durch, um den aktuellen Stand von entwicklungs- und neuropsychologischen Nachsorgeprogrammen für Kinder mit angeborenem Herzfehler in Österreich und Deutschland zu erheben. Die Umfrage wurde an 45 Zentren in Österreich und Deutschland versendet.

**Ergebnisse:** Insgesamt beantworteten 13 der 45 Zentren die Umfrage. 2 Zentren berichteten über ein vorhandenes Nachsorgeprogramm, 6 Zentren über Untersuchungen bei Bedarf und 2 Zentren gaben an, keine entsprechenden Untersuchungen durchzuführen. 3 Antworten konnten keiner der genannten Kategorien zugeordnet werden. Abbildung 1 und Abbildung 2 zeigen die Ergebnisse der Umfrage getrennt für Österreich und für Deutschland.

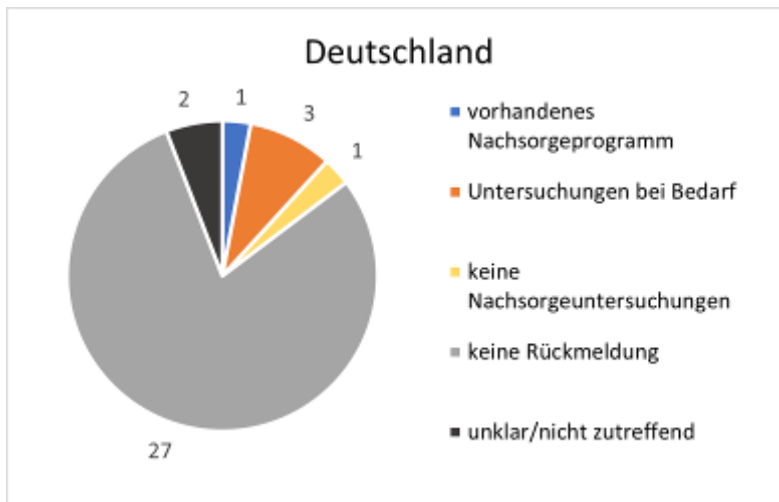
**Abbildung 1** Antworten auf die Umfrage in Österreich

**Abb.1**



**Abbildung 2** Antworten auf die Umfrage in Deutschland

**Abb.2**



Weiters ging aus der Umfrage hervor, dass Untersuchungen in den Zentren mit vorhandenen Nachsorgeprogrammen vor der Einschulung und gegen Ende der Grundschulzeit durchgeführt und hauptsächlich für Kinder mit hypoplastischem Linksherzsyndrom bzw. nach einer Fontan-Operation angeboten werden.

**Diskussion:** Es gibt bereits konkrete Empfehlungen für entwicklungs- bzw. neuropsychologische Nachsorgeprogramme für Kinder mit angeborenem Herzfehler. Die durchgeführte Umfrage zeigte, dass diese in Österreich und Deutschland noch nicht ausreichend umgesetzt werden. Daher planen wir - angelehnt an das Nachsorgeprogramm für Frühgeborene - die Etablierung eines Nachsorgeprogramms, welches als Empfehlung für Zentren in ganz Österreich dienen soll.

## QF10-09

### Parent driven detection of pediatric delirium and withdrawal outside the PICU: findings from a pediatric cardiology ward

*A. Simma<sup>1</sup>, F. Neunhoeffer<sup>1</sup>, I. Ritthaler<sup>1</sup>, J. Schmidt<sup>1</sup>, J. Nordmeyer<sup>1</sup>, S. Haase<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Tübingen, Kinderkardiologie, Pulmologie und Intensivmedizin, Tübingen, Deutschland

**Background:** Pediatric delirium, a severe acute brain dysfunction, is linked to increased mortality, morbidity, and prolonged hospital stays. Despite its substantial impact, it often goes unrecognized and is not routinely screened for, resulting in under-recognition. Delirium is common in pediatric intensive care units (PICUs) but also prevalent outside the PICU. Various screening tools are available for health care professionals with varying emphasis on parental assessment of their children.

**Objective:** This study aims to explore the feasibility of parent-driven detection of delirium and withdrawal and compare the results with those obtained by healthcare professionals.

**Methods:** In this prospective study, we instructed parents to use the Sophia Observation Scale – Pediatric Delirium (SOS-PD) to assess their own children during their inpatient stay in the pediatric cardiology ward. Simultaneously, healthcare professionals conducted screenings during nursing routines. Eligible participants were patients with an inpatient stay of more than 24 hours and those under 18 years of age. The study received approval from the local ethics committee, and informed written consent was obtained from each participant.

**Results:** Between May 1, 2022, and October 31, 2022, we enrolled 56 families. The participating patients had a mean age of 4.9 years (SD 5.5 years), with 40% being female. Nearly half of them received treatment in our PICU (47.4%). The mean duration of PICU treatment was 14.2 days (SD 13.8 days), contributing to a mean length of hospital stay of 14.4 days (SD 18.1 days). We collected 990 SOS-PD scores from participating families (mean 17.7 scoring results per patient) and compared them to 1187 scores provided by the nursing staff (mean 21.2 scoring results per patient). Parents obtained at least one positive screening result for delirium and/or withdrawal in 22 patients, while the nursing team recorded 19 positive screening results, matching parental assessments in 80% of cases. The SOS-PD consists of 23 items and has a cutoff point of > 3 points for both delirium and withdrawal. Parents recorded more symptoms than the nursing staff (456 selected items vs. 193 selected items) with a noticeably different distribution. The most commonly selected item by parents was inconsolable crying (23.2%) compared to the nursing team (4%). In other items, the distribution was more evenly matched: Agitation (5.5% vs. 4%), Tachycardia (6.1% vs. 4%), and Attentiveness (5.2% vs. 2%). Furthermore, there were differences in the items Fear (7.9% vs. 2%) and Hallucinations (2% vs. 0.2%).

**Conclusion:** This pilot study demonstrates that parents not only play a crucial role in detecting withdrawal and delirium in our patients but may also be capable of identifying these conditions themselves when provided with the right tools. Further studies are needed to validate the use of SOS-PD by parents before recommending its implementation.

## QF10-10

### Course of Serum Sodium during Vasopressin Infusion in Critically Ill Children

*P. Baumann*<sup>1,2</sup>, *R. Muff*<sup>1,2</sup>, *L. Schlapbach*<sup>1,2</sup>, *V. Gotta*<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universitäts-Kinderspital Zürich, Intensivmedizin und Neonatologie, Zürich, Schweiz

<sup>2</sup>Universitäts-Kinderspital Zürich, Forschungszentrum für das Kind, Zürich, Schweiz

<sup>3</sup>Universitäts-Kinderspital beider Basel, Pädiatrische Pharmakologie und Pharmakometrie, Basel, Schweiz

**Background:** Intravenous vasopressin is increasingly used in the treatment of critically ill neonates and children with arterial hypotension. Vasopressin is a peptide hormone with renal aquaporin-2-mediated water reabsorption and peripheral vasoconstriction as main functions. Its antidiuretic effect may affect sodium and water homeostasis, but data on hyponatraemia for paediatric intensive care patients is scarce. This study was performed to evaluate the course of serum sodium and daily sodium intake in critically ill neonates and children under intravenous vasopressin therapy.

**Methods:** In this retrospective analysis conducted at a 25-bed tertiary paediatric intensive care unit patients between first day of life and 18<sup>th</sup> birthday were included if they were treated with intravenous vasopressin in the years 2016 – 2022. Baseline sodium concentration at vasopressin treatment start, time to vasopressin start, lowest sodium concentrations during vasopressin treatment, and time of lowest sodium concentration (nadir) were derived, and summarized as median [interquartile range, IQR].

**Results:** In total 160 patients with a median age of 4 months [0-37] were included, 147 patients (92%) underwent surgery, 49 patients (31%) died. Median length of intensive care stay (LOS) was 24.8 days [8.8-54.5]. Median vasopressin dose was 0.018 E/kg/h [0.012-0.025] and Vasopressin was started 3.2 [0-26] hours after admission. Vasopressin was given for a median duration of 56 [35-89] hours. Baseline median sodium value was 138.5 [135-142] mmol/L. During vasopressin infusion lowest median sodium was 134 [131-138] mmol/L (nadir at 29 [0.2-50] hours after start of vasopressin treatment). Hyponatraemia (<135 mmol/L) occurred in 52.5% of patients during vasopressin treatment. Physicians administered 10.1 [5.8-15.6] mmol/kg/d sodium to avoid hyponatraemia.

**Conclusions:** Hyponatraemia occurred frequently during vasopressin treatment in this cohort of critically ill neonates and children. This might be related to the antidiuretic effects of vasopressin or to the underlying disease pathology. High daily doses of sodium intake were administered to keep serum values in the physiological range. This emphasises the need of close electrolyte monitoring under vasopressin treatment to avoid hyponatraemia and related sequelae.

## QF10-11

### Ausgeprägte thorakale und brachiale Vaskulopathie bei einem Neugeborenen

*R. Dona Fridel<sup>1</sup>, F. Kapp<sup>2</sup>, C. Wiechers<sup>1</sup>, J. Michel<sup>3</sup>, G. Grözinger<sup>4</sup>, M. Hoopmann<sup>5</sup>, C. F. Poets<sup>1</sup>, L. Springer<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum, pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Freiburg, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum, Kinderkardiologie, Tübingen, Deutschland

<sup>4</sup>Universitätsklinikum, Radiologie, Tübingen, Deutschland

<sup>5</sup>Universitätsklinikum Tübingen, Pränatale Medizin, Tübingen, Deutschland

**Hintergrund:** Vaskulopathien bei Neugeborenen betreffen häufig nur das Kapillarnetz. Bei seltenen genetisch bedingten Gefäßmalformationen können aber auch venöse, lymphatische und arteriovenöse Fehlbildungen auftreten. Letztere können durch den Fluss in der Malformation zu lebensbedrohlichen hämodynamischen Missverhältnissen führen.

**Fallvorstellung:** Ein Reifgeborenes aus der 39. Schwangerschaftswoche wurde bei pränatal bekanntem Hydrothorax, Aszites und Trikuspidalklappeninsuffizienz per Sectio caesarea entbunden. Bei der Erstversorgung zeigte sich außerdem eine ausgeprägte segmentale kapilläre Malformation mit deutlicher Hypertrophie mit Rötung und Überwärmung des rechten Armes und Thorax (Bild 1). Sonographisch wurden Flussanomalien der herznahen Gefäße im Sinne eines Subclavian-Steal-Syndroms, eine überdimensionierte Arteria subclavia rechts sowie eine arteriovenöse Fistel in der Ellenbeuge des rechten Armes dargestellt. Bei Verdacht auf eine kongenitale Gefäßmalformation (a.e. Parkes-Weber Syndrom) wurde eine Gensequenzierung eingeleitet, sie ergab eine Mutation unklarer Signifikanz im *RASA1*-Gen. Bei regelrechter Adaptation am CPAP und stabilen Vitalparametern entschied man sich zunächst für ein abwartendes Verhalten. Im Verlauf wurde aufgrund zunehmender Dyspnoe und zunehmender pulmonalen Hypertonie eine inhalative Therapie mit Stickstoffmonoxid zuerst über binasale Prongs begonnen; bei zunächst schlechtem Ansprechen und Zunahme der Dyspnoe Intubation und zusätzliche Gabe eines Prostacyclin-Analogons i.v.. Bei weiter zunehmender pulmonaler Hypertension mit mehrfachen PH-Krisen und deutlicher Rechtsherzbelastung wurde die Gefäßmalformation angiographisch dargestellt und im Bereich der proximalen Arteria subclavia dextra durch 5 Coils und Flüssigembolisat embolisiert (Bild 2). Nach der Intervention zeigte sich eine progressive Verbesserung des Allgemeinzustandes mit gradueller De-Eskalation von medikamentöser Therapie und Atemunterstützung.

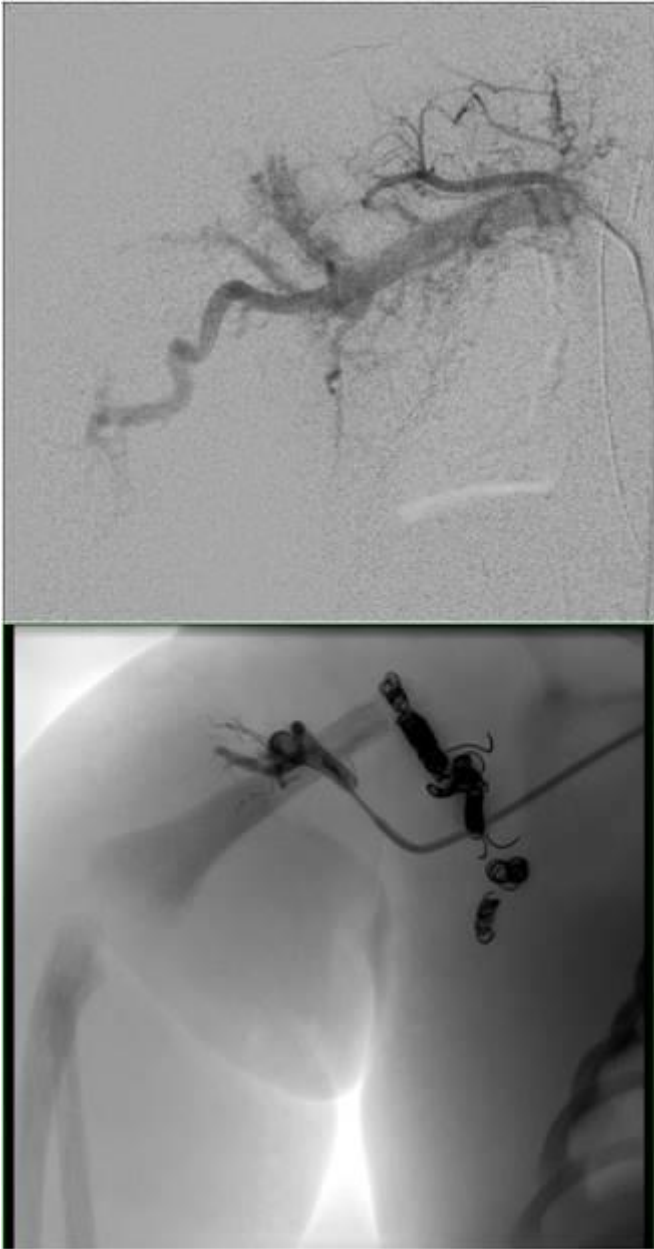
**Schlussfolgerung:** Dieser Fall zeigt, dass arteriovenöse Malformationen von großen Gefäßen schon direkt postnatal lebensbedrohlich sein können. Obwohl die dargestellte Schwere der Ausprägung äußerst selten vorkommt, sollte eine zeitnahe Bildgebung, eine Kontaktaufnahme mit einem spezialisierten Zentrum sowie ggf. ein früher interventioneller Eingriff erwogen werden.



Abb. 1



Abb. 2



## QF10-12

### Kardiale Effekte bei Neugeborenen mit kongenitaler Zwerchfellhernie nach FETO-Therapie

*B. Bo<sup>1</sup>, L. Lemloh<sup>1</sup>, C. Engel<sup>1</sup>, J. Leyens<sup>1</sup>, L. Schröder<sup>1</sup>, A. Müller<sup>1</sup>, F. Kipfmüller<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

**Hintergrund:** Die fetale endoluminale Trachealobstruktion (FETO) ist eine wichtige Therapieoption bei pränatal diagnostizierter kongenitaler Zwerchfellhernie (CDH). Auch wenn die Datenlage bezüglich eines Überlebensvorteils durch FETO Therapie nicht einheitlich ist, ist in der Regel ein direkter Einfluss auf die Lungengröße nachweisbar. In einer kürzlich publizierten Studie zeigte sich bei CDH Neonaten eine deutlich erhöhte Mortalität bei einem Verhältnis von rechts- zu linksventrikulärer Durchmesser (RV/LV Ratio)  $\geq 1,1$ . Ziel unserer Studie war es zu untersuchen, ob eine FETO Therapie Auswirkungen auf RV/LV Ratio, pulmonaler Hypertonie (PH) und kardiale Dysfunktion hat.

**Methodik:** Eingeschlossen wurden Neonaten mit linksseitiger CDH, die mittels FETO behandelt wurden und postnatal in unserer Klinik versorgt wurden. Es erfolgte ein 1:1-Matching von FETO-Patienten mit non-FETO-Patienten gemäß der pränatal diagnostizierten Lungengröße (observed-to-expected lung-to-head ratio) und der Leberposition. Verglichen wurden rechts- und linksventrikulärer Durchmesser (RV/LV Ratio), Länge des linken Ventrikels, Schweregrad von PH und kardialer Dysfunktion, sowie Behandlungsdaten wie ECMO-Therapie. ECMO-Indikation bestand ab einem Oxygenierungsindex  $> 40$ , auch wenn auf Grund von Kontraindikationen eine ECMO-Therapie nicht zum Einsatz kam.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 66 CDH Neonaten (33 FETO, 33 non-FETO) in die Studie eingeschlossen. FETO-Patienten wurden mit einem signifikant niedrigerem Gestationsalter (35,7 vs. 37,6 SSW;  $p=0.003$ ) geboren. FETO-Patienten hatten eine signifikant bessere RV/LV Ratio (1.11 vs. 1.27,  $p=0.003$ ), signifikant seltener eine ECMO-Indikation (57,6% vs. 87,9%,  $p=0.006$ ) und eine tendenziell kürzere ECMO-Dauer (8,4 vs. 12,5 Tage,  $p=0.163$ ). Die Häufigkeit einer biventrikuläre Dysfunktion (52% vs. 61%) und einer suprasystemischen PH (48% vs. 61%) unterschieden sich nicht signifikant. Ebenso zeigte sich kein Einfluss auf die Länge des linken Ventrikels und die Mortalität (51,5% vs. 45,5%,  $p=0.625$ ).

**Diskussion:** Eine FETO-Therapie ist bei CDH Neonaten mit postnatal besseren ventrikulären Proportionen und seltener häufig mit einer ECMO-Indikation assoziiert. Beides sind Hinweise auf eine verbesserte kardiopulmonale Adaptation nach FETO. Die vergleichbare Mortalität zwischen beiden Gruppen könnte u.a. durch das signifikant niedrigere Gestationsalter bei Geburt bedingt sein.

**QF11-01**

**Now he/she is not breathing again: Nursing Apnea Management in a NICU**

**Jetzt atmet er/sie schon wieder nicht: Pflegerisches Apnoemanagement an einer NICU**

E. Smajic<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien, Kinder- und Jugendheilkunde/Neonatologische Intensivstation, Wien, Österreich

**Hintergrund:** Apnoen stellen in der Neonatologie ein äußerst häufig auftretendes Phänomen dar, das hauptsächlich Frühgeborene betrifft. Je niedriger die Gestationswoche ist, desto wahrscheinlicher treten diese akuten Atempausen auf, die zu Sättigungsabfällen und Bradykardien führen können. Dies stellt einen medizinischen Notfall dar, der fundiertes pflegerisches Wissen sowie praktische Fähigkeiten professionell Pflegender erfordert.

**Zielsetzung:** Ziel war es eine evidenzbasierte SOP zu entwickeln, die pflegerisches und medizinisches Personal befähigt, Maßnahmen zu setzen, um diesen Notfall optimal zu managen.

**Ergebnisse:** Es wurden nicht-medikamentöse, medikamentöse und beatmungsspezifische Interventionen im Rahmen des EBN-Prozesses entwickelt.

**Schlussfolgerung:** Eine strukturierte, systematische Herangehensweise des multiprofessionellen Teams kann präventiv und situativ zu einer Verbesserung des Apnoe-Verhaltens bei Frühgeborenen führen.

## QF11-02

### Die Bedeutung der elterlichen Kompetenz des Haut-zu-Haut Kontaktes bei Frühgeborenen: Ein systematischer Literaturreview

### The Importance of Parental Competence in Skin-to-Skin Contact with Preterm Infants: A Systematic Literature Review.

E. Smajic<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien, Kinder- und Jugendheilkunde/Neonatologische Intensivstation, Wien, Österreich

<sup>2</sup>Paracelsus Medizinische Privatuniversität (PMU), Pflegewissenschaft, Salzburg, Österreich

**Hintergrund:** Der Haut-zu-Haut Kontakt ist eine evidenzbasierte Intervention, die die neonatale Morbidität und Mortalität des Neugeborenen langfristig reduziert und eine tragende Säule der familienzentrierten Entwicklungspflege darstellt. Die Akzeptanz und Bedeutung der elterlichen Kompetenz in Österreich ist unterschiedlich ausgeprägt. Wissensdefizite beim Personal und fehlende einheitliche Standards erschweren die Durchführung und Anleitung der Eltern.

**Zielsetzung:** Die elterliche Kompetenz im Rahmen des Haut-zu-Haut-Kontaktes zu identifizieren.

**Methodik:** systematischer Literaturreview in relevanten Datenbanken.

**Ergebnisse:** Es konnten 33 Studien identifiziert werden, die sich mit der Kompetenz der Eltern beschäftigten.

**Schlussfolgerung:** Die Literaturanalyse hat gezeigt, dass die Erfahrung der elterlichen Kompetenz und die Wahrnehmungen professionell Pflegenden weiter untersucht werden sollte. Zudem gibt es keine vergleichbare qualitative Forschungsarbeit zu diesem Thema im deutschsprachigen Raum.

QF11-03  
Playful Onboarding of New Employees in Neonatology  
Spielerisch in der Neonatologie lernen

E. Smajic<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien, Kinder- und Jugendheilkunde/Neonatologische Intensivstation, Wien, Österreich

**Hintergrund:** Die Einarbeitung neuer Mitarbeiter\*innen im Fachbereich der Neonatologie stellt eine große Herausforderung dar, da viel Wissen innerhalb kurzer Zeit vermittelt werden muss.

**Zielsetzung:** Spielerisches Lernen von praxisrelevanten Fragen mithilfe eines digitalen Tools.  
Methodik: Entwicklung projektbezogener Fragestellungen aus dem Bereich der neonatologischen Praxis.

**Ergebnisse:** Es wurden 100 Fragen aus dem Bereich der Neonatologie entwickelt und implementiert.

**Schlussfolgerung:** Wenn das Lernen Spaß macht, kann sowohl theoretisches als auch praktisches Wissen gesteigert werden.

## QF11-04

### Postpartale Versorgung und Bonding von Neugeborenen mit Ichthyosis

K. Janßen<sup>1</sup>, S. Lucas<sup>1</sup>, A. K. Körwitz<sup>1</sup>, M. Lange<sup>1</sup>, A. Heep<sup>1</sup>, L. Kuhlmann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Elisabeth Kinderkrankenhaus Klinikum Oldenburg AöR, Oldenburg, Deutschland

**Einleitung:** Ichthyosis congenita mit ihren Unterformen ist eine seltene Erkrankung, welche mit einer Hyperkeratose der Haut einhergeht. Neugeborene mit dieser Erkrankung neigen zu empfindlicher Haut und einer verminderten Hautbarriere. Es bedarf einer intensiven Pflege, um den Wärmeerhalt zu gewährleisten und die Infektionsgefahr zu vermindern. Zur Förderung der Eltern-Kind-Beziehung ist nachweislich bei allen Neugeborenen ein früher und regelmäßiger Hautkontakt führend, welches bei der Versorgung von Kindern mit Ichthyosis eine Herausforderung darstellt.

**Methode:** Wir führten eine retrospektive Analyse von bei uns aufgenommenen Neugeborenen mit Ichthyosis im Zeitraum der letzten 10 Jahre durch. Neben Aufenthaltsdauer vollzogen wir pflegerische Behandlungsmaßnahmen, wie Inkubatorpflege-Dauer, Baden und konsiliarische Mitbehandlungen nach. Zudem schauten wir, ob ein initialer Kontakt mit der Mutter postpartal stattfand und ob ein regelmäßiges Halten bzw. Känguruen erfolgen konnte.

**Ergebnisse:** In den Jahren 2013-2022 wurden 5 weibliche und ein männliches Neugeborenes, durchschnittlich mit einem Gestationsalter von 38 SSW und einem Geburtsgewicht von 2932g, mit V.a. Ichthyosis auf unser pädiatrische/neonatologische Intensivstation aufgenommen. Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt betrug 17,6 Tage. 4 Kinder waren sekundärverlegt bei auffälligem Hautbild. Bei einem Geschwisterpaar war bei mütterlich bekannter Ichthyosis präpartal jeweils ein genetischer Nachweis vorliegend. Mütterlicher Erstkontakt direkt postpartal war bei 3 Kindern nachvollziehbar erfolgt. Die Kinder durften nach ca. 2,8 Tagen täglich zu den Eltern und für Mahlzeiten aus dem Inkubator heraus, meist auf Metaline-Unterlagen und einem Kissen zur Hautprotektion. Es erfolgte regelmäßiges Baden mit BalneoHermal-Zusatz und Eincremen mit Bepathen-Salbe oder DAC-Basiscreme. Die Versorgung im Inkubator mit hoher Luftfeuchtigkeit und Wärmezufuhr betrug durchschnittlich 14,8 Tage und wurde dann auf ein Wärme-/Babybett umgestellt. 5 Kinder bekamen eine augenärztliche Vorstellung und befeuchtende Augentropfen bei z.T. inkomplettem Lidschluss. Eine Anbindung an ein Ichthyosiszentrum konnte in 5 Fällen nachvollzogen werden. Eines der Kinder entwickelte einen Mund- und Windelsoor, ein anderes hatte eine respiratorische Anpassungsstörung und eines hatte mehrfache Infekte mit einmaliger E.coli Sepsis. Dermatologische Superinfektionen zeigten sich nicht.

**Diskussion:** Die Behandlung der Ichthyosispatienten erfolgte rückblickend entsprechend der europäischen Leitlinie, welche 2019 basierend auf der sich aktuell in Überarbeitung befindenden deutschen Leitlinie erstellt wurde. Eine negative Auswirkung auf die Gesundheit der dargestellten Fälle zeigte sich durch die frühen Körperkontaktmöglichkeiten nicht. Bei guter pflegerischer Betreuung sind Bondingmaßnahmen, wenn auch etwas weniger frequent wie bei z.B. Frühgeborenen, möglich und sollten zur Stärkung der Eltern-Kind-Beziehung durchgeführt werden.



## QF11-05

### Verbesserungspotenzial in der Sprachmittlungspraxis im interprofessionellen Team der Neonatologie der Charité- Universitätsmedizin Berlin

J. Marquardt<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Charité- Universitätsmedizin Berlin, Neonatologische Intensivpflege (Station 32i), Berlin, Deutschland

<sup>2</sup>Alice Salomon Hochschule, Interprofessionelle Gesundheitsversorgung, Berlin, Deutschland

**Einleitung:** Im Zuge zunehmender Migrationsprozesse nimmt der Umfang an sprachlichen Kommunikationsbarrieren im Gesundheitswesen stetig zu. Diese verhindern, wie bereits in vorangegangenen Studien deutlich geworden ist, eine gleichwertige Qualität in der Versorgung für alle Patient\*innen<sup>1</sup>. Neben unklaren Zuständigkeiten hinsichtlich der Finanzierung von Sprachmittlung stellen Sprachbarrieren für das Gesundheitspersonal, in einem durch Arbeitszeitverdichtung und Personalmangel gekennzeichneten Arbeitsfeld, eine zunehmend große Herausforderung dar. In der Arbeitspraxis wie auch in der Literatur zeigt sich zudem, dass das Personal die zur Verfügung stehenden Sprachmittlungsoptionen häufig nicht in Anspruch nimmt<sup>2</sup>.

**Methodisches Vorgehen:** Mithilfe einer quantitativen Befragung des interprofessionellen, neonatologischen Teams der Charité-Universitätsmedizin Berlin (Charité) konnte in der vorliegenden Untersuchung ermittelt werden, welches Verbesserungspotenzial sich hinsichtlich der Nutzung von Sprachmittlungsinstrumenten ausmachen lässt. Auf dieser Grundlage ließen sich geeignete Unterstützungsstrategien und -maßnahmen mit dem Ziel ableiten, die Mitarbeitenden zu befähigen, Sprachmittlungsleistungen im Arbeitsalltag angemessen nutzen zu können.

**Ergebnisse und Diskussion:** Die Untersuchung zeigt, dass Sprachbarrieren eine große Relevanz für das Personal besitzen und in der Folge zu Unzufriedenheit, Unsicherheit und Überforderung führen. Der neonatologische Bereich der Charité kann zwar auf verschiedene Sprachmittlungsoptionen zurückgreifen und besitzt damit grundsätzlich gute Voraussetzungen, um eine angemessene Sprachmittlungspraxis umsetzen zu können. Die zur Verfügung stehenden Sprachmittlungsangebote, wie zum Beispiel Dolmetschende vor Ort, werden jedoch - je nach Hilfestellung – mitunter selten genutzt, obgleich sie als hilfreich eingeschätzt werden. Aus den Ergebnissen lässt sich ersehen, dass die Mitarbeitenden stattdessen auf den Gebrauch von Laiendolmetschenden und digitalen Übersetzungshilfen zurückgreifen (vgl. Abbildung 1). Seitens des Personals wird überdies der Bedarf an befähigenden Fortbildungen bzw. Schulungen zum Thema Sprachmittlung als gering eingeschätzt (vgl. Abbildung 2), während sich gleichzeitig ausgeprägte Wissensdefizite zur Sprachmittlung und deren Umsetzung feststellen lassen. Diese Ergebnisse stehen in deutlichem Widerspruch zueinander und erlauben die Ableitung von geeigneten Strategien für eine gelungene Umsetzung von Sprachmittlung in der klinischen Praxis.

#### Quellenverzeichnis:

[1] Borde, T. & David, M. (2021). Gesundheitsversorgung von Frauen und Männern mit Migrationserfahrung. In D. Domenig (Hrsg.), *Transkulturelle und transkategoriale Kompetenz*. Hogrefe. <https://doi.org/10.1024/85753-000>

[2] Schenker, Y., Pérez-Stable, E., Nickleach, D. & Karliner, L. (2011). Patterns of interpreter use for hospitalized patients with limited English proficiency. *Journal of General Internal Medicine*, 26(7), 712-717.

Abb. 1

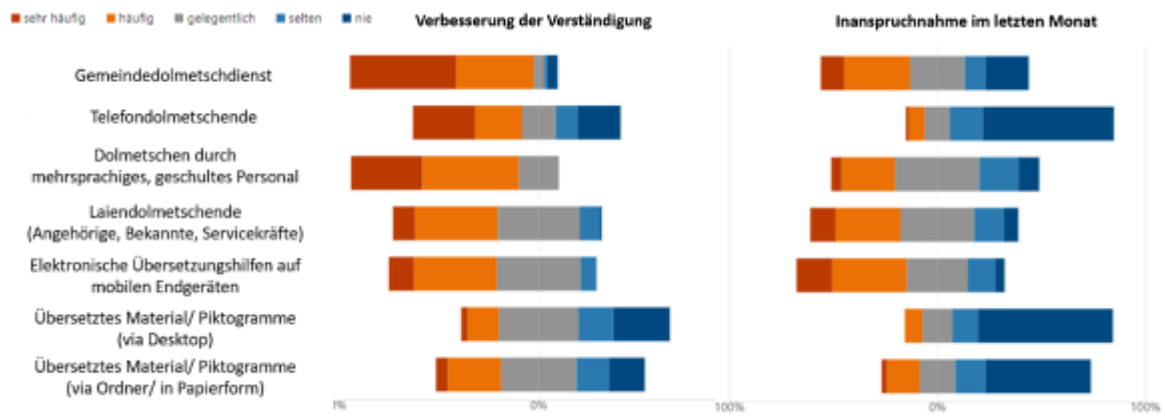
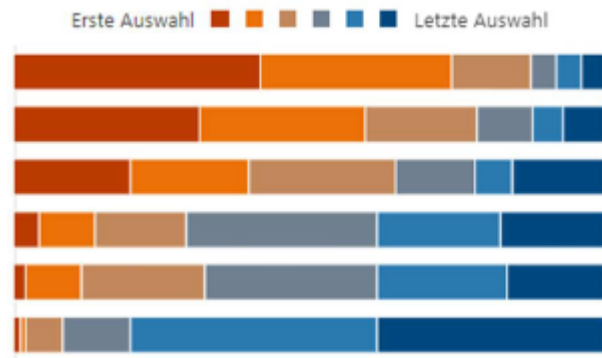


Abb. 2

**Optionen**

- 24 Stunden Verfügbarkeit von Video- bzw. Telefondolmetschenden
- festgestellte qualifizierte Dolmetschende in der Klinik
- Zeitressourcen für Sprachmittlung
- Fortbildungen zu interkulturellen Kommunikationskompetenzen
- orientierende und einheitliche Leitlinien/ Verfahrensregeln zur Praxis der Sprachmittlung
- Trainings zur Gesprächsführung im Trialog mit Dolmetschenden und Angehörigen



## QF11-06

### Körpertemperatur von Neugeborenen nach Kaiserschnittentbindung: Vergleich von initialer Versorgung am Erstversorgungstisch und frühzeitigem Haut-zu-Haut-Kontakt mit der Mutter im Operationssaal

*L. J. Winkler<sup>1</sup>, L. P. Mileder<sup>1</sup>, C. Schlatzer<sup>1</sup>, B. Schwabberger<sup>1</sup>, G. Pichler<sup>1</sup>, B. Urlsberger<sup>1</sup>, N. Baik-Schneditz<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Neonatologie, Graz, Österreich

**Einleitung:** Die postnatale Hypothermie steht im Zusammenhang mit erhöhter Mortalität und Morbidität, weshalb ein adäquates Temperaturmanagement von zentraler Bedeutung ist. [1] Dazu wird bei stabilen Neugeborenen unter anderem frühzeitiger mütterlicher Hautkontakt nach der Geburt empfohlen. [2] Das Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung des möglichen positiven Zusammenhangs zwischen der Körpertemperatur des Neugeborenen und frühem Haut-zu-Haut-Kontakt mit der Mutter im Vergleich zur initialen Versorgung am Erstversorgungstisch.

**Material/Methode:** Wir führten eine retrospektive Datenerhebung an einem Perinatalzentrum durch. Inkludiert wurden stabile Früh- und Reifgeborene ohne Atmungsunterstützung nach Entbindung per geplanter Sectio caesarea. In der Regeldienstzeit wurden die Neugeborenen routinemäßig unter kinderärztlicher Observanz im Operationssaal den Müttern für längstens zehn Minuten auf die Brust gelegt und mit erwärmten Tüchern zugedeckt (Bonding-Gruppe). Außerhalb der Regeldienstzeit erfolgte die postnatale Versorgung und kinderärztliche Observanz routinemäßig am Erstversorgungstisch mit vorgewärmtem Wärmestrahler. Die Körpertemperatur wurde innerhalb der ersten fünfzehn Minuten postnatal rektal gemessen. Demografische und Temperaturdaten wurden aus der schriftlichen Dokumentation erhoben und deskriptiv ausgewertet. In Abhängigkeit von der Normalverteilung wurde ein t-Test bei unabhängigen Stichproben oder ein Mann-Whitney-U Test durchgeführt.

**Ergebnisse:** Im Zeitraum von April 2023 bis September 2023 wurde bei 116 Sectiones postnatal die Körpertemperatur gemessen. Davon waren 61 Neugeborene in der Kontrollgruppe und 55 Neugeborene in der Bonding-Gruppe. Das Gestationsalter betrug in der Kontrollgruppe im Median 38,3 Wochen (34,3-41,6) und in der Bonding-Gruppe 38,7 Wochen (36,3-41,7;  $p=0,102$ ). Das Geburtsgewicht lag in der Kontrollgruppe bei einem Mittelwert von  $3108 \pm 669$  Gramm und in der Bonding-Gruppe bei  $3321 \pm 453$  Gramm ( $p=0,023$ ). Die Körpertemperatur betrug in der Kontrollgruppe im Median  $37,1^\circ\text{C}$  (36,4-38,3) und in der Bonding-Gruppe  $37,0^\circ\text{C}$  (36,5-38,0;  $p=0,198$ ).

**Diskussion:** Es zeigte sich kein Unterschied zwischen primärer Versorgung am Erstversorgungstisch und frühzeitigem Haut-zu-Haut-Kontakt mit der Mutter noch im Operationssaal in Bezug auf die postnatale Körpertemperatur. Bezüglich des Risikos einer postnatalen Hypothermie scheint die Versorgungsmethode mittels Haut-zu-Haut-Kontakt zwischen Mutter und Neugeborenem nach Sectio caesarea noch im Operationssaal für reife und stabile Neugeborene sicher zu sein.

[1] Mohamed SOO, et al. Outcomes of neonatal hypothermia among very low birth weight infants: a Meta-analysis. *Matern Health Neonatol Perinatol* 2021;7(1):14.

[2] Stevens J, et al. Immediate or early skin-to-skin contact after a Caesarean section: a review of the literature. *Matern Child Nutr* 2014;10(4):456-73.

## QF11-07

### Korrelation zwischen arteriellem Blutdruck und zerebralem Blutvolumen bei Reif- und Frühgeborenen während der postnatalen Adaptation

C. Schlatzer<sup>1</sup>, N. Baik-Schneditz<sup>1</sup>, M. Bruckner<sup>1</sup>, G. Pichler<sup>1</sup>, B. Schwabberger<sup>1</sup>, B. Urlesberger<sup>1</sup>, D. Pfurtscheller<sup>1</sup>, L. Schober<sup>1</sup>, C. Wolfsberger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LKH Universitätsklinikum Graz, Abteilung für Neonatologie, Graz, Österreich

**Einleitung:** Die Transition vom Fetus zum Neugeborenen ist eine kritische Phase mit komplexen kardiorespiratorischen Veränderungen, wobei die Perfusion und Oxygenierung lebenswichtiger Organe aufrechterhalten werden müssen. Insbesondere bei Frühgeborenen besteht aufgrund der Unreife der zerebralen Autoregulation ein erhöhtes Risiko für zerebrale Hypoxie und Hyperoxie sowie Fluktuationen in der zerebralen Organperfusion. Dies kann zerebrale Morbiditäten zu Folge haben. Ziel dieser Analyse war es, den Zusammenhang zwischen systolischem (SABP), diastolischem (DABP) und mittlerem arteriellem Blutdruck (MABP) und zerebralem Blutvolumen (CBV) während der postnatalen Adaptation bei Früh- und Reifgeborenen zu untersuchen.

**Methoden:** Es wurde eine post-hoc Analyse sekundärer Outcome-Parameter einer randomisiert kontrollierten Pilotstudie durchgeführt. Reifgeborene und moderate bis späte Frühgeborene mit oszillometrischen arteriellen Blutdruckmessungen in Minute fünf, zehn und 15 nach der Geburt und kontinuierlicher Messung des totalen Hämoglobins mittels time-resolved Nahinfrarotspektroskopie (t-NIRS, Hamamatsu Photonics, Japan) in den ersten 15 Minuten nach der Geburt wurden inkludiert. CBV wurde aus dem gemessenen totalen Hämoglobin und dem kapillären Hämoglobin individuell für jedes Neugeborenes berechnet und mit den arteriellen Blutdruckwerten korreliert.

**Ergebnisse:** Es wurden insgesamt 36 Reifgeborene (Gestationsalter (GA) Median [IQR]: 38,9 [38,6-39,1]) und 39 Frühgeborene (GA: 36,9 [33,4-36,3]) inkludiert. Sowohl bei Reif- als auch bei Frühgeborenen wurden keine Korrelationen zwischen Blutdruck und CBV nach fünf, zehn und 15 Minuten (siehe Tabelle 1) beobachtet.

**Diskussion:** Sowohl bei Reif- als auch bei moderaten bis späten Frühgeborenen wurde während der postnatalen Adaptation keine Korrelation zwischen arteriellem Blutdruck und CBV festgestellt. Diese Ergebnisse deuten auf eine intakte zerebrale Autoregulation.

#### Abb. 1

Tabelle 1: Korrelation zwischen arteriellem Blutdruck und CBV in Lebensminute fünf, zehn und 15 in Früh- und Reifgeborenen

	Frühgeborene						Reifgeborene					
	SABP		DABP		MABP		SABP		DABP		MABP	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
<b>CBV- Lebensminute 5</b>	-0,223	0,205	-0,301	0,084	-0,286	0,101	0,232	0,179	0,233	0,178	0,305	0,074
<b>CBV- Lebensminute 10</b>	0,229	0,186	0,175	0,316	0,224	0,196	0,292	0,084	0,081	0,638	0,109	0,547
<b>CBV- Lebensminute 15</b>	0,185	0,294	0,094	0,598	0,100	0,575	0,203	0,235	0,166	0,333	0,232	0,174

## QF11-08

### Berechnung des Herzzeitvolumens mittels Liljestrand&Zander-Formel: Ist diese Methode auch für Neugeborene anwendbar? - Eine post hoc Analyse

*D. Pfurtscheller<sup>1</sup>, B. Schwabegger<sup>1</sup>, N. Höller<sup>1</sup>, N. Baik-Schneditz<sup>1</sup>, L. Schober<sup>1</sup>, M. Bruckner<sup>1</sup>, C. Schlatzer<sup>1</sup>, B. Urlesberger<sup>1</sup>, G. Pichler<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Medical University Of Graz, Graz, Österreich

**Hintergrund und Zielsetzung:** Um Neugeborene mit Adaptationsstörungen unmittelbar nach der Geburt bestmöglich zu unterstützen, ist die Überwachung der Vitalparameter von entscheidender Bedeutung. Die Beurteilung der Kreislaufsituation erfolgt mittels kontinuierlichem Herzfrequenzmonitoring und punktuellen Blutdruckmessungen. Das Herzzeitvolumen (HZV) stellt einen zusätzlichen Indikator zur Einschätzung des kardiovaskulären Zustands des Neugeborenen dar. Invasive Messverfahren zur Bestimmung des HZV sind in den ersten Minuten nach der Geburt nicht umsetzbar und die Echokardiographie oft technisch nicht praktikabel.

**Ziel:** dieser Studie ist es, die Bestimmung des HZV mittels Liljestrand- und Zander-Formel mit Messwerten mittels nicht-invasiver elektrischer Bioimpedanz zu vergleichen.

**Methoden:** Es wurde eine Post-hoc-Datenanalyse von sekundären Outcome-Parametern einer randomisiert kontrollierten Pilotstudie an Früh- und Reifgeborenen durchgeführt. Alle Neugeborenen, bei denen in Lebensminute 10 und 15 nach der Geburt sowohl oszillometrische Blutdruckmessungen als auch HZV-Messungen mithilfe der elektrischen Bioimpedanz durchgeführt wurden, wurden in dieser Analyse eingeschlossen. Zusätzlich erfolgte eine kontinuierliche Überwachung der Herzfrequenz via Elektrokardiogramm (EKG). Im Anschluss wurde das HZV mithilfe der Liljestrand- und Zander-Formel berechnet und mit dem gemessenen HZV der elektrischen Bioimpedanz korreliert via Pearson-Korrelation.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 32 Neugeborene mit einem durchschnittlichen Gestationsalter von  $36,3 \pm 2,5$  Wochen inkludiert. Das durchschnittliche HZV berechnet mithilfe der Liljestrand- und Zander-Formel betrug  $0,62 \pm 0,15$  l/min und das durchschnittliche HZV ermittelt mithilfe der elektrischer Bioimpedanz betrug  $0,64 \pm 0,10$  l/min. Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen dem berechneten Herzzeitvolumen (HZV) und dem mittels elektrischer Bioimpedanz ermittelten HZV ( $p=0,025$ ,  $r=0,36$ ).

**Schlussfolgerung:** Unsere Resultate zeigen, dass das HZV berechnet durch die Liljestrand- und Zander-Formel bei Neugeborenen signifikant mit dem mittels elektrischer Bioimpedanz ermittelten HZV korreliert. Das berechnete Herzzeitvolumen (HZV) könnte in Zukunft eine Rolle bei der Ersteinschätzung und -versorgung von Neugeborenen unmittelbar nach der Geburt spielen, da es aufgrund der Liljestrand- und Zander-Formel mittels dem Routinemonitoring in den ersten Minuten nach der Geburt relativ unkompliziert ermittelt werden kann.

## QF11-09

### Rescue nasopharyngeal tube for preterm infants non-responsive to initial ventilation after birth

C. Belting<sup>1</sup>, C. M. Rüegger<sup>1</sup>, A. Waldmann<sup>2</sup>, D. Bassler<sup>1</sup>, V. Gaertner<sup>3,1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsspital Zürich, Neonatologie, Zürich, Schweiz

<sup>2</sup>Universität Rostock, Anästhesie und Intensivmedizin, Rostock, Deutschland

<sup>3</sup>LMU Klinikum, Neonatologie, München, Deutschland

**Introduction:** After birth, a nasopharyngeal tube may be considered as a rescue airway in newborn infants non-responsive to initial positive pressure ventilation via facemask. Although it is widely used among clinicians, its effect on lung volumes and physiological parameters remains unclear. Our aim was to assess the development of lung volumes and cardiorespiratory parameters during the insertion of a rescue nasopharyngeal tube (NPT) in very preterm infants initially non-responsive to NIPPV via facemask after birth.

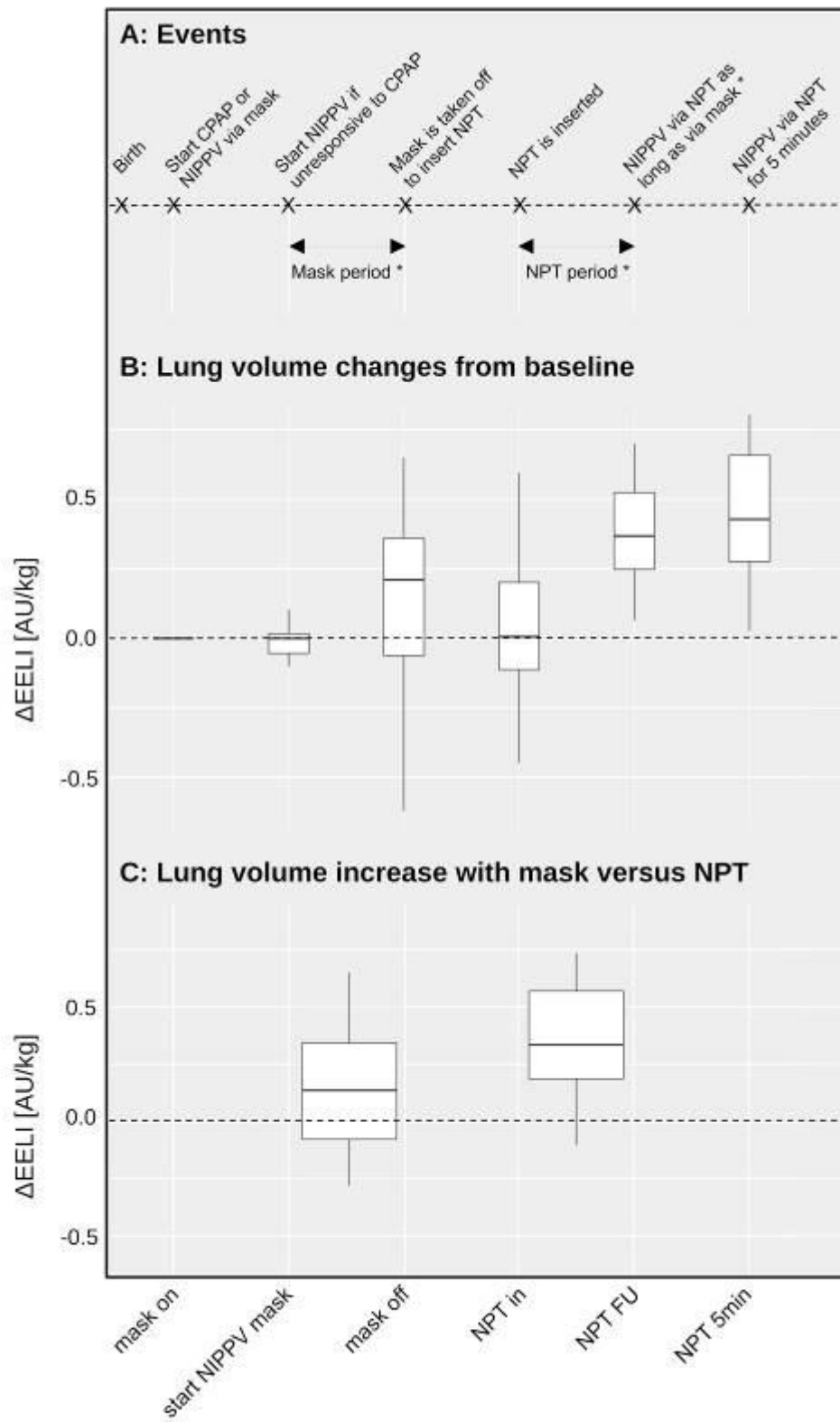
**Methods:** This is a secondary analysis from a previous randomized trial in the delivery room. Data from electrical impedance tomography as well as a respiratory function monitor were extracted at predefined timepoints and the development of end-expiratory lung impedance (EELI), heart rate (HR) and SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio over time was analysed. Changes during the same time span of NIPPV via facemask and NIPPV via NPT were compared.

**Results:** Overall, 1154 inflations in 15 infants were analysed. There were large changes in EELI, HR and SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio over time. Compared with the mask period, changes in EELI were nonsignificantly larger during the NPT period [median difference (IQR) = 0.14 AU/kg (-0.14 to 0.53);  $p=0.12$ , Figure 1]. Insertion of the NPT was associated with significant improvement in HR [52 (33-96);  $p=0.001$ ] and SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio [161 (69-169);  $p<0.001$ ] not observed during the mask period (Figure 2).

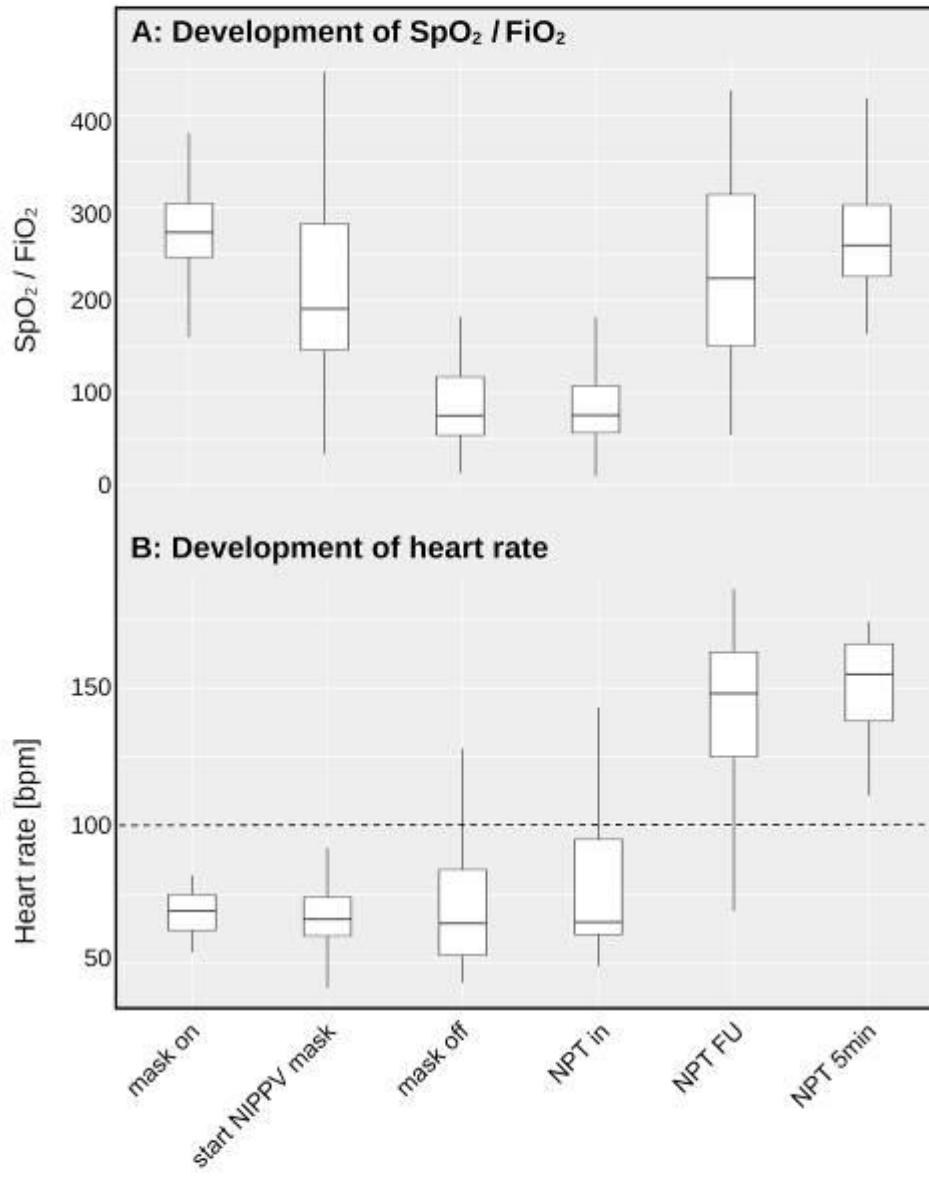
**Discussion:** In very preterm infants non-responsive to initial facemask ventilation after birth, insertion of an NPT resulted in a considerable but nonsignificant increase in EELI. This additional gain in lung volume was associated with an immediate improvement in clinical parameters.

**Conflicts of interest:** The EIT monitor and belts were provided free of charge for the duration of the study by SenTec AG. The company had no role in study planning, data collection, data analysis, data interpretation or manuscript writing. The authors have no additional conflicts of interest to declare.

Abb. 1







## QF11-10

### Evaluation von Präpartalgesprächen bei drohender Frühgeburt anhand von Elternfragebögen

*M. Kaufmann<sup>1</sup>, M. Rüdiger<sup>1</sup>, L. Mense<sup>1</sup>, B. Seipolt<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland

**Hintergrund:** Eine drohende Frühgeburt ist eine Ausnahmesituation für werdende Eltern, meist geprägt von Angst, Sorge und Unsicherheit. Der Bewältigung dieser sensiblen Phase im engen Austausch mit den medizinischen Professionen kommt dabei eine entscheidende Rolle zu. Das Präpartalgespräch mit der werdenden Mutter bzw. den werdenden Eltern ist ein wichtiger Bestandteil der neonatologischen Betreuung. Schwerpunkt bildet neben der medizinischen Informationsvermittlung auch die Adressierung psychosozialer Aspekte. Am Universitätsklinikum in Dresden erfolgen die präpartalen Gespräche durch erfahrene NeonatologInnen entsprechend einer hausinternen SOP.

**Fragestellung:** Wie gut fühlen sich die werdenden Eltern nach den Präpartalgesprächen informiert und auf die bevorstehenden Abläufe in der Versorgung und Betreuung ihres Kindes vorbereitet?

**Material und Methoden:** Die freiwillige, Fragebogen-basierte Erhebung wurde von Februar bis August 2021 durchgeführt. Anhand einer Likert-Skala wurde die Zufriedenheit hinsichtlich der tageszeitlichen Planung und Informationsvermittlung sowie der Wunsch nach Anwesenheit beider Eltern zum Präpartalgespräch bewertet. Außerdem wurden Vorstellungen und Erwartungen über den Ablauf und die Einbindung der Eltern während der Erstversorgung beurteilt. Anregungen und Kritik sowie konkrete Erwartungen an das betreuende, neonatologische Team während der Erstversorgung konnten in einem Freifeld notiert werden. Jedes Elternteil wurde zudem einmalig gebeten Fragen zur Person sowie familiärer und sozialer Situation zu beantworten.

**Ergebnisse:** Insgesamt erhielten wir 26 Rückmeldungen (23 Schwangere, 3 PartnerInnen). Die Mehrzahl der Schwangeren waren zum Zeitpunkt des Präpartalgespräches zwischen 31-35 Jahre alt. Eine Frau hatte bereits mindestens ein Frühgeborenes mit Notwendigkeit der intensivmedizinischen Behandlung. Übereinstimmend bestand eine große Zufriedenheit hinsichtlich der Gesprächsdauer, der Thematisierung eigener Fragen sowie über die im Präpartalgespräch vermittelten Informationen. 30% (7/23) der Schwangeren gaben an, sich nach dem Gespräch überfordert zu fühlen. Alle Frauen erhofften sich im Verlauf der Erstversorgung ihres Kindes anwesend zu sein, ebenso wurde ein direkter Hautkontakt nach der Erstversorgung von 95% (18/19) gewünscht. Kritisch betrachtet wurden vor allem die Durchführung von Gesprächen im späteren Tagesverlauf und das Fehlen einer schriftlichen Zusammenfassung.

**Diskussion und Schlussfolgerung:** Die Auswertung des Fragebogens betont die Notwendigkeit einer ruhigen Gesprächsatmosphäre in Anwesenheit beider Eltern. Sie verdeutlicht zudem die Bedeutung des direkten Hautkontaktes für die Eltern von Frühgeborenen, welcher sich positiv auf den Aufbau der Eltern-Kind-Bindung auswirken sowie mit einer Verbesserung der Situationsbewältigung einhergehen könnte.

## QF11-11

### Verlauf der arteriellen Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz und zerebralen Sauerstoffsättigung während der postnatalen Adaptation bei Frühgeborenen unter 32 Schwangerschaftswochen

*M. Bruckner<sup>1,2,3</sup>, J. Martensen<sup>1,2,3</sup>, A. Avian<sup>4</sup>, N. Baik-Schneditz<sup>1,2,3</sup>, B. Schwabberger<sup>1,2,3</sup>, C. Binder-Heschl<sup>1,2,3</sup>, B. Urlesberger<sup>1,2,3</sup>, K. Goeral<sup>5</sup>, M. Hammer<sup>6</sup>, T. Perme<sup>7</sup>, E. M. Dempsey<sup>8</sup>, L. Springer<sup>9</sup>, G. Lista<sup>10</sup>, T. Szczapa<sup>11</sup>, H. Fuchs<sup>12</sup>, L. Karpinski<sup>11</sup>, J. Bua<sup>13</sup>, B. Law<sup>14,15</sup>, J. Buchmayer<sup>5</sup>, U. Kiechl-Kohlendorfer<sup>6</sup>, L. Kornhauser-Cerar<sup>7</sup>, C. E. Schwarz<sup>8</sup>, K. Gründler<sup>9</sup>, I. Stucchi<sup>10</sup>, K. Klebermaß-Schrehof<sup>5</sup>, G. Schmölzer<sup>14,15</sup>, G. Pichler<sup>1,2,3</sup>*

<sup>1</sup>Medical University of Graz, Division of Neonatology, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Graz, Österreich

<sup>2</sup>Medical University of Graz, Research Unit for Microcirculation and Macrocirculation of the Newborn, Graz, Österreich

<sup>3</sup>Medical University of Graz, Research Unit for Cerebral Development and Oximetry Research, Graz, Österreich

<sup>4</sup>Medical University of Graz, Institute for Medical Informatics, Statistics and Documentation, Graz, Österreich

<sup>5</sup>Medical University of Vienna, Comprehensive Center for Pediatrics, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Division of Neonatology, Intensive Care and Neuropediatrics, Vienna, Österreich

<sup>6</sup>Medical University of Innsbruck, Department of Pediatrics II, Neonatology, Innsbruck, Österreich

<sup>7</sup>University Medical Centre Ljubljana, NICU, Department for Perinatology, Division of Gynaecology and Obstetrics, Ljubljana, Slowenien

<sup>8</sup>University College Cork, Cork University Maternity Hospital, INFANT Research Centre, Cork, Irland

<sup>9</sup>University Children's Hospital of Tübingen, Department of Neonatology, Tübingen, Deutschland

<sup>10</sup>Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale (TIN) Ospedale dei Bambini "V Buzzi", Milano, Italien

<sup>11</sup>Poznan University of Medical Sciences, II Department of Neonatology, Neonatal Biophysical Monitoring and Cardiopulmonary Therapies Research Unit, Chair of Neonatology, Poznan, Polen

<sup>12</sup>University of Freiburg, Division of Neonatology and Pediatric Intensive Care Medicine, Center for Pediatrics and Adolescent Medicine, Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, Freiburg, Deutschland

<sup>13</sup>"IRCCS Burlo Garofolo", 13 Neonatal Intensive Care Unit, Institute for Maternal and Child Health, Trieste, Italien

<sup>14</sup>Royal Alexandra Hospital, Centre for the Studies of Asphyxia and Resuscitation, Neonatal Research Unit, Edmonton, Kanada

<sup>15</sup>University of Alberta, Department of Pediatrics, Edmonton, Kanada

**Einleitung:** Aktuelle Leitlinien zur Erstversorgung von Frühgeborenen empfehlen bei einem Gestationsalter (GA) von <28 bzw. 28-32 Schwangerschaftswochen (SSW) eine initiale Sauerstoffzufuhr von 30% bzw. 21-30%, und eine konsekutive Sauerstofftitration zum Erreichen einer definierten arteriellen Sauerstoffzielsättigung während der postnatalen Erstversorgung. Eine arterielle Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>) unter 80% bei 5 Minuten nach Geburt ist mit einer Erhöhung von Mortalität und Morbidität von Frühgeborenen <32 SSW assoziiert.

**Ziel:** dieser Studie war es in einer großen Kohorte von Frühgeborenen mit einem GA <32 SSW, den Verlauf der SpO<sub>2</sub>, der Herzfrequenz (HF) und der zerebralen Sauerstoffsättigung (crSO<sub>2</sub>) innerhalb der ersten 15 Minuten nach Geburt zu vergleichen. Es wurden Frühgeborene, welche eine SpO<sub>2</sub> von 80% 5 Minuten nach Geburt erreichten (≥80%@5min) mit jenen verglichen, welche dies nicht erreichten (<80%@5min).

**Material/Methoden:** Es wurde eine retrospektive Datenanalyse aus der Datenbank der Klinischen Abteilung für Neonatologie der Medizinischen Universität Graz (inklusive der Daten der randomisiert kontrollierten Multi-Center Studie "COSGOD III"(1)) durchgeführt. Inkludiert wurden Frühgeborene mit einem GA <32 SSW in Abwesenheit kongenitaler Malformationen. Die Erstversorgung der Frühgeborenen wurde gemäß den aktuellen internationalen Leitlinien durchgeführt. Es erfolgte die Gruppeneinteilung der Frühgeborenen in Abhängigkeit davon, ob eine SpO<sub>2</sub> ≥80%@5min erreicht wurde oder nicht.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 791 Frühgeborene mit einem GA von 28.7 (IQR 26.6-30.4) SSW in die Datenanalyse inkludiert. In der Gruppe GA <28+0 SSW (n=301) bzw. GA ≥28+0-≤31+6 SSW (n=490) erreichten 48.4% bzw. 60.5% eine SpO<sub>2</sub> ≥80%@5min. Die Gruppe mit GA <28+0 SSW erreichte die SpO<sub>2</sub> von ≥80% im Mittel signifikant später als die Gruppe mit einem GA ≥28+0-≤31+6 SSW (5.6 (95% Konfidenzintervall 5.3-5.9) min vs. 5.0 (95% Konfidenzintervall 4.7-5.2) min, p<0.001). Frühgeborene der Gruppe SpO<sub>2</sub> <80%@5min zeigten innerhalb der ersten 5 Minuten nach Geburt eine niedrigere SpO<sub>2</sub>, eine niedrigere HF sowie eine niedrigere crSO<sub>2</sub> im Vergleich zu jenen Frühgeborenen der Gruppe SpO<sub>2</sub> ≥80%@5min. Frühgeborene mit SpO<sub>2</sub> <80%@5min zeigten bereits in Minute 3 nur eine SpO<sub>2</sub> <60% und eine HF <120/min.

**Diskussion:** Weniger als die Hälfte der Frühgeborenen mit einem GA <32 SSW erreichte das prognostisch bedeutsame arterielle Sauerstoffsättigungsziel von 80% bis 5 Minuten nach Geburt. Es konnte gezeigt werden, dass bereits in Minute 3 nach Geburt Unterschiede in der SpO<sub>2</sub>, HF und crSO<sub>2</sub> zwischen Frühgeborenen, die ≥80%@5min erreichen bestehen. Es könnte sinnvoll sein, bereits zu diesem Zeitpunkt klinische Interventionen zu setzen (z.B. weniger restriktive Sauerstoffzufuhr).

[1] Pichler G et al. Cerebral regional tissue Oxygen Saturation to Guide Oxygen Delivery in preterm neonates during immediate transition after birth (COSGOD III): multicentre randomised phase 3 clinical trial. BMJ. 2023;380

## QF11-12

### Herzfrequenz-Monitoring bei Neugeborenen – Ist die Elektrokardiografie die Methode der Wahl?

*N. Baik-Schneditz<sup>1</sup>, C. Schlatzer<sup>1</sup>, B. Schwabberger<sup>1</sup>, M. Bruckner<sup>1</sup>, G. Pichler<sup>1</sup>, L. P. Mileder<sup>1</sup>, B. Urlesberger<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Medizinische Universität Graz, Neonatologie, Graz, Österreich

**Einleitung:** Als Herzfrequenz (HF) - Monitoring für Neugeborene werden derzeit Elektrokardiografie (EKG) und Pulsoxymetrie verwendet. Diese ermöglichen eine nicht-invasive und kontinuierliche Messung der HF. Kürzlich wurde in den Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS) – Monitor (NIRO 200NX) der Firma Hamamatsu Photonics (Japan) einen neuen pulsatilen Modus (pNIRS) implementiert, der die Messung der zerebralen Pulsfrequenz (cPF) ermöglicht. Das Ziel dieser Studie war es, die HF-Überwachung dieser drei bereits erwähnten Methoden im Vergleich zu evaluieren.

**Methoden:** Die HF wurde bei Reifgeborenen gleichzeitig mittels EKG, Pulsoxymetrie und pNIRS gemessen und für jede Messmethode einmalig in Lebensminute 15 notiert. Alle Neugeborenen waren zum Zeitpunkt der Messung kardiorespiratorisch stabil. Bei einem Herzfrequenzunterschied von weniger als 10 Schlägen/Minute wurden die Messungen als kongruent und bei einem Unterschied von mehr als 10 Schlägen/Minute als divergent eingestuft.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 61 Reifgeborene inkludiert. Bei 13 Patienten (21,3%) wurde mindestens ein fehlender Wert (einer Messmethode) detektiert, sodass die Werte von 48 Reifgeborenen in die Analyse inkludiert wurden. Bei 68% der Patienten (32/48) waren die Herzfrequenzmessungen von allen 3 Methoden kongruent (Gruppe A) und bei 6% (3/48) der Patienten zeigten alle 3 Methoden divergente Ergebnisse (Gruppe B1). Die übrigen 13 Patienten zeigten kongruente HF-Werte bei 2 Methoden und divergente Werte im Vergleich zur dritten Methode (Gruppen B2, B3, B4).

**Diskussion:** Mittels EKG kann man die elektrische Aktivität des Herzens ableiten. Bei optimal funktionierender Physiologie bewirkt jede elektrische Erregung eine Kontraktion des Myokards (elektromechanische Koppelung) und führt zum Auswurf eines adäquaten Schlagvolumens, um die Perfusion in den Endorganen sicherzustellen. Bei den Gruppen B2 und B3 stimmte das EKG mit jeweils einer pulsatilen Messmethode überein. Hier wurden höchstwahrscheinlich durch die zweite pulsatile Messmethode falsch niedrige Werte angezeigt. Bei Gruppe B4 wurden mittels EKG höhere HF-Werte als bei den beiden pulsatilen Messmethoden angezeigt. Hier sollte die Möglichkeit einer (intermittierenden) elektromechanischen Entkoppelung erwogen werden, bei der nicht jede elektrische Erregung eine Kontraktion des Myokards bewirkt. Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass EKG-Monitoring alleine zur Evaluierung von HF und kardialen Auswurf in der postnatalen Erstversorgung nicht immer ausreichend sein könnte.

**Abb. 1**

Messmethoden	EKG+Pulsoxy+pNIRS kongruent (Gruppe A)	Alle 3 divergent (Gruppe B1)	EKG+Pulsoxy kongruent (Gruppe B2)	EKG+pNIRS kongruent (Gruppe B3)	Pulsoxy+ pNIRS kongruent (Gruppe B4)
Anzahl von Pat.	32	3	6	4	3
Beschreibung des Unterschieds			6x pNIRS niedrigerer Wert	4x Pulsoxy niedrigerer Wert	3x EKG höherer Wert

### QF12-01

#### LoCoSpo – Long-COVID-Sport: Entwicklung eines sicheren und effektiven Bewegungstherapeutischen Konzepts für Kinder und Jugendliche mit Long-COVID

*M. Bergelt<sup>1</sup>, G. Gauß<sup>2</sup>, M. Götte<sup>2</sup>, A. K. von Loewenich<sup>3</sup>, T. Hühne<sup>3</sup>, K. H. Lu<sup>3</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>3,4</sup>, K. Eckert<sup>1</sup>, C. Dohna-Schwake<sup>3,4,5</sup>, M. Brasseler<sup>3,4,5</sup>, S. Goretzki<sup>3,4,5</sup>*

<sup>1</sup>IST-Hochschule für Management, Düsseldorf, Deutschland

<sup>2</sup>Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Kinderheilkunde III, Westdeutsches Tumorzentrum Essen, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

<sup>3</sup>Klinik für Früh- und Neugeborenenmedizin, Kinderintensivmedizin und Kinderneurologie, Klinik für Kinderheilkunde I, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

<sup>4</sup>Center for Translational Neuro- and Behavioral Sciences C-TNBS, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

<sup>5</sup>Westdeutsches Zentrum für Infektiologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

**Fragestellung:** Bisher gibt es keine kurative Therapieoptionen für Kinder und Jugendliche, die an Long-Covid leiden. Symptombesserungen sind nach stationären Rehabilitationen beschrieben. Unser Ziel war es, zu untersuchen, ob ein individuelles ambulantes Sportprogramm entwickelt werden kann, um Kindern und Jugendlichen die Rückkehr in den Alltag zu erleichtern. Dieser Beitrag zeigt die Entwicklung so eines Sportprogramms sowie seine praktische Umsetzbarkeit.

**Methoden:** Im Interventionsarm der Studie (BO-23-11168) absolvierten 7 Patient\*Innen (6 weibliche mit einem mittleren Alter von 15 Jahren) 12 Wochen eine telemedizinische Bewegungstherapie, die 2x wöchentlich unter Anleitung einer Sportwissenschaftlerin durchgeführt wurde. Vor Beginn wurden alle Teilnehmer\*Innen ausführlich einschließlich kardiologischer, pulmologischer und neurophysiologischer Diagnostik untersucht. Die Sporteinheiten wurden von den Sportwissenschaftlern der Studie individuell auf die Symptome und Belastbarkeit der Teilnehmer\*Innen angepasst. Am Ende des Programms erhielten die Teilnehmer\*Innen ein strukturiertes Folgeübungsprogramm, das sie eigenständig fortsetzen konnten. Die Entwicklung der Programme basierte auf Daten zu bewegungstherapeutischen Einheiten für onkologisch erkrankte Kindern mit Fatigue. Die Compliance und physiologische Belastbarkeit wurden anhand von eines Aktivitätstrackers, Fragebögen, einem Tagebuch und klinischen Untersuchungen, darunter der 6-Minuten-Gehtest, Handkraftmessung und Sit-to-Stand-Test, erfasst.

**Ergebnisse:** Betrachtet man die Compliance von 85,6%, sowie den Ergebnissen der leistungsphysiologischen Tests, zeigt sich eine klare Verbesserung und Steigerung der körperlichen Fitness nach der Intervention. Dies wird durch Effektstärken von über 1 in den leistungsphysiologischen Tests bestätigt. Es wurden keine negativen Auswirkungen der Bewegungsintervention beobachtet.

**Diskussion:** Unsere Daten legen nahe, dass eine telemedizinisch vermittelte Bewegungstherapie sicher, umsetzbar und effektiv ist. Darüber hinaus weisen Übereinstimmungen in den erstellten Programmen darauf hin, dass es sinnvoll sein könnte, ein allgemeines Sportkonzept für Kinder und Jugendliche mit Long-Covid zu entwickeln. Dieses Konzept stellt wahrscheinlich das bedeutendste Ergebnis dieser Studie dar. Allerdings sind weitere Studien mit größeren Teilnehmerzahlen erforderlich, um dies zu überprüfen, idealerweise mit anschließender individualisierter Bewegungstherapie.

## QF12-02

### Einfluss der Pandemie auf Inzidenz und Verlauf von Covid-19 und Influenza bei Kindern und Jugendlichen

G. Stiller<sup>1</sup>, A. Biebl<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Johannes Kepler University Linz, Kepler University Hospital, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Linz, Österreich

**Fragestellung:** Mit weltweit rund 500.000 Todesfällen pro Jahr stellt die saisonale Influenza ein globales Gesundheitsproblem dar, das auch pädiatrische Patienten gefährdet. Zwar verstirbt in entwickelten Ländern wie Österreich weniger als eines von 100.000 Kindern infolge einer Influenzavirusinfektion, jedoch kommt es in dieser Altersgruppe zu einer hohen Rate an Hospitalisierungen und Komplikationen. Auch Covid-19 ist eine infektiöse Erkrankung der Atemwege, deren Mortalitätsrate ebenfalls sehr gering ist, die jedoch zu lebensbedrohlichen Komplikationen wie dem *pediatric inflammatory multisystem syndrome* (PIMS) führen kann. Ziel dieser monozentrischen retrospektiven Studie ist der direkte Vergleich der beiden Infektionskrankheiten und ihrer Schwere im Kindes- und Jugendalter sowie ein besseres Verständnis von Epidemiologie und klinischem Verlauf von Covid-19 und Influenza bei Kindern. Ferner soll insbesondere der Einfluss der Covid-19-Pandemie und der sie begleitenden Hygienemaßnahmen auf die Influenzaaktivität näher betrachtet werden.

**Methoden:** Eingeschlossen wurden Patienten zwischen 0 und 18 Jahren mit einem laborchemischen Influenza- und/oder SARS-CoV-2-Nachweis, die sich zwischen September 2019 und August 2023 in stationärer Behandlung in unserem Klinikum befanden. Die Patientendaten wurden retrospektiv aus der elektronischen Krankenakte extrahiert und mit MS Excel analysiert. Wir teilten die Patienten in zwei Gruppen ein (Influenza, Covid-19), zusätzlich wurden die vier Saisonen (2019/20, 2020/21, 2021/22 und 2022/23) gesondert ausgewertet und einander gegenübergestellt.

**Ergebnisse:** Insgesamt 598 Patienten wurden im Zeitraum September 2019 bis August 2023 stationär aufgrund einer Influenza- (n = 236) oder SARS-CoV-2-Infektion (n = 360) behandelt, davon 36 auf der Intensivstation (Influenza: n = 17, Covid-19: n = 19). In der Saison 2019/20 wurden 78 Influenza-Patienten stationär behandelt, davon 9 auf der Intensivstation. Es gab 12 stationäre Fälle von Covid-19 ohne notwendigen ICU-Aufenthalt. 2020/21 gab es keine Influenza-Patienten in unserer Klinik, jedoch 71 Patienten mit Covid-19, wovon 6 intensivmedizinisch betreut wurden. 2021/22 wurden lediglich 14 Patienten mit Influenza stationär aufgenommen, hingegen 202 mit Covid-19 und 11 Patienten benötigten aufgrund einer SARS-CoV-2-Infektion intensivmedizinische Versorgung. 2022/23 fanden sich wieder mehr Influenza- als Covid-19-Fälle: 146 stationäre und 8 Intensivpatienten wurden aufgrund einer Influenzainfektion behandelt, 75 stationäre und 2 Intensivpatienten aufgrund von Covid-19.

**Diskussion:** Aufgrund der Pandemie und den damit verbundenen Lock-down Maßnahmen ist es zu einem deutlichen Rückgang der Influenzainfektionen bei Kindern in den Saisonen 2020/21 und 2021/22 gekommen. Dies führte in der Saison 2022/23 zu einem überproportionalen Anstieg an Koinfektionen und damit verbunden zu schweren, gefährlichen Verläufen.



## QF12-03

### Attitudes in parents with or without migration background towards COVID-19 and COVID-19 vaccination among pre-school children before general vaccine recommendation for children 5 years of age or older

*G. Engels<sup>1</sup>, E. Hick<sup>1</sup>, K. Hecker<sup>1</sup>, J. Forster<sup>2</sup>, C. Härtel<sup>1</sup>, O. Kurza<sup>2</sup>, N. Toepfner<sup>3</sup>, J. Liese<sup>1</sup>, A. Streng<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Würzburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universität Würzburg, Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Würzburg, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, Kinderklinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland

**Background:** Parental attitudes towards COVID-19 and COVID-19 vaccination in pre-school children before the general vaccination recommendation for children  $\geq 5$  years of age in May 2022 by the German Advisory Board on Vaccinations (STIKO) were unknown.

**Methodology:** Attitudes of parents with or without migration background (defined as one or both parents with another country of origin than Germany) towards COVID-19 and COVID-19 vaccination of their child were collected questionnaire-based for children aged 2-6 years attending 9 day care centers in Würzburg (Germany) in July 2022.

**Results:** In 282 of 356 participating children, the parental country of origin was known. 45/282 (16%) children were vaccinated against COVID-19 (44/45 before the STIKO recommendation). In 68/282 (24.1%) at least one parent had a migration background (MB). 8/67 (11.9%) children of parents with MB were vaccinated against COVID-19 compared to 37/214 (17.3%) children of parents without MB ( $p=0.411$ ).

Median age (4.8 years) and rates of underlying diseases (11%), previous SARS-CoV-2 infection of children (53%) or households with at least 1 person with a previous COVID-19 infection (73%) were similar in both groups. In July 2022, concerns regarding own infection (14%), infecting others (37%) or development of severe COVID-19 (13%) were similar in both groups. Governmentally induced COVID-19 prevention strategies were considered as rather/very important by both groups (62%; 65.9% without MB vs. 50.8% with MB,  $p=0.04$ ). Among 234 parents of unvaccinated children, 36% of parents without MB were willing to vaccinate their child vs. 25.4% of parents with MB, 13.1% vs. 35.6% with MB were unwilling to vaccinate and 50.9% vs. 39% of parents with MB were undecided ( $p<0.001$ ). In parents with MB the most relevant reasons considering COVID-19 vaccination were "licensed COVID-19 vaccine adjusted for age group" (38.2%), "recommendation by pediatrician" (38.2%), and "evidence by large studies" (37%). In parents without MB, "licensed COVID-19 vaccine adjusted for age group" was the most important reason (57.5%), followed by "STIKO recommendation" (51.4%) and "pediatrician recommendation" (43.9%).

**Discussion:** In July 2022 after the SARS-CoV-2 omicron surge, concerns towards COVID-19 were similarly low in parents with or without MB, possibly due to declining infection rates and fewer restrictions. Nevertheless, governmental induction of prevention strategies was considered important, especially by parents without MB. Willingness to vaccinate their children was reduced in parents with MB and recommendations for COVID-19 vaccination e.g. by STIKO was reported as less relevant for their decision-making. However, the overall large proportion of undecided parents towards vaccination of their child indicates the necessity of specific vaccination campaigns and efforts for both parents with and without MB.

#### **Financial support:**

Bavarian Health and Food Safety Authority (LGL)

## QF12-04

### Nekrotisierende Rhombenzephalitis nach SARS-CoV-2-Infektion mit schwerstem Residualzustand

*A. S. Dammert<sup>1</sup>, C. Götz<sup>1</sup>, J. Hauer<sup>2</sup>, A. Heiß<sup>1</sup>, V. Kraus<sup>2,3</sup>, M. Krüger<sup>1</sup>, D. Reber<sup>1</sup>, S. Schober<sup>2</sup>, M. M. Steinborn<sup>4</sup>, N. Gauger<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>München Klinik Schwabing, Klinik für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, München, Deutschland

<sup>2</sup>München Klinik Schwabing und Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, München, Deutschland

<sup>3</sup>Technische Universität München, Sozialpädiatrie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, München, Deutschland

<sup>4</sup>München Klinik Schwabing, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Kinderradiologie, München, Deutschland

**Einleitung:** Rhombenzephalitis ist definiert als Entzündung des Hirnstamms und Kleinhirns. Es gibt diverse pathogenetische Ursachen, das klinische Erscheinungsbild ist vielfältig<sup>1</sup>. Fallberichte zu nekrotisierender Rhombenzephalitis nach SARS-CoV-2-Infektionen sind limitiert.

**Fallbericht:** 12-jähriges Mädchen, Erstvorstellung in externer Kinderklinik wegen Erbrechens, Bauchschmerzen. Tag (d) 4: periphere Fazialisparese rechts, Bulbärparalyse (Glossopharyngeus-, Vagus-, Hypoglossusparese rechts), Trigemini- und Abduzensparese rechts. Craniale Magnetresonanztomographie (cMRT): fokale raumfordernde Läsion Hirnstamm rechts, perifokales Ödem. Verlegung auf unsere pädiatrische Intensivstation. Bildgebung nicht typisch für Tumor. Liquorpunktion: infektiologische, immunologische Diagnostik ohne wegweisenden Befund. Breite antimikrobielle, antivirale, antimykotische Therapie (Th). Immunsuppressive Th: Methylprednisolon (d4-18). Immunmodulatorische Th: intravenöse Immunglobuline (Ig) (d5-8). D7: zunehmende Somnolenz, inkompletter Querschnitt, Hemiparese rechts betont, dissoziierte Empfindungsstörung links, Bulbärparalyse, expressive Dysarthrie, dissoziierte Augenbewegungsstörung, cMRT: perifokales Ödem zunehmend. D9 Intubation wegen fehlender Schutzreflexe, Plasmapherese (d9-17). D11 cMRT: großproportionale Raumforderung, zentrale Einblutung. Serologisch SARS-CoV-2 IgM/IgG Antikörper positiv (Serum), Polymerase-Kettenreaktion (PCR) (Nasopharyngealabstrich) zweimal grenzwertig positiv, PCR (Liquor) negativ, aber Ganzgenomsequenzierung (Liquor) positiv, daher antivirale Th: Nirmatrelvir/Ritonavir (d12-17). D13 Elektroenzephalographie: generalisierte Verlangsamung, cMRT: Größenprogredienz Hirnstammläsion und Ödem, Spektroskopie: enzephalitische/nekrotische Läsion. Erweiterung der immunsuppressiven Th: Cyclophosphamid (d13/14), Tocilizumab (d13/15/33). Beginnend kompletter hoher Querschnitt, Umstellung Dexamethason zur Hirnödemprophylaxe (ab d18), Eculizumab zur Komplementkaskaden-Blockierung (d18/25/32). Antikonvulsive Th: Levetiracetam (ab d18). Antiinflammatorische Th: Anakinra zur Interleukin-1 Blockade (d19-21). Locked-in-Syndrom, schlaffe Tetraparese, keine Spontanatmung, lediglich Öffnen linkes Auge. Trio-Exom-Analyse: keine genetisch bedingte nekrotisierende Enzephalitis. D39 offene Biopsie: nekrotisierendes Hirnparenchym, keine Malignität. D45 cMRT: Ödem rückläufig, Konsolidierung der Nekrose. Langsame Befundbesserung, Öffnen rechtes Auge, Erholung sensorischer Bahnen. D64 Verlegung Rehabilitationsklinik, beatmet.

**Diskussion:** Die zurückliegende SARS-CoV-2-Infektion ist als eine sehr seltene cerebrale Manifestation und in diesem Fall als ursächlich für die nekrotisierende Rhombenzephalitis zu betrachten. Bei ansonsten unauffälliger infektiologischer, immunologischer, onkologischer und genetischer Diagnostik ist von einem parainfektiösen Geschehen auszugehen.

[1] Cleaver J, James R, Rice CM. Rhombencephalitis. *Pract Neurol*. 2020 Dec 8;practneurol-2020-002680.

## QF12-05

### Epidemiology, Clinical Features, and Severity of COVID-19 in Immunocompromised Children in Canada

*T. Schober*<sup>1</sup>, *C. Di Chiara*<sup>2</sup>, *D. Farrar*<sup>2</sup>, *J. Bettinger*<sup>3</sup>, *J. Embree*<sup>4</sup>, *S. Halperin*<sup>5</sup>, *T. Jadavji*<sup>6</sup>, *K. Kazmi*<sup>2</sup>, *R. Purewal*<sup>7</sup>, *M. Sadarangani*<sup>3</sup>, *L. Sauv  *<sup>3</sup>, *K. Top*<sup>5</sup>, *F. Kakkar*<sup>8</sup>, *J. Papenburg*<sup>9</sup>, *S. Morris*<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital, Klinikum der LMU, München, Deutschland

<sup>2</sup>The Hospital for Sick Children, Pediatric Infectious Diseases, Toronto, Canada

<sup>3</sup>BC Children's Hospital, University of British Columbia, Pediatric Infectious Diseases, Vancouver, Canada

<sup>4</sup>University of Manitoba, Medical Microbiology and Infectious Diseases, Winnipeg, Canada

<sup>5</sup>IWK Health Center, Dalhousie University, Canadian Center for Vaccinology, Halifax, Canada

<sup>6</sup>Alberta Children's Hospital, University of Calgary, Pediatric Infectious Diseases, Calgary, Canada

<sup>7</sup>Saskatchewan Health Authority, Pediatric Infectious Diseases, Saskatoon, Canada

<sup>8</sup>Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Pediatric Infectious Diseases, Montreal, Canada

<sup>9</sup>Montreal Children's Hospital, McGill University Health Centre, Pediatric Infectious Diseases, Montreal, Canada

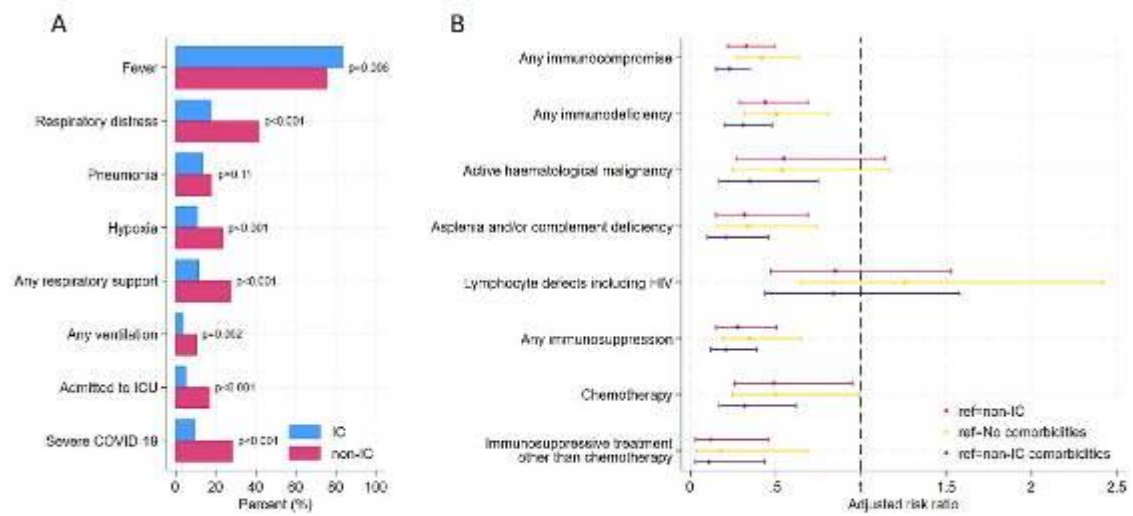
**Background:** The impact of immunocompromised states on pediatric COVID-19 and outcomes remains unclear. We aimed to evaluate clinical features and severity of SARS-CoV-2 infection in hospitalized children with and without immunocompromising conditions.

**Methods:** We conducted a national surveillance study of children

**Results:** Overall, 1874 children were hospitalized with COVID-19, of which 224 (12%) were IC. IC were older (median age 7 years [interquartile range (IQR) 3.6–12.0] than non-IC (1.3 years [IQR 0.3–2.9] years;  $p < .001$ ) and had fewer comorbidities other than immunocompromise (31.7% vs 39.6%;  $p = .02$ ). A lower frequency of respiratory distress was observed in IC compared to non-IC (17.9% vs 41.6%;  $p < .001$ ). Severe COVID-19 (9.8% vs 28.4%;  $p < .001$ ), as well as the need for any respiratory support (11.6% vs 27.7%;  $p < .001$ ) and ICU admission (5.4% vs 17.1%;  $p < .001$ ) were less frequent among IC (Panel-A). In multivariable analyses, IC were less likely to have severe COVID-19 compared to non-IC (aRR=0.33 [95%CI:0.20-0.50]). Subcategories of immunocompromise, such as immunodeficiency (aRR=0.44 [95%CI:0.29-0.69]) and immunosuppression (aRR=0.28 [95%CI:0.15-0.51]) were individually also associated with a reduced likelihood of severe COVID-19. Compared to children with comorbidities other than immunocompromise, IC were also less likely to have severe COVID-19 (aRR=0.23 [95%CI:0.15-0.35]) (Panel-B).

**Conclusion:** Lower risk of severe COVID-19 was observed in hospitalized IC compared to non-IC and to those with other comorbidities, potentially in part due to lower thresholds for hospital admission for IC. Population-based studies are needed to confirm these findings.

Abb. 1



Panel-A shows COVID-19 clinical features and severity in our study population. Panel-B shows severe COVID-19 risk among IC subcategories 1) immunodeficiency (hematological malignancy, asplenia, complement deficiency, lymphocyte defects), and 2) immunosuppression (chemotherapy, other treatments) compared to non-IC children.

## QF12-06

### Langanhaltende Auswirkungen auf die Mikrozirkulation beim Multisystem Inflammatory Syndrome in Kindern (MIS-C)

C. Nussbaum<sup>1</sup>, J. Boever<sup>2</sup>, L. Arnold<sup>2</sup>, N. A. Haas<sup>2</sup>, F. Oberhoffer<sup>2</sup>, A. Jakob<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU München, Neonatologie, Munich, Deutschland

<sup>2</sup>Klinikum Großhadern, LMU München, Abteilung für Kinderkardiologie und pädiatrische Intensivmedizin, München, Deutschland

**Einleitung:** Die genauen Mechanismen, die dem Multisystem Inflammatory Syndrome bei Kindern (MIS-C) als postinfektiöse Reaktion auf COVID-19 zugrunde liegen, sind nach wie vor unklar. Während Mikrozirkulations- und Endothelfunktionsstörungen in der akuten Phase von MIS-C nachgewiesen wurden, ist nur wenig über langfristige Auswirkungen auf die Mikrozirkulation bekannt. In dieser longitudinalen Beobachtungsstudie führten wir Analysen der Mikrozirkulation und der Endothelfunktion an MIS-C Patienten sowohl während der akuten Phase als auch drei bis sechs Monate danach durch.

**Methoden:** Patienten mit der Diagnose eines MIS-C nach WHO Kriterien wurden am LMU Klinikum München prospektiv rekrutiert und mit einer alters- und geschlechtsangepassten Kontrollgruppe verglichen. Wir verwendeten die sublinguale Sidestream Dark Field (SDF)-Bildgebung, um die Mikrozirkulation zu visualisieren, und analysierten den Mikrozirkulatorischen Flussindex (MFI), die Total Vessel Density (TVD), die Proportion of Perfused Vessels (PPV) und die Gefäßdurchmesserverteilung. Darüber hinaus wurden mittels peripherer arterieller Tonometrie (EndoPAT) der reaktive Hyperämie-Index (RHI) zur Beurteilung der Endothelfunktion und der Augmentationsindex (AIx@75), als Maß für die Gefäßsteifigkeit, ermittelt.

**Ergebnisse:** Unsere Studie umfasste 17 MIS-C-Patienten und 17 gematchte Kontrollen. Während der akuten Phase (N=7, 5 männlich) beobachteten wir signifikante Beeinträchtigung der Mikrozirkulation im Zusammenhang mit MIS-C, darunter eine deutliche Reduzierung des MFI, der TVD und des PPV sowie Veränderungen in der Gefäßarchitektur mit Kapillarrarefizierung. Interessanterweise persistierten diese Veränderungen während der Nachuntersuchungen (N=16, 10 männlich), selbst in Abwesenheit einer akuten Inflammation und nach Anpassung für Alter, Geschlecht und BMI (MIS-C vs. Kontrollen: MFI: 2,30 (0,51) vs. 2,79 (0,29); p=0,010; TVD: 15,96 (3,35) mm/mm<sup>2</sup> vs. 19,65 (1,51) mm/mm<sup>2</sup>; p<0,001; PPV: 12,14 (3,01) % vs. 17,85 (3,19) %; p<0,001). Darüber hinaus beobachteten wir eine signifikante Zunahme der arteriellen Steifigkeit.

**Diskussion:** Unsere Ergebnisse deuten insgesamt auf eine signifikante akute und anhaltende Beeinträchtigung der Mikrozirkulation bei MIS-C-Patienten hin, die sich langfristig auf die kardiovaskuläre Gesundheit auswirken kann.

## QF12-07

### Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Mutter-Kind-Interaktion bei reifen gesunden Neugeborenen

E. Heine<sup>1</sup>, C. Schömig<sup>1</sup>, P. Trautmann-Villalba<sup>2</sup>, A. Kribs<sup>1</sup>, K. Mehler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uniklinik Köln, Neonatologie, Köln, Deutschland

<sup>2</sup>Institut für peripartale Interventionen, Frankfurt, Deutschland

**Hintergrund:** Die Mutter-Kind-Interaktion (MKI) kann bereits in den ersten Tagen nach Geburt durch äußere Umstände beeinflusst werden, was wiederum langfristige Auswirkungen auf die kindliche Entwicklung haben kann. Die COVID-19-Pandemie hatte einen enormen Einfluss auf das alltägliche Leben und führte u.a. zu Kontaktbeschränkungen auf geburtshilflichen Stationen, die auch Eltern neugeborener Kinder betrafen.

**Fragestellung:** Welche Auswirkungen haben Kontaktbeschränkungen während der COVID-19-Pandemie auf die MKI im Alter von 6 Monaten?

**Material und Methoden:** Zur Analyse der MKI filmten wir 23 reife, gesunde NG im Alter von 6 Monaten mit ihren Müttern während einer Wickelsituation (fünfminütiges Video). In die Studie eingeschlossen wurden Kinder, die während der geltenden Kontaktbeschränkungen im Rahmen der COVID-19-Pandemie geboren und postpartal in den ersten drei Stunden nicht von ihren Müttern getrennt wurden. Das maternale und kindliche Verhalten wurde von einer verblindeten Psychologin mit der Mannheimer Beurteilungsskala analysiert. Diese Skala ist ein validiertes und standardisiertes Beobachtungsinstrument, das das Auftreten eines Verhaltens im 5-Sekunden-Intervall codiert (*event coding*). Dabei werden sowohl Initiierungen durch die Mutter als auch Reaktionen des Kindes und der Mutter in den Bereichen Motorik, Mimik und Sprache erfasst. Zudem wird die Gestimmtheit (positiv/negativ) aufgezeichnet.

Außerdem wurde die Dauer des unmittelbar postpartalen Haut-zu-Haut-Kontakts, das psychische Wohlbefinden der Eltern und weitere Kovariaten durch Fragebögen untersucht (s. vorherige Publikation). Die Daten wurden mit den Daten von 69 reifen NG aus einer vorherigen Studie unserer Arbeitsgruppe verglichen, bei der keine Kontaktbeschränkungen vorlagen.

**Ergebnisse:** Die Mütter der COVID-19-Kohorte zeigten insgesamt signifikant weniger Reaktionen als die Mütter der Kohorte ohne Kontaktbeschränkungen (Summe der mimischen, vokalen und motorischen Reaktionen: 42 vs. 52,  $p=0,012$ ). Dies resultierte hauptsächlich aus einer signifikanten Reduktion der mütterlichen motorischen Reaktionen (18 vs. 24,  $p=0,006$ ). Der einzige Bereich, in dem die Mütter der COVID-19-Kohorte mehr Interaktionen aufwiesen, war bei den vokalen Initiierungen (29 vs. 23,  $p=0,019$ ). Die Kinder wiesen in beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede in ihren Reaktionen auf.

**Schlussfolgerung:** Die Entwicklung einer guten Mutter-Kind-Interaktion ist entscheidend für die Entstehung einer sicheren Bindung und somit wichtig für eine gute kindliche Entwicklung. Die Bedingungen der COVID-19-Pandemie haben sich auf die Mütter ausgewirkt und dadurch Veränderungen in der Mutter-Kind-Interaktion hervorgerufen. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um die daraus folgenden Effekte auf die kindliche Entwicklung besser zu verstehen.

QF12-08

## Use of Next Generation Sequencing (NGS) for pathogens in blood samples in a pediatric population: Data from a single center experience

*J. Adolph<sup>1,2</sup>, T. Bauch<sup>1,2</sup>, M. Schäfer<sup>1,2</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1</sup>, C. Dohna-Schwake<sup>1,2</sup>, S. Goretzki<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Essen, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Essen, West German Centre of Infectious Diseases (WZI), Essen, Deutschland

**Introduction:** Diagnostic work-up of patients with infections or fever of unknown origin is a time-consuming process, which often takes multiple days to yield results. This can necessitate broad approaches to therapy before it can be narrowed when a pathogen is found. Here we present the results of an NGS-based diagnostic tool using a single blood sample, aiming to expedite the identification of pathogens, enabling more targeted and timely therapies for patients.

**Methods:** NGS diagnostics were performed at a pediatric clinic on in- as well as outpatient children between 2020 and 2023. We retrospectively analysed these patients regarding underlying chronic diseases, results of other infection diagnostics taken at a similar time and inflammation markers.

**Results:** Overall, 113 tests were taken from 80 distinct patients with a median age of 10.3 years (range: 0.5 – 26.8). At least one pathogen was found in 61 (54%) of tests. Positive results included bacteria in 42 (68.9%), viruses in 24 (39.3%), fungi in 4 (6.6%) and parasites in 4 (6.6%) cases. In patients with positive NGS results, 14 (23%) showed positive blood cultures or positive results for viral infections in blood tests simultaneously. In the 6 positive blood cultures, the same bacteria were found by NGS in 4 cases (66.7%). In the 52 negative NGS cases, blood cultures (n=1) or blood PCR for viruses (n=6) showed positive findings in altogether 7 (13.5%) patients.

**Conclusion:** The use of NGS for infectiological diagnoses using blood samples can be an effective additional tool, showing positive results in over 50% of our samples. A large fraction of these positive results showed detection of pathogens not found by simultaneously performed blood tests using blood cultures or specific PCR. These results are limited by the unclear detectability of localised infections, as well as the blind-spot towards RNA-based viruses.



*A. Groteklaes<sup>1</sup>, C. Pantazis<sup>1</sup>, T. Grass<sup>1</sup>, A. Müller<sup>1</sup>, H. Sabir<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinik Bonn, Neonatologie und päd. Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

**Einleitung:** Die Sepsis und der septische Schock sind eine der Haupttodesursachen für pädiatrische Patienten. Weltweit sind ca. 8% der Aufnahmen auf pädiatrischen Intensivstationen hierauf zurückzuführen, die Gesamtsterblichkeit beträgt zwischen 21 und 40%. Trotz reduzierter Sterblichkeit durch antimikrobielle Therapie und gebesserte therapeutische Maßnahmen treten bei überlebenden Kindern in bis zu 40% neurologische Folgeschäden auf. Eine neuroradiologische Bildgebung mittels cMRT noch während der Akutbehandlung der Sepsis ist relevant bezüglich therapeutischer Konsequenzen (bspw. auf das Vorliegen eines Abszesses, Hirnblutung oder Hirndruck), gibt Hinweise auf das neurologische Outcome und verbessert die Abschätzung der Überlebenschancen und des weiteren Verlaufes. Allerdings ist ein cMRT bei kritisch kranken Kindern oft aufgrund der Raumtrennung der Intensivstation vom MRT nicht möglich. Wir stellen hier ein Fallbeispiel eines POC-MRT am Patientenbett bei einem Kind im septischen Schock vor

**Material/Methode:** Ein 12 Monate alter männlichen Säugling mit geschlossener Fontanelle wurde mit einem therapierefraktären septischen Schock und therapierefraktärer respiratorischer Insuffizienz, verursacht durch Pneumokokken des Stammes S 19, zu uns verlegt. Bei unzureichender Oxygenierung trotz intensivierter Beatmung wurde über 5 Tage eine venovenöse ECMO durchgeführt, initial bestand eine therapierefraktäre arterielle Hypotonie über mehrere Stunden trotz hochdosierter Katecholamintherapie. Im Verlauf kam es wiederholt zu Krampfanfällen, sodass wir ein POC-MRT mit einem mobilen 0,064Tesla -MRT durchführten. Dieses führten wir nach Einverständnis der Eltern unmittelbar am Patientenbett durch. Nach weiterer Stabilisierung wurde ein 3-T-MRT durchgeführt.

**Ergebnisse:** Wir konnten zeigen, dass sich ein POC-MRT ohne Einschränkung der Patientensicherheit und ohne Sedierung am Bett auf der Intensivstation durchführen ließ. Im POC-MRT zeigten sich deutliche Diffusionsstörungen besonders bioccipital und frontal sowie mehrere stattgehabte Blutungsereignisse und eine aufgehobene Markrindendifferenzierung frontal, diese Befunde wurden als prognostisch ungünstig eingeschätzt. Dies ließ sich in dem nach Stabilisierung erfolgten 3 T MRT bestätigen. Klinisch zeigte das Kind einen neurologisch schlechten Verlauf mit weiterhin komatösem Zustand und Krampfanfällen.

**Diskussion:** Das POC-MRT bietet die Option, eine neuroradiologische Bildgebung bei kritisch kranken Patienten durchzuführen, bei welchen dies sonst aufgrund der Transportunfähigkeit nicht möglich wäre. In diesem Fall zeigten wir, dass sich im POC-MRT bereits neurologische Schäden im Rahmen des septischen Schockes erkennen ließen, welche sich später im 3-T-MRT bestätigten. Somit konnten wir zeigen, dass eine POC-MRT Bildgebung am Intensivbett eine ressourcen- und patientenschonende Möglichkeit ist, Aussagen bezüglich neurologischer Beteiligung und neurologischen Outcomes bei septischem Schock zu generieren.

## QF12-10

### POC (Point of care)- MRT in der Neonatologie und pädiatrischen Intensivmedizin

*A. Groteklaes<sup>1</sup>, T. Grass<sup>1</sup>, F. Kipfmüller<sup>1</sup>, A. Müller<sup>1</sup>, H. Sabir<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinik Bonn, Neonatologie und päd. Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

**Einleitung:** Das cMRT erfährt eine zunehmende Bedeutung in der Neonatologie und pädiatrischen Intensivmedizin. Es ist als ressourcenbindendes- und limitierendes Mittel jedoch nur begrenzt verfügbar und bspw. bei kritisch kranken, nicht transportfähigen Patienten nicht einsetzbar. Mobiles ultra-lowfield POC-MRT mit einer geringen Magnetfeldstärke bietet das Potential, die notwendige Bildgebung bei kritisch kranken Patienten bettseitig durchzuführen, bei denen ein cMRT sonst nicht realisierbar wäre. Zudem erlaubt es auch den Einsatz in ressourcenlimitierten Gebieten wie bspw. low-income countries. Bislang fehlt die Grundlage, welche Pathologien sich im ultralowfield POC-MRT abbilden lassen. Wir untersuchten dies auf unseren pädiatrischen und neonatologischen Intensivstationen und verglichen die Hirnentwicklung gesunder Neugeborener mit der von Frühgeborenen sowie Neugeborener mit angeborenen Fehlbildungen.

**Material und Methoden:** Bei insgesamt 106 Kindern und Neugeborenen führten wir ein POC-MRT durch. Unter Anwesenheit der Eltern wurde am Patientenbett ohne Sedierung ein 0,064-T-POC-MRT durchgeführt, im Anschluss wurde ein Hirnultraschall gemäß Studienprotokoll (angelehnt ans DEGUM Protokoll) durchgeführt. 47 Patienten erhielten zudem ein 3-T-MRT. Eingeschlossen wurden 28 gesunde Neugeborene als Vergleichsgruppe, 48 Frühgeborene, 53 Neugeborene mit intrakraniellen Pathologien und 12 pädiatrische Intensivpatienten. Im Anschluss verglichen wir Sonografie, POC-MRT sowie 3 T MRT hinsichtlich Detektion von Pathologien sowie Darstellbarkeit von Hirnstrukturen und Biometrie.

**Ergebnisse:** Wir konnten zeigen, dass POC-MRTs sicher am Patientenbett sowohl unter maximaler Intensivtherapie (bspw. unter ECMO-Therapie) als auch bei gesunden Neugeborenen ohne zusätzliche Sedierung und ohne Trennung der Kinder von den Bezugspersonen durchgeführt werden können. Insbesondere die Strukturen der hinteren Schädelgrube konnten wir gut darstellen und somit besonders Kleinhirnbimetrie sowie die Abgrenzung von Kleinhirnpathologien als auch eine dreidimensionale Befundinterpretation besser als in der Sonografie durchführen. Außerdem bietet das POC-MRT über diffusionsgewichtete Sequenzen die Möglichkeit zur Detektion cerebraler Ischämien.

**Diskussion:** POC-MRTs bieten eine patientensichere und ressourcenschonende Option zur Schnittbildgebung in der Neonatologie und pädiatrischen Intensivmedizin. Im Vergleich zum 3-T-MRT ist keine Sedierung und keine Unterbrechung der Eltern-Kind-Bindung nötig. Wir zeigten, dass sich Pathologien der hinteren Schädelgrube sowie cerebrale Ischämien sowie eine Beurteilung der Dreidimensionalität im POC-MRT besser darstellen ließen als in der Schädelsonografie. Die POC-MRT Bildgebung bietet somit neue Optionen insbesondere für die Diagnostik kritisch kranker pädiatrischer und neonatologischer Patienten sowie als ressourcenschonendes Verfahren auch die Möglichkeit eines breiten Einsatzes insbesondere in Gebieten mit limitierten Ressourcen.

## QF12-11

### Weniger ist mehr - Relevanz der Echokardiografie bei nachgewiesener *Staphylococcus aureus* Bakteriämie bei Kindern

L. Kolberg<sup>1</sup>, M. Meyer-Bühn<sup>1</sup>, J. Hübner<sup>1</sup>, K. Knoflach<sup>1</sup>, U. Von Both<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital, Pädiatrische Infektiologie, München, Deutschland

**Einleitung:** Staphylokokken (v.a. *Staphylococcus aureus*) zählen zu den häufigsten Erregern einer infektiösen Endokarditis (IE) im Kindesalter. Angeborene Herzfehler und damit verbundene eingesetzte Fremdmaterialien und Herzklappen zählen zu den wichtigsten Risikofaktoren einer *S. aureus* Infektion und einer damit verbundenen IE. In vielen Kinderkliniken, wie auch im Dr. von Haunerschen Kinderspital ist es noch immer gelebte Praxis, eine echokardiographische Untersuchung durchzuführen, sobald eine *S. aureus* Bakteriämie (SAB) nachgewiesen wird. Eine nachgewiesene SAB, ohne gleichzeitig vorliegende weitere Risikofaktoren für eine IE, erfordert jedoch laut Leitlinien und Expertenmeinung nicht generell die Durchführung einer Echokardiographie. [1, 2]

**Methoden:** Im Rahmen eines Audits wurden Daten von Patienten des Dr. von Haunerschen Kinderspitals, bei denen in den Jahren 2010 - 2022 eine SAB diagnostiziert wurde, retrospektiv erfasst und anonymisiert analysiert. Es wurde untersucht, bei wie vielen Patienten mit einer SAB Episode eine Echokardiographie (bis zu 2 Tage vor und 7 Tagen nach der positiven Blutkultur) durchgeführt wurde und bei wie vielen dieser Kinder die Echokardiografie einen Hinweis auf eine IE zeigte.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 94 SAB-Episoden von 90 verschiedenen Patienten zwischen 2010 und 2022 identifiziert. Das mediane Alter der Patienten lag bei 2 Jahren (Altersverteilung: 0-17 Jahre). Ein Großteil der Patienten (30%) war jünger als 1 Jahr alt. Bei insgesamt 58/94 SAB-Episoden (62%) wurde eine Echokardiographie im Rahmen dieser Episode durchgeführt. Nur 1 Patientin (2%) wies einen pathologischen Echo-Befund und eine anschließende Diagnose einer *S. aureus* Endokarditis auf. Es handelte sich um eine 5 Monate alte Patientin mit lymphoproliferativem Syndrom (V.a. STAT 3 Mutation), die zum Zeitpunkt der SAB-Episode an einer Pneumonie litt und nicht invasiv beatmet wurde.

**Diskussion:** Die Ergebnisse dieser Untersuchung unterstreichen, dass, anders als im Erwachsenenalter, der alleinige Nachweis einer SAB bei Kindern keine Indikation für eine Echokardiographie darstellt. Nur Patienten mit Risikofaktoren für eine IE oder einer prolongierten Bakteriämie (>48h) sollten eine Echokardiographie zum Ausschluss einer IE erhalten. Somit kann eine Überversorgung reduziert und Ressourcen gespart werden, ohne dass die Versorgungsqualität dadurch abnimmt.

#### Referenzen:

[1] Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler, Infektiöse Endokarditis und Endokarditisprophylaxe, Version 5.0, 28.09.2022, Verfügbar unter: 023-024|\_S2k\_Infektioese-Endokarditis-Endokarditisprophylaxe-im-Kindes-und-Jugendalter\_2022-10\_03.pdf (awmf.org), Zugriff am 15.11.2023

[2] DGPI - Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V., R. Berner, R. Bialek, M. Borte, J. Forster, U. Heining, J. G. Liese, D. Nadal, R. Roos, A. Simon (Herausgeber); DGPI Handbuch, 6. Auflage, 2013

## QF12-12 Im Einsatz mit ÄRZTE OHNE GRENZEN

L. Schneider<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ärzte ohne Grenzen, Berlin, Deutschland

ÄRZTE OHNE GRENZEN ist eine internationale medizinische Nothilfeorganisation. Wir stehen Menschen bei, die durch bewaffnete Konflikte, Naturkatastrophen oder Epidemien in Not geraten. Unsere Teams arbeiten nach humanitären Prinzipien und helfen allen Menschen ungeachtet ihrer ethnischen Herkunft oder ihrer politischen oder religiösen Überzeugung. Für unsere Arbeit wurden wir 1999 mit dem Friedensnobelpreis geehrt.

Die Teams von ÄRZTE OHNE GRENZEN sind weltweit im Einsatz: Jährlich leisten rund 65.000 Mitarbeiter\*innen in Projekten in mehr als 70 Ländern medizinische Nothilfe. Im Jahr 2021 behandelten wir beispielsweise Menschen in mehr als 12,5 Millionen ambulanten Konsultationen und begleiteten rund 317.000 Geburten. Fast 2,68 Millionen Patient\*innen behandelten wir wegen Malaria und machten etwa 112.100 größere chirurgische Eingriffe.

Dazu bauen wir Krankenhäuser und Gesundheitszentren auf, nehmen Wasser- und Sanitärmaßnahmen vor und realisieren Impfprogramme. Unsere Teams setzen sich aus einer Vielzahl unterschiedlicher Berufsgruppen zusammen. Neben medizinischem Personal arbeiten auch Expert\*innen für Logistik und Technik sowie Fachkräfte für Administration und Finanzen in unseren Projekten.

Pädiater\*innen behandeln vielerorts insbesondere Fälle von Mangelernährung, Lungenentzündung oder Malaria. Zudem sind sie oft an Impfprogrammen beteiligt. Eine der Herausforderungen liegt in der Behandlung von Tropenkrankheiten und der richtigen Medikation für die jungen Patient\*innen. Zudem leiten sie lokal rekrutierte Mitarbeiter\*innen an und bilden diese fort.

Im Vortrag stellen Projektmitarbeiter\*innen von ÄRZTE OHNE GRENZEN die Organisation vor und berichten von ihren persönlichen Erfahrungen im internationalen Hilfseinsatz. Die Zuhörer\*innen gewinnen Einblicke in den Arbeitsalltag und erfahren von den schönen, aber auch von den herausfordernden Seiten der Projektarbeit. Das genaue Vortragsthema wird auf den jeweiligen Veranstaltungsrahmen und die Zuhörer\*innen angepasst.

### QF13-01

#### Hypotrophes Frühgeborenes der 33. SSW mit Atelis Syndrom1 (homozygote Mutation im SLF2 Gen)

*C. Kürschner<sup>1</sup>, E. Ostermayer<sup>2</sup>, J. Höfele<sup>3</sup>, J. Peters<sup>4</sup>, A. Hohnecker<sup>4</sup>, D. Simm<sup>4</sup>, U. Sassen<sup>1</sup>, M. Brugger<sup>3</sup>, E. Rieger-Fackeldey<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Klinikum rechts der Isar der TU München, Neonatologie, München, Deutschland

<sup>2</sup>Klinikum rechts der Isar der TU München, Gynäkologie, München, Deutschland

<sup>3</sup>Klinikum rechts der Isar der TU München, Humangenetik, München, Deutschland

<sup>4</sup>Klinikum Dritter Orden, Kinderheilkunde, München, Deutschland

**Einleitung:** Ein frühgeborenes Mädchen konsanguiner Eltern wird mit 32+2 SSW und 890g Geburtsgewicht per Sectio geboren. Pränatal zeigte die Feindiagnostik eine anhaltende Wachstumsrestriktion und coccygeale Protrusion. Per Amniozentese erfolgten eine Chromosomenanalyse, Trio-Exomsequenzierung, FISH und Array CGH mit unauffälligem Befund.

**Verlauf:** Die Patientin präsentiert sich postnatal mit einem Atemnotsyndrom II, im Verlauf ist sie respiratorisch stabil. Echokardiographisch werden ein cAVSD, linksventrikuläre Hypertrophie und LPSVC bestätigt. Unter Propanolol bei rez. Tachykardien und antikongestiver Therapie zeigt sich eine stabile kardiozirkulatorische Situation. Der enterale Kostaufbau erfolgt protrahiert, bei einhergehender Trinkschwäche und Gedeihstörung. Eine zusätzliche teilparenterale Ernährung und hochkalorische orale Supplementation sind notwendig. Es treten vermehrte prä- und postprandiale Hypo- und Hyperglykämien auf, die diesbezügliche Diagnostik zeigt einen Hyperinsulinismus, unter ketogener Diät kann eine zeitweise Stabilisierung erreicht werden. Es bestehen weitere behandlungsbedürftige Auffälligkeiten, wie eine latente Hypothyreose, persistierende Hypocalcämie, ein latenter Hypoparathyreoidismus, rez. transfusionsbedürftige Anämien mit Retikulozytopenie und protrahierte cutane Pilzinfektionen. Es gelingt der weitgehende Ausschluss von diversen Stoffwechselerkrankungen. Sonographisch besteht der V.a. Hämangiomatose der Leber, differentialdiagnostisch kommen Speicherphänomene in Betracht. Die Schädelsonographie zeigt im Verlauf passagere subependymale Zysten und supratentorielle Atrophie. Neurophysiologisch zeigt sich eine motorische Entwicklungsverzögerung. Es erfolgt die Entlassung der Patientin in stabilem Zustand bei fortbestehender Gedeihstörung in Rücksprache mit den Eltern. Zwei Tage nach Entlassung verstirbt die Patientin. Post mortem ergibt die single Analyse im Rahmen des Forschungsprojektes "Bavarian Genome" den Nachweis einer autosomal rezessiven Mutation (homozygote Nonsense-Variante) im SLF2 Gen (NM\_001136123.2:c.739C>T). Bislang wurde über 7 Patienten mit einem nachgewiesenen Atelis Syndrom und überschneidenden klinischen Merkmalen berichten Grande et al. Unter diesen finden sich Mikrozephalie, Kleinwuchs, variabel ausgeprägte Entwicklungsverzögerungen, Anämien, rezurrenente Infekte, milde Skelettauffälligkeiten, Hyperpigmentierungen der Haut und Herzfehler (ASD und VSD).

#### Diskussionspunkte:

- multifaktorielle Störung hormoneller Regelkreise
- Ketogene Diät bei Hyperinsulinismus
- single Analyse zum Nachweis seltener genetischer Erkrankungen

#### Quellen:

Grange, L. J., Reynolds, J. J., Ullah, F., Isidor, B., Shearer, R. F., Latypova, X., Baxley, R. M., Oliver, A. W., Ganesh, A., Cooke, S. L., Jhujh, S. S., McNee, G. S., and 36 others. Pathogenic variants in SLF2 and SMC5 cause segmented chromosomes and mosaic variegated hyperploidy. *Nature Commun.* 13: 6664, 2022. [PubMed: 36333305, images, related citations]

## QF13-02

### Reifgeborenes Mädchen mit ausgedehnten Hautdefekten

*S. Hébert<sup>1</sup>, G. Hanslik<sup>1</sup>, P. Morhart<sup>1</sup>, H. Reutter<sup>1</sup>, H. Schneider<sup>2</sup>, C. Gravou-Apostolatos<sup>3</sup>, M. Schneider<sup>4</sup>, S. Kehl<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Kinder- und Jugendklinik des Universitätsklinikums Erlangen, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Erlangen, Deutschland

<sup>2</sup>Kinder- und Jugendklinik des Universitätsklinikums, Molekulare Pädiatrie, Erlangen, Deutschland

<sup>3</sup>Kinder- und Jugendklinik des Universitätsklinikums, Kinderpalliativteam, Erlangen, Deutschland

<sup>4</sup>Universitätsfrauenklinik, Geburtshilfe, Erlangen, Deutschland

**Einleitung:** Bei Geburt können noch immer unerwartete Befunde zutage treten. In diesem Fall geht es um eine schwere genetische Hautkrankheit, die sich postnatal zunächst eher untypisch präsentierte. Zu überlegen ist, ob eine rasche molekulargenetische Abklärung auch aus prognostischen Gründen die übliche Biopsie-Diagnostik ersetzen sollte.

**Material/Methode:** Analyse dokumentierter Befunde und interdisziplinäre Diskussion des Falles.

**Ergebnisse:** Ein reifes neugeborenes Mädchen nach Spontanpartus zeigte einen ausgedehnten Hautdefekt am rechten Bein (Abb. 1). Zusätzlich wurden Hautdefekte im Bereich des lateralen linken Fußknöchels (Abb. 2), periumbilikal und am linken Zeigefinger festgestellt. Das Baby wirkte nach der Geburt zufrieden, ohne Zeichen von Schmerzen. Es war keine Blasenbildung sichtbar. Alle Hautbereiche wiesen eine scharfe Abgrenzung vom gesunden Gewebe auf und waren mit einer transparenten Membran bedeckt. Aufgrund der Klinik erschien initial eine Aplasia cutis congenita (ACC) möglich, obgleich die Differenzialdiagnose Epidermolysis bullosa im Raum stand und Läsionen an mehreren Körperstellen eher für eine genetische Hautkrankheit sprachen. Am 3. Lebenstag kam es zur Blasenbildung in den Randbereichen der Hautdefekte sowie an anderen, ursprünglich intakten Hautarealen. Somit ließ sich nun klinisch eine generalisierte Epidermolysis bullosa (EB) diagnostizieren. Zur Bestätigung erfolgte gleich eine molekulargenetische Abklärung durch die Abteilung Molekulare Pädiatrie (Untersuchung der für Laminin 332 kodierenden Gene). In den folgenden Tagen entwickelte sich das Vollbild der EB. Nachdem in der zweiten Lebenswoche eine compound-heterozygote Mutation im Gen *LAMB3* gefunden worden war, die den Phänotyp einer schweren generalisierten junctionalen EB erklärte, wurde das Mädchen in die palliative Betreuung überführt und nach Hause entlassen. Es verstarb im Alter von drei Monaten mit großflächigen Erosionen. (Abb. 3)

**Diskussion:** Das Fehlen von Haut- ohne Blasenbildung – legt zunächst eine ACC nahe. Diese tritt zwar meist an der Kopfhaut auf, kann aber auch andere Körperstellen betreffen. Der Fall verdeutlicht, dass wiederholte klinische Untersuchungen wichtig sind und das initiale Fehlen von Blasen eine EB nicht ausschließt. Die Literatur weist auf die Häufigkeit hin, mit der eine ACC außerhalb der Kopfhaut das erste Symptom einer generalisierten EB darstellt. Bei 20% der Patienten mit junctionaler EB wird beschrieben, dass bei Geburt eine ACC vorlag. Ein sehr charakteristisches Merkmal der junctionalen EB ist der rasche Verlust von Finger- und Fußnägeln (Abb. 4). Zur Diagnosesicherung gehört aus unserer Sicht nicht mehr zwingend die noch empfohlene Hautbiopsie, da eine molekulargenetische Abklärung heute fast ebenso rasch möglich ist wie die bisher übliche immunhistochemische Färbung von Ankerproteine in der Basalmembranzzone der Epidermis.



Abb. 1



Abb. 2





## QF13-03

### Severe hydrops foetalis associated with de novo heterozygous missense variants in CELSR1

*M. de Koning<sup>1</sup>, P. Pimienta Ramirez<sup>1</sup>, M. Haak<sup>1</sup>, X. Han<sup>1</sup>, M. Ruitkamp-Versteeg<sup>1</sup>, N. de Leeuw<sup>1</sup>, U. Schatz<sup>2</sup>, J. Ortiz<sup>3</sup>, S. van Duinen<sup>1</sup>, W. Klein<sup>1</sup>, R. Whitlox<sup>4</sup>, R. Finnell<sup>1</sup>, G. Santen<sup>1</sup>, Y. Lei<sup>1</sup>, M. Suerink<sup>1</sup>, S. Ruecker<sup>5</sup>, U. Sassen<sup>6</sup>, J. Peters<sup>5,6</sup>, E. Rieger-Fackeldey<sup>6</sup>*

<sup>1</sup>Leids Universitair Medisch Centrum, Afdeling Klinische Genetika, Leiden, Nederlande

<sup>2</sup>Institut für Humangenetik, Klinikum Rechts der Isar, TU München, München, Deutschland

<sup>3</sup>Pränataldiagnostik, Frauenklinik, Klinikum Rechts der Isar, München, Deutschland

<sup>4</sup>Leids Universitair Medisch Centrum, Afdeling Neonatologie, Leiden, Nederlande

<sup>5</sup>Kinderklinik 3. Orden, Neonatologie, München, Deutschland

<sup>6</sup>Neonatologie, Klinikum Rechts der Isar, TU München, München, Deutschland

**Introduction:** Hydrops foetalis is associated with high perinatal morbidity and mortality. We present for the first time two patients with non-immune hydrops foetalis with an underlying genetic disorder in the cell polarity gene CELSR1.

**Clinical Course and Genetic Methods:** Patient 1: foetal hydrops was detected by routine third trimester ultrasound and included severe left hydrothorax, moderate right hydrothorax, ascites, skin oedema, and polyhydramnios. At 30 weeks of gestation (GA) intrauterine thoraco-amniotic shunting of the left hemithorax was performed. The infant was born at 30+5 weeks GA. She was put on high frequency ventilation for 24 days, received nitric oxide, thoracic drainages over 9 days, inotropic support, octreotide and nutrition with special diet. Chylothorax resolved after 9 days, extubation was successful after 24 days. She was put on oxygen cannula after further 83 days on non-invasive ventilation. One month later she received percutaneous endoscopic gastrostomy because of feeding intolerance and could be discharged shortly thereafter. At the age of 7.5 months she is at home with low amounts of oxygen and continuing feeding problems. Patient 2: Mild unilateral pleural effusion was detected at the routine second trimester ultrasound, progressing into severe bilateral hydrothorax, ascites, skin oedema, and polyhydramnios. Intrauterine thoraco-amniotic shunting of the left hemithorax and drainage of the contralateral hemithorax was performed at 35 weeks GA. Born at 36+1 weeks GA, she needed constant ventilation, bilateral thoracic drains, inotropic support and received octreotide, but effusions recurred. Five weeks postpartum thoracal MRI lymphangiography showed no passage of contrast through the thoracic duct and abnormal backflow of contrast to skin. Since this left no therapeutic options, nor was the child's condition good enough for long-term treatment, clinicians and parents agreed upon palliative care. The proband passed away at eight weeks of age. Postmortem, immunohistochemistry on a skin biopsy showed dilated lymphatic vessels in the subcutaneous fat. Prenatal genetic analysis was done on amniocytes in both cases. Exome sequencing together with parents' exome after birth (trio exome) detected the following de novo missense variants:

Patient 1: *CELSR1*: Chr22(GRCh37):g.46859742A>G; NM\_001378328.1:c.4045T>C; p.(Cys1349Arg)

Patient 2: *CELSR1*: Chr22(GRCh37):g.46859834C>T; NM\_001378328:c.3953G>A; p.(Cys1318Tyr)

Both variants have not been previously reported in databases and were classified as likely pathogenic.

**Discussion:** CELSR1 variants have been associated with postnatal lymphatic malformations, but not prenatal lymphatic phenotypes. It is established that CELSR1 is required for proper cell-to-cell adhesion and lymphatic valve morphogenesis. Our findings establish the pathogenicity of these variants and we assume that hydrops foetalis may have been caused by lymphatic dysplasia in both patients.

## QF13-04

### Identifikation von DNA-Methylierungsmustern in stressbezogenen Genen aus Leukozyten, Magen-Darm- und Schleimhautzellen von Frühgeborenen

*F. Meyer<sup>1</sup>, A. Heep<sup>1</sup>, M. Lange<sup>1</sup>, C. Schäfer<sup>1</sup>, T. Plösch<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Perinatale Neurobiologie, Forschungszentrum für Neurosensorik, Oldenburg, Deutschland

**Hintergrund:** Epigenetische Studien konnten zeigen, dass die DNA-Methylierungsausprägung anfällig für Umwelteinflüsse wie Stress ist. Insbesondere Frühgeborene sind einer Vielzahl von Stressoren ausgesetzt, deren Einfluss auf die DNA-Methylierung Bestandteil derzeitiger Forschungen ist. Dies betrifft vor allem Gene, die am serotonergen System und der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse beteiligt sind: NR3C1 und SLC6A4. Forschungsprojekte bei Frühgeborenen und reifen Neugeborenen stoßen in Bezug auf biologische Probengewinnung häufig auf ethische Konflikte. Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Methodenetablierung zur nicht-invasiven Probengewinnung bei Frühgeborenen als Voraussetzung für DNA-Methylierungsanalysen der genannten Kandidatengene.

**Methoden:** Von 13 Frühgeborenen (23<sup>1/7</sup> – 32<sup>6/7</sup> SSW) wurden 68 DNA-Proben aus im klinischen Alltag verworfenen Materialien (Tracheal- (TS), Oronasalsekret (ONS) und Stuhlproben (S), mit Blut benetzte Tupfer (T), Plastikstopfen der Venenverweilkanüle (PS)) auf der neonatologischen Intensivstation gesammelt. Für jeden Probenotyp wurden verschiedene kommerzielle DNA-Extraktionsmethoden adaptiert. Dabei stand eine möglichst einfache Prozedur im Vordergrund. Eine Qualitätskontrolle erfolgte mit Photometrie und Agarose-Gelelektrophorese. Eine DNA-Methylierungsanalyse wurde für die Gene NR3C1 und SLC6A4 mit lokusspezifischer Pyrosequenzierung (Qiagen Pyromark) durchgeführt.

**Ergebnisse:** Die extrahierte DNA aus Tupfern und Plastikstopfen zeigte stabile DNA-Konzentrationen. Für die Isolierung der DNA konnte bei Verwendung des DNA/RNA-Shields (Zymo Research) zur Lagerung die höchsten DNA-Konzentrationen erzielt werden. Die Tracheal- und Oronasalsekretproben sowie Stuhlproben wiesen je nach Probe und Extraktionsmethode große Schwankungen auf. 53 % der NR3C1- und 38 % der SLC6A4-DNA-Methylierungsanalyse konnten erfolgreich durchgeführt werden. Für die einzelnen Probenmaterialien konnte eine erfolgreiche Methylierungsanalyse für NR3C1 bei 67 % TS-, 100 % ONS-, 17 % S-Proben, 62 % T und 83 % PS durchgeführt werden. Eine erfolgreiche Methylierungsanalyse für SLC6A4 war bei 33 % TS-, 83 % ONS-, 13 % S-Proben, 62 % T und 17 % PS möglich. Ein signifikanter Unterschied der DNA-Methylierung zwischen den Probenotypen konnte nicht festgestellt werden.

**Diskussion/ Schlussfolgerung:** Eine zuverlässige nicht-invasive Probengewinnung zur DNA-Methylierungsanalyse ist vor allem aus Tupfern und Plastikstopfen möglich. Für die erfolgreiche, reproduzierbare DNA-Extraktion aus Tracheal-, Oronasalsekret und Stuhlproben sind weitere Methodenanpassungen und Qualitätskontrollen, zum Beispiel mittels quantitativer Real-Time PCR, notwendig. Im Hinblick auf weitere Forschungsvorhaben ergeben sich verschiedene Forschungsfragen, die insbesondere den Vergleich der Methylierungsausprägung zwischen Frühgeborenen und reifen Neugeborenen, aber auch die Änderung der Methylierung in der Neonatalperiode oder darüber hinaus betreffen.

## QF13-05

### Adenovirus-assoziiertes pARDS mit prolongierter veno-venöser ECMO bei einem Kind mit Filamin A-Mutation

*B. Rösler<sup>1</sup>, H. Singh<sup>1</sup>, S. Bağcı<sup>1</sup>, A. Müller<sup>1</sup>, L. Schröder<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

**Einleitung:** Adenoviren (AdV) sind häufige Erreger milder Atemwegsinfektionen im Kleinkindalter. Bei immungeschwächten Patienten kann es zu schweren Verläufen mit Pneumonie/ pARDS kommen. Mutationen im Filamin A (FLNA)-Gen sind mit einem großen Spektrum variabler Phenotypen assoziiert und können neben kardialen und neurologischen Fehlbildungen zu diffusen Lungenerkrankungen mit Oxygenierungsstörung führen. Auch eine rasch progressive pulmonale Hypertonie (PH) wird in Zusammenhang mit FLNA-Mutationen beschrieben.

**Material/ Methoden:** Anhand einer Kasuistik soll der schwere Verlauf eines AdV-assoziierten pARDS bei FLNA-Mutation dargestellt werden.

**Ergebnisse:** Bei einer 1 11/12 Jahre alten Patientin kam es nach Beginn einer Erkältungssymptomatik innerhalb von 10 Tagen zu einer zunehmenden respiratorischen Verschlechterung. Mittels PCR wurden AdV nachgewiesen. Am 10. Tag wurde sie invasiv beatmet zur ECMO-Therapie in unsere Klinik verlegt. Vordiagnosen waren eine dysplastische Aorten-/ Pulmonalklappe sowie Z. n. PDA-Clipping mit Kompression des linken Oberlappens mit nachgeschaltetem Airtrapping. Zudem wies sie komplexe Hirnfehlbildungen und eine kombinierte Entwicklungsverzögerung auf. Unter veno-venöser ECMO-Therapie erfolgten regelmäßige Kontrollen mittels Röntgen und Echokardiographie. Es zeigte sich eine zunehmende Lungenüberblähung sowie eine progrediente pulmonale Hypertonie (PH) trotz intensiver Therapie (s. Abb 1). Neben antibiotischer und antiviraler Therapie erfolgten regelmäßige Bronchoskopien mit Bronchialtoilette und auch eine immunmodulatorische Therapie blieb ohne Erfolg. Im Verlauf mussten die Beatmungsparameter deutlich forciert werden und zuletzt war auch mittels eskalierter ECMO-Therapie keine suffiziente Oxygenierung mehr möglich. Nach intensiver interdisziplinärer Evaluation entschieden wir uns gemeinsam mit den Eltern die ECMO-Therapie zu beenden. Zuvor wurde eine Exom-Analyse initiiert, welche den Nachweis einer heterozygoten funktionell unklaren Genvariante des Filamin A (FLNA)-Gens ergab. Formell nur als Genvariante unklarer Relevanz (VUS3) klassifizierbar, ist eine pathogene Relevanz bezüglich neurologischer und kardialer Fehlbildungen sowie diffuser Lungenerkrankungen wahrscheinlich.

**Diskussion:** Der klinische Fall zeigt den schweren Verlauf einer AdV-Infektion bei einer genetisch vorerkrankten Patientin und veranschaulicht die große Herausforderung an das betreuende Team bei prolongiertem ECMO-Verlauf. Trotz maximaler Therapieeskalation kam es zu einem zunehmenden emphysematischen Lungenaufbau und einer therapieresistenten PH. Dieser schwere Infektionsverlauf ist mit hoher Wahrscheinlichkeit mit der detektierten FLNA-Mutation in Verbindung zu bringen. Bei frustranen Therapieverläufen kann die genetische Analyse daher hilfreich sein und sollte frühzeitig in Erwägung gezogen werden, um die Therapiefindung zu unterstützen.

## Abb. 1

Abbildung 1: Zunehmender emphysematischer Lungenaufbau im Erkrankungsverlauf

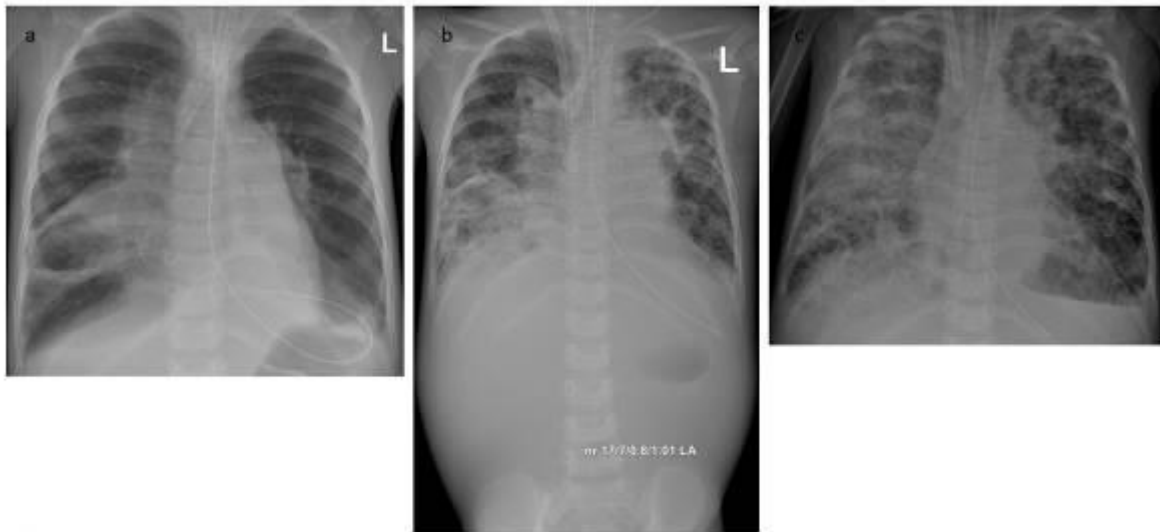


Abb. 1:

a) Röntgen Thorax bei Aufnahme in unserer Klinik, b) Babygramm unter ECMO-Therapie, c) Röntgen Thorax vor Therapiebeendigung

## QF13-06

### Minimalvariante einer Cantrell-Pentalogie?

*L. M. Langer<sup>1</sup>, K. Ackermann<sup>1</sup>, C. Brickmann<sup>1</sup>, M. Krüger<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>München Klinik Harlaching, Klinik für Neonatologie, München, Deutschland

**Einleitung:** Die Cantrell-Pentalogie ist eine sehr seltene kongenitale Anomalie aus dem Formenkreis der Mittelliniendefekte. Sie ist durch fünf Hauptfehlbildungen im Bereich des Herzens (z.B. Ectopia cordis, VSD, Pulmonalstenose, Fallot-Tetralogie), Zwerchfells (v. A. Hernien), Sternums (v.a. verkürztes Sternum, Sternumspalte), Perikards und der Bauchwand (V. a. Nabel- Bauchwandhernien, Omphalozele, Gastroschisis) gekennzeichnet und tritt entweder komplett oder inkomplett auf. Zusätzlich können kraniofasziale Anomalien (z.B. Lippen-/Kiefergaumenspalte), Gliedmaßendefekte oder abdominelle Organfehlbildungen vorliegen. Es sind Fälle in Assoziation mit der Trisomie 13, 18, 21 sowie dem Turner-Syndrom beschrieben. [1]

**Fallbericht:** Primäre Sectio mit 38+4 SSW bei Placenta praevia totalis. Pränatal fanden aufgrund der Placenta praevia wiederholt Ultraschalluntersuchungen statt, die keinerlei Auffälligkeiten zeigten. Der Harmonytest war ebenfalls unauffällig. Im Rahmen der Erstversorgung des männlichen Neugeborenen fiel auf, dass der Herzschlag des Kindes unter der Haut sichtbar war. Nicht-invasive Atemhilfe (CPAP) für ca. 5 Minuten bei insuffizienter Eigenatmung und Bradykardie um die 90/min. Daraufhin gute Adaptation (APGAR 7/8/9), jedoch noch eine deutliche Akrozyanose sowie intermittierende Zyanose der unteren Extremität bei einer Sauerstoffsättigung von >95%. Die unmittelbar durchgeführte Echokardiografie ergab einen Normalbefund. Aufnahme des Kindes auf die Wöchnerinnenstation. Aufgrund des deutlich unter Haut sichtbaren Herzens wurde eine erweiterte Diagnostik (Röntgen Thorax, Sonografie Abdomen und Schädel) durchgeführt. Diese zeigte ein deutlich verkürztes Sternum, eine ausgedehnte Rektusdiastase (ca. 2,5 cm) sowie den Z. n. IVH Grad I beidseits. Auch in der Kontrollechokardiografie ergaben sich keine Auffälligkeiten.

**Diskussion:** Die Cantrell-Pentalogie ist in ihrer vollen Ausprägung eine komplexe Fehlbildung und mit hoher Letalität insbesondere bei Ectopia cordis mit schweren Herzfehlbildungen und Omphalozele. Häufig wird eine Abruption durchgeführt. Es ist nicht klar definiert, welche Fehlbildungen vorliegen müssen, um eine Cantrell-Pentalogie zu diagnostizieren. Aufgrund des Bauchwanddefektes sowie der Fehlbildung des Thorax gehen wir im vorliegenden Fall von einer Minimalvariante einer Cantrell-Pentalogie aus. Inwieweit diese Minimalvariante einer Cantrell Pentalogie chirurgischer Maßnahmen bedarf oder die Entwicklungsprognose beeinflusst bleibt unklar. Die genetische Abklärung sowie eine MRT sind noch ausstehend. Die Befunde werden bei Vorstellung diskutiert.

**Zusammenfassung:** Offensichtlich gibt es Varianten mit geringer Ausprägung einer Cantrell-Pentalogie, die pränatal schwer detektierbar sind.

[1] Sana MK, Rentea RM. Pentalogy of Cantrell. 2023 May 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 32644374.

## QF13-07

### Cerebrale Manifestationen seltener kongenitaler Gerinnungsstörungen bei drei reifen Neugeborenen – seltene genetische Varianten mit großer klinischer Bedeutung

*A. S. Dammert<sup>1</sup>, K. Beutel<sup>2</sup>, C. Götz<sup>1</sup>, A. Heiß<sup>1</sup>, V. Kraus<sup>2,3</sup>, M. Krüger<sup>1</sup>, H. Mommsen<sup>4</sup>, D. Reber<sup>1</sup>, U. Schatz<sup>5</sup>, N. Gauger<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>München Klinik Schwabing, Klinik für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, München, Deutschland

<sup>2</sup>München Klinik Schwabing und Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, München, Deutschland

<sup>3</sup>Technische Universität München, Sozialpädiatrie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, München, Deutschland

<sup>4</sup>München Klinik Harlaching, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, München, Deutschland

<sup>5</sup>Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München, Institut für Humangenetik, München, Deutschland

**Einleitung:** Neugeborene mit kongenitalen Gerinnungsstörungen haben ein hohes Risiko für Komplikationen<sup>1</sup>. Von großer klinischer Relevanz sind perinatale cerebrale Manifestationen. Genetische Untersuchungen hinsichtlich seltener Gerinnungsstörungen sind für die Diagnosestellung von herausragender Bedeutung.

**Fallbericht:** Betreuung dreier Neugeborener (NG) mit cerebralen Pathologien aufgrund seltener genetisch determinierter Gerinnungsstörungen. NG 39+0 Schwangerschaftswochen (SSW), Sectio. Pränatal Verdacht auf Mittelgesichtsdysplasie, pränatale Exom-Analyse als unauffällig befundet. Unmittelbar postnatal massiver Hämoglobin-Abfall. Blutungen subdural, subarachnoidal, epidural, insbesondere infratentoriell. Diagnosesicherung mittels Schädelsonographie, Computertomographie. Laborchemisch Verminderung Vitamin K-abhängiger Gerinnungsfaktoren. In der Exom-Reanalyse compound-heterozygoter Nachweis der Varianten NM\_000821.7:c.1A>G,p.Met1? und NM\_000821.7:c.944G>A,p.(Trp315Ter) im GGCX-Gen, damit Diagnose hereditärer kombinierter Mangel an Vitamin K-abhängigen Gerinnungsfaktoren Typ 1 (VKCFD1). Mit Gesichtsdysmorphien Binder-Syndrom. NG 39+0 SSW, Sectio. Hämorrhagische Infarzierung rechts. Verdachtsdiagnose in der Sonographie einer small for gestational age-Diagnostik bei neurologisch unauffälligem NG. Diagnosesicherung mittels cranialer Magnetresonanztomographie (cMRT). Erweiterte Gerinnungsdiagnostik inklusive Faktor VIII unauffällig. Molekulargenetisch Nachweis der sehr seltenen Veränderung ENST00000360256:c.4963T>C,p.(Cys1655Arg) im F8-Gen, pathogene Veränderung bei Hämophilie A beschrieben. NG 38+6 SSW, spontane Geburt. Ischämischer Mediainfarkt links. Krampfanfälle, Hypoglykämie. Diagnosesicherung mittels Schädelsonographie, cMRT. Antithrombin III grenzwertig vermindert, übrige erweiterte Gerinnungs- und Thrombophiliediagnostik unauffällig. Molekulargenetisch Nachweis der Variante ENST00000367698:c.391C>T,p.(Leu131Phe) im SERPINC1-Gen, pathogene Variante bei Antithrombin III-Mangel. Variante ENST00000339994:c.398T>C,p.(Phe133Ser) im KCNJ11-Gen als mögliche Ursache des kongenitalen Hyperinsulinismus.

**Diskussion:** Auch bei pränatal unauffälliger Exom-Analyse sowie postnatal unauffälliger laborchemischer Gerinnungsdiagnostik oder nur grenzwertig auffälligen Befunden ist eine postnatale Exom-Analyse für die Diagnosesicherung seltener Gerinnungsstörungen in vielen Fällen unumgänglich. Sie erfordert entsprechende Expertise in der Befundung und kann bei bisher nicht eindeutig als pathogen beschriebenen genetischen Varianten mit Kenntnis der Klinik eine Diagnose sichern. Eine pränatal unauffällige Exom-Analyse schließt somit eine seltene genetisch determinierte Gerinnungsstörung nicht aus. Die humangenetische Beratung und perinatale Betreuung weiterer Kinder in hochspezialisierten Zentren werden somit ermöglicht.

[1] Andersson NG, Kenet G. Intracranial Hemorrhages in Neonates: Incidence, Risk Factors, and Treatment. *Semin Thromb Hemost.* 2023 Jun;49(4):409-415.



## QF13-08

### Harmony® Test nicht auswertbar – und nun?!

*A. C. Longardt<sup>1</sup>, C. Eckmann-Scholz<sup>2</sup>, K. Andresen<sup>2</sup>, M. Schrappe<sup>3</sup>, M. Schwalbach<sup>1</sup>, M. Dittmar<sup>4</sup>, A. Caliebe<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel, KKJMI, Neonatologie, Kiel, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel, Pränataldiagnostik, Kiel, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel, KKJM I, Kiel, Deutschland

<sup>4</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel, Humangenetik, Kiel, Deutschland

Der nicht invasive Pränataltest (Harmony® Test) ist eine Möglichkeit in der Schwangerschaft auf Trisomie 13, 18 und 21 zu screenen ohne eine Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie durchzuführen. Je nach Trisomie hat das verschiedene Auswirkungen auf die Prognose des Feten.

Wir berichten über einen Fall bei dem der NIPT nicht auswertbar war. Sonographisch fiel eine sehr kleine fibrosierte Plazenta und ein starke fetale Wachstumsrestriktion (FGR) auf. Zusätzlich bestand der V.a. eine Rechtsherzhypertrophie.

Nach interdisziplinären Gesprächen mit den Eltern ("shared decision making") wurde eine mögliche genetische Ursache diskutiert und festgelegt den spontanen Verlauf der Schwangerschaft abzuwarten. Mit 34+0 Schwangerschaftswochen (SSW) kam ein hypotrophes Mädchen zur Welt (Gewicht P -3,4SD, Länge P -2,8SD, Kopfumfang P -2,9SD, APGAR 6/9/9). Es zeigten sich der V.a. eine partielle Balkenagenesie, eine Hufeisenniere, eine Kardiomegalie mit persistierendem Ductus arteriosus und eine Ateminsuffizienz mit Apnoe-Bradykardie-Syndrom, pulmonale Hypertonie und mildem Pleuraerguss rechts. Darüber hinaus ergab sich der V.a. eine Hörstörung und es zeigten sich verschiedene Auffälligkeiten der Augen. Neben einer Vierfingerfurche und Klinodaktylie Dig. 3-5 zeigten sich in Körperrelation sehr lange Füße mit verkürzten Großzehen und prominentem Calcaneus. Die Diagnose einer Triploidie (kein Mosaik) konnte sowohl im Blut als auch einem Wangenschleimhautabstrich gestellt werden. Mit 39+4 SSW wurde das Kind in die palliative ambulante Betreuung entlassen (aktuell 3 Monate alt).

Unter einer Triploidie versteht man, dass das Individuum drei komplette haploide Chromosomensätze besitzt (3n). Triploidien treten bei ca. 1-2% der Feten mit FGR auf, bei ca. 10-20% der untersuchten Aborte mit FGR findet sich eine Triploidie (1, 4). Die "Chance" auf eine Lebendgeburt liegt bei ca 1:10.000 (1) – meist mit starker FGR und schwerwiegenden Fehlbildungen. In der Regel versterben die Kinder, wenn nicht unter, dann wenigen Stunden nach der Geburt – bei Mosaiken kann die Lebenserwartung länger sein (2,3). Wenn der zusätzliche Chromosomensatz mütterlichen Ursprungs ist (digynische Triploidie) kann die Lebenserwartung bei mehreren Monaten liegen (1). Klinisch zeigt sich hier meist eine kleine, fibrotische Plazenta sowie eine starke Wachstumsrestriktion des Feten und eine relative Makrozephalie (1).

Bei pränatalem Nachweis oder Verdacht auf eine Triploidie sollten mit den Eltern die Auswirkungen dieser Diagnose besprochen werden. Mit den Eltern sollten alle Möglichkeiten des Spontanverlaufs der Schwangerschaft inklusive einer Lebendgeburt diskutiert werden. Ein Überleben des Kindes über die ersten Stunden hinaus ist möglich und sollte, die Wünsche der Familie berücksichtigend, interdisziplinär vorbereitet und begleitet werden.

#### Literatur:

[1] Meler E et al. PMID:31891188

[2] Butler LJ et al. PMID:4312483

[3] Edwards JH et al. PMID:6067747

[4] Gosden CM et al. PMID:1034015



## QF13-09

### Komplikationen bei Skelettdysplasien in der Neonatalperiode und Bedeutung der molekulargenetischen Diagnostik

V. Geiger<sup>1</sup>, T. Richter<sup>2</sup>, C. Henrichs<sup>3</sup>, C. C. Becker<sup>1</sup>

<sup>1</sup>MVZ Genetikum, Klinisch-genetische Sprechstunde, München, Deutschland

<sup>2</sup>MVZ Genetikum, Pränataldiagnostik, Neu-Ulm, Deutschland

<sup>3</sup>Klinikum Memmingen, Sozialpädiatrisches Zentrum, Memmingen, Deutschland

**Einleitung:** Skelettdysplasien (SD) sind eine heterogene Gruppe genetisch bedingter Erkrankungen. Zu den häufigsten perinatalen SD zählen die thanatophore Dysplasie, Achondroplasie, Osteogenesis imperfecta und Achondrogenese. Betroffene werden häufig im pränatalen Fein-Ultraschall (ca. 20. SSW) mit einer verkürzten Femurlänge, verformten Röhrenknochen, Thorax- oder Schädeldeformitäten auffällig. Je nach Ausprägung der Symptomatik können SD prä- oder perinatal letal sein. Teils liegt eine ausgeprägte Genotyp-Phänotyp-Korrelation vor – wie beim FGFR3-Gen, sodass die genetische Diagnose essentiell sein kann, um perinatale Komplikationen vorherzusagen.

**Methoden:** Retrospektive Analyse der in unserem Facharztzentrum für Humangenetik (unter anderem) pränatal diagnostizierten SD sowie Review der Literatur und Auswertung hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Perinatalperiode.

**Ergebnisse:** Molekulargenetische Methoden sind vergleichsweise zuverlässig, um SD zu diagnostizieren. Laut Literatur werden ca. 70% der für die Erkrankung kausalen Genveränderungen in nur vier Genen (FGFR3, COL1A2, COL1A1 und COL2A1) nachgewiesen. Da allerdings insgesamt mehr als 300 Gene als Ursache für Skeletterkrankungen in Frage kommen, kann die endgültige Differenzierung nur über die molekulargenetische Diagnostik erfolgen. Diese kann eine Prognose der zu erwartenden Komplikationen ermöglichen: Bspw. sind die asphyxierende Thoraxdysplasie und thanatophore Dysplasie durch einen engen Thorax charakterisiert und präsentieren sich häufig mit schwerer restriktiver Lungenerkrankung und pulmonaler Hypoplasie. Achondroplasie und Osteogenesis imperfecta können zudem mit zentraler Apnoe bei Hirnstammkompression einhergehen. Bei der Interpretation der Befunde kommt allerdings erschwerend hinzu, dass bei bestimmten SD auch eine große Phänotyp-Variabilität auftritt und dieselbe genetische Variante - auch innerhalb einer Familie - unterschiedliche Krankheitsbilder verursachen kann.

**Schlussfolgerung:** Die frühzeitige Kenntnis des genetischen Befundes ist bei der Behandlung von SD wichtig, um klinisch auf mögliche Komplikationen vorbereitet zu sein und eine bestmögliche Erstversorgung des Neugeborenen zu gewährleisten. Hierzu kann auch eine postnatale palliative Versorgung zählen. Die gute interdisziplinäre Zusammenarbeit verschiedener Fachgruppen wie der Pädiatrie/Neonatologie, Geburtshilfe, Kinderchirurgie und der Humangenetik nimmt dabei eine wichtige Rolle ein.

#### Referenzen:

- [1] Tse KY et al., Genes (Basel), 2023: Diagnostic Yield of Exome Sequencing in Fetuses with Sonographic Features of Skeletal Dysplasias but Normal Karyotype or Chromosomal Microarray Analysis: A Systematic Review.
- [2] Alapati D, Shaffer TH., Respir Med, 2017: Skeletal dysplasia: Respiratory management during infancy.
- [3] Savarirayan R et al., Orphanet J Rare Dis, 2021 Best practice guidelines in managing the craniofacial aspects of skeletal dysplasia.

## QF13-10

### Frühes letales Lungenversagen bei hereditärem fibrosierenden Poikilodermie-Sehnenkontraktur-Myopathie-Lungenfibrosesyndrom: ein Fallbericht

S. Ulrich<sup>1</sup>, T. Maiberger<sup>1</sup>, F. Kortüm<sup>2</sup>, A. von der Wense<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Altonaer Kinderkrankenhaus Hamburg, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Humangenetik, Hamburg, Deutschland

**Fallbericht:** Wir berichten über ein reifes Neugeborenes nicht konsanguiner, gesunder Eltern mit progredienter, seit Geburt bestehender Ateminsuffizienz, rezidivierenden Infektionen und exokriner Pankreasinsuffizienz. Der initiale Verdacht auf eine cystische Fibrose bestätigte sich genetisch nicht. Vom ersten Lebenstag an bestand eine respiratorische Insuffizienz, die eine Atemwegsunterstützung mit positivem Druck und zusätzliche Sauerstoffzufuhr erforderlich machte. Zu keinem Zeitpunkt war eine ausreichende Oxygenierung ohne zusätzlichen Sauerstoffbedarf zu erzielen. Zusätzlich zeigten sich eine Gedeihstörung, eine hyporegeneratorische Anämie und eine Hepatopathie. Klinisch imponierten eine Alopezie, Pigmentstörungen der Haut sowie Gelenkkontrakturen. Im Verlauf verschlechterte sich die respiratorische Situation unter rezidivierenden Infektionen weiter, bis die Patientin schließlich nach zweimaliger Reanimation unter maximaler intensivmedizinischer Therapie im Alter von 9 Wochen verstarb.

Bei Verdacht auf eine genetische Grunderkrankung führten wir eine Einzel-Exom-Analyse durch. Hier zeigten sich zwei heterozygote, auf einem Allel befindliche bekannt pathogene Missense-Varianten im *FAM111B*-Gen.

**Diskussion:** Krankheitsrelevante Mutationen im *FAM111B*-Gen sind mit dem autosomal-dominant vererbten fibrosierenden Poikilodermie-Sehnenkontraktur-Myopathie-Lungenfibrose-Syndrom (POIKTMP) assoziiert. Das Gen *FAM111B* kodiert für eine Trypsin-like Cystein-Serin-Peptidase. Daraus resultiert eine multisystemische Beeinträchtigung der DNA-Reparatur. Bisher sind weltweit 36 Patienten beschrieben. Die Erkrankung präsentiert sich durch eine Poikilodermie, Alopezie sowie Gelenkkontrakturen und Myopathie. Einige Patient:innen weisen zusätzlich eine Pankreasinsuffizienz oder hämatologische Auffälligkeiten auf. Im Jugend- oder frühen Erwachsenenalter entwickelt sich häufig eine Lungenfibrose.

**Zusammenfassung:** Die klinische Symptomatik der Patientin und der Nachweis der bekannt pathogenen Varianten im *FAM111B*-Gen machen die Diagnose eines POIKTMP nahezu sicher. Das gleichzeitige Auftreten zweier als pathogen eingestuften Varianten im *FAM111B*-Gen ist bislang nicht beschrieben. Die Hautveränderungen bei POIKTMP treten meist im Kindesalter, die lebensbegrenzende Lungenfibrose jedoch erst in der zweiten Lebensdekade auf. Ein Zusammenhang zwischen zwei pathogenen Varianten des *FAM111B*-Gens und dem frühen letalen Ausgang bereits im Säuglingsalter erscheint möglich. Die Kasuistik verdeutlicht, dass die Exomanalyse bei schweren multisystemischen Krankheitsverläufen im Neugeborenenalter auch Krankheitsbilder detektieren kann, die sich typischerweise erst später manifestieren.

## QF13-11

### Okulokutaner Albinismus beim Neugeborenen – ein obligatorischer Fall für den Augenarzt

*H. Müller<sup>1</sup>, C. Knöppel<sup>1</sup>, H. Voss<sup>1</sup>, H. Hummler<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Neonatalogie und pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland

**Einleitung:** Der okulokutane Albinismus tritt mit einer Prävalenz von 1:17.000 auf und wird meist autosomal-rezessiv vererbt. Verschiedene Gene können betroffen sein. Daneben gibt es den okulären Albinismus, der sich nur auf die Augen beschränkt und x-chromosomal vererbt wird. Durch die Augenbeteiligung haben manche Kinder eine sehr eingeschränkte Sehkraft (Visus z.T. nur 10%) und auch das räumliche Sehen kann sehr beeinträchtigt sein. Die Augen sind lichtempfindlich und häufig ist ein Nystagmus zu beobachten. Aufgrund der hellen und empfindlichen Haut besteht ein erhöhtes Hautkrebsrisiko.

**Patient:** Ein reifes Neugeborenes eines Ehepaares, das aus Afghanistan geflüchtet war, wurde in der Uni-Klinik Marburg geboren. Nach der Geburt fielen weiß-blonde Haare und ein sehr heller Hauttyp beim Kind auf, obwohl beide Elternteile eine reichlich pigmentierte Haut und schwarze Haare zeigten.

**Ergebnisse:** Die klinische Untersuchung des Kindes war bis auf die weiß-blonden Haare und den hellen Hauttyp unauffällig. Auf Nachfrage berichtete der Vater, dass seine zwei bisherigen Kinder nicht dieses Aussehen zeigen würden. Bei der Familienanamnese wurde aber berichtet, dass ein Mädchen der 4 Kinder seiner Schwester in Afghanistan auch weiß-blonde Haare und einen hellen Hauttyp hatte. Damit bestand der hochgradige Verdacht auf einen Albinismus. Ein Augenärztkonsil bestätigte eine okuläre Beteiligung und prognostizierte eine deutliche Sehbehinderung. Das Kind wird alle 6 Monate durch die Augenklinik gesehen: Mittlerweile ist es 2 Jahre alt und hat 2 Brillen; eine Brille mit Sehkorrektur und eine Sonnenbrille mit Sehkorrektur zum Tragen beim Sonnenschein, da die Kinder eine erhöhte Lichtempfindlichkeit haben. Zudem achten die Eltern auf konsequenten Sonnenschutz der Haut. Das betroffene verwandte Mädchen in Afghanistan wird inzwischen ähnlich behandelt, nachdem die Familie dort über ihre Verwandtschaft Kenntnis von dem Krankheitsbild und dessen Bedeutung erhalten hat.

**Diskussion:** Bei sehr hellhäutigen Kindern mit weiß-blonden Haaren sollte an den okulokutanen Albinismus gedacht und schon in der Neonatalperiode die Augenärzte kontaktiert werden, um Sehbehinderungen frühzeitig zu diagnostizieren. Zusätzlich müssen eine ausreichende Vitamin D-Substitution sowie jährliche dermatologische Untersuchungen erfolgen.

## QF13-12

### PROTECT Study - Pediatric Rhinovirus Detection and Correlation with Early Asthma

*N. Maison*<sup>1,2,3</sup>, *J. Omony*<sup>1</sup>, *S. Rinderknecht*<sup>3</sup>, *A. Dierig*<sup>4,2,3</sup>, *L. Kolberg*<sup>4</sup>, *M. Meyer-Bühn*<sup>4</sup>, *E. Von Mutius*<sup>1,2,3</sup>, *J. Hübner*<sup>4,5</sup>, *U. Von Both*<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Institute for Asthma- and Allergy Prevention (IAP, Helmholtz Zentrum Munich, German Research Center for Environmental Health (GmbH), Neuherberg, Deutschland

<sup>2</sup>German Center for Lung Research (DZL), Munich, Deutschland

<sup>3</sup>Dr von Hauner Children's Hospital, Ludwig Maximilians University, Department for Asthma and Allergy, Munich, Deutschland

<sup>4</sup>Dr von Hauner Children's Hospital, LMU University Hospital, Ludwig Maximilians University, Department of Infectious Diseases, Munich, Deutschland

<sup>5</sup>German Center for Infection Research (DZIF), München, Deutschland

**Introduction:** Early childhood asthma has been shown to be associated with viral respiratory infections caused by respiratory syncytial virus (RSV) and subtypes A and C of the human rhinovirus (RV). Infections with RSV and RV have increased dramatically in the wake of non-pharmaceutical measures during the COVID-19 pandemic. The impact of this development on future new asthma cases is unclear.

**Objective:** The aim of the PROTECT study is to quantify the distribution of known RV variants and detect possible new risk-variants by sub-typing RV isolates from clinical respiratory samples of patients with recent rhinovirus infection pre-, during and post- COVID 19 pandemic. Furthermore, attributed risk factors for early asthma development will be identified and resulting epidemiological changes in asthma prevalence described.

**Methods:** Next-generation sequencing of RV isolates using ILLUMINA platform and panel. Correlation of RV subtypes with clinical data on symptoms, severity, duration of hospital stay during acute infection and follow-up data on severity, chronicity of symptoms. In addition, attributed asthma risk factors including genetic risk, susceptibility to infection and host specific immune response will be evaluated.

**Results and outlook:** Previous work of our group demonstrated a dramatic increase in pediatric respiratory tract infections (RTIs) with an incrementing spectrum of viruses and a predominance of rhino/enterovirus detections between 2019 and 2022 based on 4809 clinical samples (4131 patients) from a German pediatric tertiary care-center (1). Following clinical risk stratification clinical human RV isolates will be sub-typed and respective results correlated to clinical data on severity and course of acute infection. In addition we will collect and analyze data on chronicity of symptoms and attributed risk factors for asthma development.

**Conclusion:** Compared to pre-pandemic years, we observed a dramatic increase in rhino/enterovirus infections – leading to a high rate of hospital admissions. Within the PROTECT-Study we aim to investigate if this is to be followed by an increase of virus-triggered secondary chronic respiratory diseases like asthma - rendering a new burden on the health system and children in particular.

[1] Maison N, Omony J, Rinderknecht S, Kolberg L, Meyer-Bühn M, von Mutius E, Hübner J, von Both U. Old foes following new ways? - Pandemic-related changes in the epidemiology of viral respiratory tract infections. *Infection*. 2023 Aug 29. doi: 10.1007/s15010-023-02085-w. Epub ahead of print. PMID: 37644253.

### QF14-01

#### Effekt einer Depletion von Ly6G+ neutrophiler Zellen auf die Immunentwicklung in der Lunge und die Entstehung der Bronchopulmonalen Dysplasie bei neugeborenen Mäusen.

*J. Rühle<sup>1</sup>, C. F. Poets<sup>1</sup>, C. Gille<sup>2</sup>, N. Köstlin-Gille<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Heidelberg, Neonatologie, Heidelberg, Deutschland

**Hintergrund:** Die Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) ist eine der wichtigsten Komplikationen bei der Behandlung von Frühgeborenen. Neben mechanischen Lungenschädigungen und Sauerstofftoxizität spielen Entzündungsreaktionen eine wesentliche Rolle bei der Pathogenese der BPD.

Neutrophile sind die ersten Immun-Effektorzellen, die im Rahmen einer Entzündungsreaktion ins Gewebe einwandern. Es gibt jedoch deutliche Unterschiede in der Immunantwort von Neutrophilen zwischen Erwachsenen und Neugeborenen. Außerdem haben Neugeborene einen deutlichen Anteil an immunsuppressiv wirkenden neutrophilen Zellen, sogenannten myeloiden Suppressorzellen (MDSC). Bisher ist unklar, welche Rolle Neutrophile des Neugeborenen für die Immunentwicklung in der Lunge und die Pathogenese der BPD spielen.

**Hypothese:** Neutrophile des Neugeborenen beeinflussen die Immunentwicklung in der Lunge und die Pathogenese der BPD.

**Methoden:** Neutrophile Zellen wurden bei neugeborenen Wildtyp-Mäusen bis zum 7. postnatalen Tag (P7) mittels Injektion eines anti-Ly6G Antikörpers an die säugenden Muttertiere depletiert. Als Kontrolle diente die Injektion eines Isotyp-Kontroll-Antikörpers. Die Jungtiere wurden an den postnatalen Tagen 3 (P3), 7 (P7) bzw. 14 (P14) getötet und die Lungen durchflusszytometrisch auf verschiedene Immunzellpopulationen analysiert. Im nächsten Schritt wurde bei neugeborenen Mäusen mit oder ohne Ly6G-Depletion experimentell eine BPD durch Hyperoxie-Exposition für sieben Tage und intraperitoneale LPS-Injektion induziert. An den postnatalen Tagen 8 (P8) und 21 (P21) wurden die Tiere getötet und die entnommenen Lungen histologisch auf das Auftreten einer BPD untersucht. Außerdem wurden auch hier die verschiedenen Immunzellpopulationen durchflusszytometrisch analysiert.

**Ergebnisse:** Die anti-Ly6G-Gabe an die Muttertiere führte zu einer signifikanten Reduktion der Ly6G+ neutrophilen Zellen in der Lunge der neugeborenen Mäuse an P3 und P7. Diese war begleitet von einer Reduktion von T- und B-Zellen und einer Induktion von Helios+ Tregs. Außerdem zeigte sich eine verstärkte T-Zell-Aktivierung und eine verstärkte Aktivierung von DCs nach Neutrophilen-Depletion. Histologisch zeigte sich an P8 nach Neutrophilen-Depletion und BPD-Induktion eine deutliche Verbesserung der Lungenstruktur im Vergleich zu den mit Kontroll-Antikörper behandelten Tieren. Die Immunzell-Komposition in der Lunge nach BPD-Induktion veränderte sich durch eine Neutrophilen-Depletion nicht. Die Analyse der Lungenstruktur und der Immunzellkomposition an P21 nach BPD-Induktion steht noch aus.

**Schlussfolgerung:** Eine Depletion neutrophiler Zellen in den ersten sieben Lebenstagen führt bei neugeborenen Mäusen zu einer veränderten Immunzellkomposition und einer Verbesserung der histologischen Veränderungen im Rahmen einer BPD. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um die Rolle der verschiedenen Neutrophilen-Subpopulationen für die Immunentwicklung in der Lunge und die Entstehung der BPD herauszuarbeiten.

## QF14-02

### Geschlechtsspezifische Unterschiede von Lymphozytensubpopulationen im Nabelschnurblut Reifgeborener

*M. Bous<sup>1</sup>, C. Schmitt<sup>1</sup>, M. C. Hans<sup>1</sup>, R. Weber<sup>1</sup>, N. Nourkami-Tutdibi<sup>1</sup>, S. Tenbruck<sup>2</sup>, B. Haj Hamoud<sup>2</sup>, G. Wagenpfeil<sup>3</sup>, E. Kaiser<sup>1</sup>, E. F. Solomayer<sup>2</sup>, M. Zemlin<sup>1</sup>, S. Goedicke-Fritz<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Allg. Pädiatrie und Neonatologie, Homburg/ Saar, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin, Homburg, Deutschland

<sup>3</sup>Universität des Saarlandes, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik (IMBEI), Homburg, Deutschland

**Einleitung:** Die Untersuchung der biologischen ("sex") und soziokulturellen ("gender") Unterschiede hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Auf dem Gebiet der medizinischen Forschung beziehen sich die meisten durchgeführten Untersuchungen und die veröffentlichten Daten auf männliche Individuen. Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden jedoch bei verschiedenen Erkrankungen wie Asthma, Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen festgestellt. Auch auf immunologischer Ebene lassen sich geschlechtsspezifische Unterschiede konstatieren. Hier lassen sich als Hauptfaktoren der Einfluss der Geschlechtshormone selbst und Unterschiede in der Anzahl immunregulatorischer Gene auf dem X-Chromosom finden. Da Nabelschnurblut (NSB) eine Verbindung zwischen intrauterinem und frühem, extrauterinem Leben darstellt, ist die Untersuchung der Lymphozytensubpopulationen in diesem Kontext von besonderer Bedeutung.

**Material/Methode:** Wir haben aus NSB nach Sectio caesarea von 16 männlichen und 21 weiblichen Reifgeborenen (RG) 30 Lymphozytensubpopulationen (9 B- und 21 T-Lymphozytensubpopulationen) mittels Durchflusszytometrie (FACSCelesta, BD Biosciences, Heidelberg) untersucht. Die Analyse erfolgte mittels FlowJo v10 (BD Biosciences) und SPSS (Version 28.0.0., IBM, Chicago).

**Ergebnisse/ Diskussion:** Bis auf die transitionalen und die naiven B-Zellen war die Anzahl der B-Zellen in allen untersuchten Untergruppen im NSB männlicher RG höher als bei weiblichen RG. Es zeigten sich u.a. signifikante Unterschiede in der Anzahl an Marginalzonen (MZ)-B-Lymphozyten (CD19+ CD27+ IgD+ IgM+) ( $p = 0,025$ ), die eine wichtige Rolle in der frühen Immunantwort spielen. In der bisherigen Literatur zeigte sich bei erwachsenen Frauen eine höhere Anzahl an MZ-B-Lymphozyten – womöglich findet also im Laufe des extrauterinen Lebens eine Änderung der Lymphozytensubpopulationen statt. Bei B1-Zellen (CD20+ CD27+ CD43+), die an der Regulation inflammatorischer Prozesse beteiligt sind ergaben sich ebenfalls signifikante Unterschiede ( $p = 0,01$ ). Geschlechtsunterschiede in der Zusammensetzung im frühen extrauterinen Leben könnten auch die Entwicklung autoinflammatorischer Erkrankungen, die vermehrt beim weiblichen Geschlecht auftreten, erklären. Die Häufigkeit der naiven Thymus-negativen T-Helfer-Zellen (CD3+ CD4+ CD31- CD45RO-) war im männlichen NSB signifikant höher, während die übrigen T-Zell- Subpopulationen eine höhere Anzahl im NSB weiblicher RG aufwies – Änderungen könnten Ursache für autoinflammatorische Prozesse sein.

**Zusammenfassung:** In unserer Studie wurden signifikante, geschlechtsspezifische Unterschiede in den Lymphozytensubpopulationen Reifgeborener gefunden. Es zeigen sich somit bereits bei Geburt geschlechtsspezifische Unterschiede. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Geschlecht einen größeren Einfluss auf das sich entwickelnde Immunsystem haben könnte als bisher angenommen, was eine Ausweitung der Forschung in diesem Bereich dringend erforderlich macht.



## QF14-03

### Central conducting lymphatic anomaly auf Basis einer MDFIC-Genmutation prädisponiert für eine Gruppe-A-Streptokokken-Sepsis

*J. Weidner<sup>1</sup>, A. Heep<sup>1,2</sup>, M. Schulze-Becking<sup>2</sup>, C. P. Sentner<sup>2</sup>, C. Korenke<sup>3</sup>, K. Fiedler<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Universität Oldenburg, Department für Humanmedizin, Oldenburg, Deutschland

<sup>2</sup>Klinikum Oldenburg, Klinik für pädiatrische Intensivmedizin, Oldenburg, Deutschland

<sup>3</sup>Klinikum Oldenburg, Klinik für Neuropädiatrie und angeborene Stoffwechselerkrankungen, Oldenburg, Deutschland

**Einleitung:** Central conducting lymphatic anomalies (CCLA) sind eine Gruppe von lymphatischen Fehlbildungen, die zu kongenitalem Chylothorax, chylöser Aszites und Lymphödemem führen. Vor kurzem veröffentlichte Daten zeigen, dass Mutationen des MyoD Family Inhibitor Domain-Containing protein (MDFIC-)Gens zu CCLAs führen (1). Unseres Wissens nach liegen keine Therapiempfehlungen einer bakteriellen Infektion bei Patienten mit CCLA vor.

**Fallvorstellung:** In unsere Klinik wurde eine 13-jährige Patientin mit homozygoter Mutation des MDFIC-Gens und resultierender CCLA in reduziertem Allgemeinzustand mit volumenrefraktärer Hypotonie verlegt. Bei Aufnahme bestand ein MAD von 48 mmHg und eine Rekap-Zeit von 3-4 Sekunden. Es zeigten sich eine Leukopenie von  $3.31 \times 10^9/L$ , ein CrP von 151.0 mg/dL und ein PCT von 82.1 µg/L, sowie ein Laktat von 4.9 mmol/L und ein pH von 7,33 in der Blutgasanalyse. Nach Abnahme der Blutkulturen begannen wir eine Therapie mit Penicillin G, Ceftriaxon und Clindamycin. Die mikrobiologischen Kulturen ergaben eine Gruppe-A-Streptokokken-Infektion. In der Bildgebung zeigten sich beidseitige Pleuraergüsse, ein Perikarderguss, sowie klinisch beidseitige Ödeme der Füße. Nach Aufnahme auf die Intensivstation erfolgte intravenöse Flüssigkeitsgabe sowie eine Therapie mit Dobutamin und Norepinephrin. Zwischenzeitlich war eine Highflow-Therapie mit intermittierender CPAP-Therapie notwendig. Nach 11 Tagen konnten wir die Patientin in gutem Allgemeinzustand entlassen.

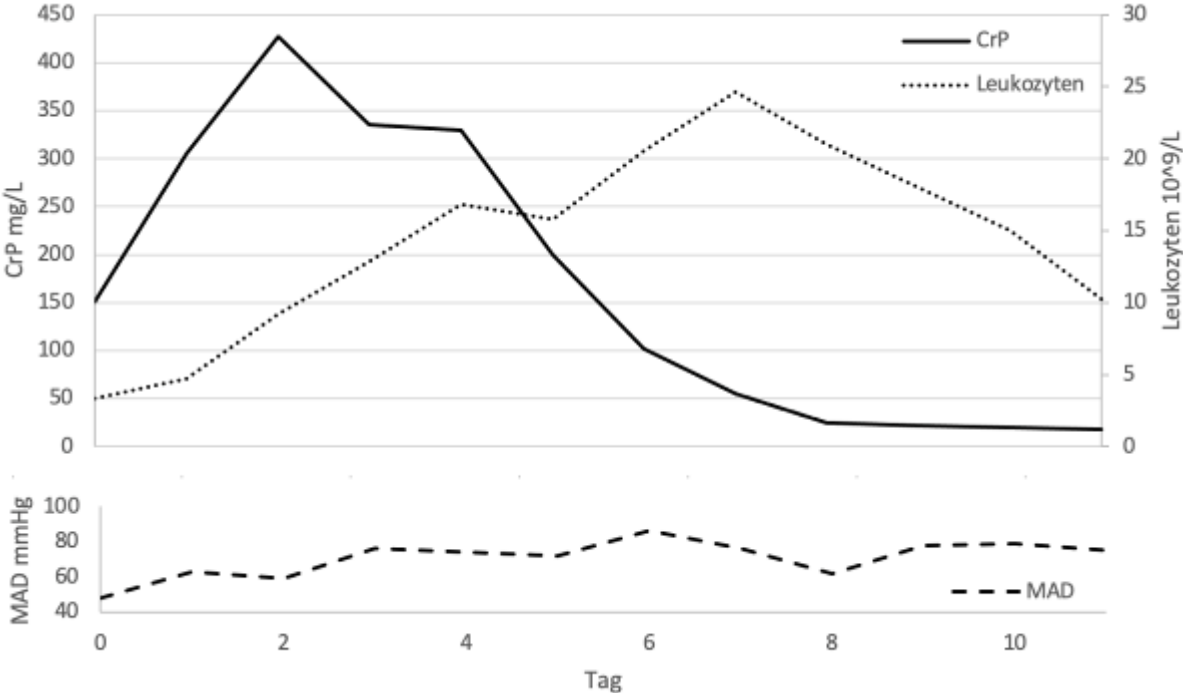
**Diskussion:** CCLAs äußern sich in der Unfähigkeit der zentralen Lymphgefäße einen gerichteten Transport der Lymphflüssigkeit zu gewährleisten. Damit einher geht auch eine Einschränkung der Zirkulation von Immunzellen. Vor kurzem konnte gezeigt werden, dass eine Mutation des MDFIC-Gens zu CCLAs führen kann, die sich klinisch mit Chylothorax, chylöser Aszites und Lymphödemem präsentieren (1). Diese seltene Genmutation kann zusätzlich zu einer Veränderung in der Immunantwort von mononuklearen Zellen zu führen. Hierbei scheint die Interferon-vermittelte Immunantwort negativ beeinflusst zu sein (2). Diese beiden Aspekte können den schweren Verlauf der Infektion und den ungewöhnlichen Verlauf der Laborparameter unserer Patientin erklären. Zusammenfassend kann eine MDFIC-Mutation und die daraus resultierende CCLA ein prädisponierender Faktor für einen schweren Verlauf einer Streptokokkeninfektion sein. Daher empfehlen wir eine frühzeitige antibiotische Therapie bei Verdacht auf bakterielle Infektionen in Betracht zu ziehen.

[1] Byrne AB, Brouillard P, Sutton DL, Kazenwadel J, Montazarifarforoushi S, Secker GA, et al. Pathogenic variants in MDFIC cause recessive central conducting lymphatic anomaly with lymphedema. *Sci Transl Med.* 2022;14(634):eabm4869.

[2] Gul A OH, Ugurlu S, Kasapcopur O, Buyukbabani N, Emekli U, Emrence Z, Ustek D. . Pathological and immunological features of autoinflammatory syndrome associated with lymphedema (AISLE). *Pediatr Rheumatol Online J* 2015 Sep 28;13(Suppl 1). 2015.



Abb. 1



#### QF14-04

### Der Einfluss von Myeloiden Suppressorzellen (MDSC) auf die Pathogenese der Nekrotisierenden Enterocolitis im Mausmodell

G. Kaiser<sup>1</sup>, M. Ginze<sup>2</sup>, J. Rühle<sup>1</sup>, S. Dietz<sup>1,3</sup>, J. Hebel<sup>1</sup>, C. F. Poets<sup>1</sup>, C. Gille<sup>3</sup>, N. Köstlin-Gille<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Salzburg, Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie, Salzburg, Österreich

<sup>3</sup>Universitätsklinikum, Neonatologie, Heidelberg, Deutschland

**Einleitung:** Frühgeburtlichkeit ist eine wesentliche Ursache für Morbidität und Mortalität in der Neonatalzeit. Zu ihren wichtigsten Komplikationen zählen Infektionen, u.a. die nekrotisierende Enterocolitis (NEC). Ernährung mit Muttermilch oder Spender-Frauenmilch wirkt sich präventiv auf die Entwicklung einer NEC aus. Humane Frauenmilch enthält eine große Population myeloider Suppressorzellen (MDSC). MDSC sind Immunzellen mit hemmenden Effekten auf andere Immunzellen, insbesondere auf T-Zellen. Die Funktion von MDSC aus der Muttermilch ist bisher nicht eindeutig geklärt. Diskutiert wird ein protektiver Mechanismus, der Inflammationen v.a. während der mikrobiellen Kolonisation verhindert. Der Toll-like Rezeptor 4 (Tlr4) ist ein zentraler Mediator der durch bakterielle Lipopolysaccharide (LPS) induzierten angeborenen und adaptiven Immunantwort. Die Aktivierung des proinflammatorischen Signalwegs trägt zur Schädigung der Darmbarriere bei, einem Merkmal der NEC Pathogenese. Wir untersuchten, ob die orale Gabe von MDSC die Pathogenese der NEC beeinflusst.

**Methoden:** C57/Bl6J Mäuse wurden 48h nach Geburt von der Mutter getrennt. Alle 3h erfolgte eine Fütterung mit LPS-angereicherter Formula (Esbilac) mittels orogastraler Sonde. 2x täglich erfolgte eine Kälte- und Hypoxieexposition. Ein Teil der Mäuse erhielt zusätzlich 5x pro Tag 2x10<sup>5</sup> *in vitro* generierte MDSC über die orogastrale Sonde. Nach drei Tagen wurden die Tiere getötet und die Därme entnommen. Der Schweregrad der NEC wurde histologisch ermittelt (n=15). Immunzellpopulationen der Lamina Propria wurden mittels FACS analysiert (n=10). Die mRNA Level des *Tlr4*-Signalweges, sowie pro- und antiinflammatorischer Gene in intestinalen Epithelzellen (iECs) wurden mittels qPCR gemessen.

**Ergebnisse:** Die Fütterung von MDSC während der experimentellen NEC-Induktion führte zu verringerten NEC-typischen Läsionen im Ileum und einer besseren Gewichtszunahme im Vergleich zur Kontrollgruppe. In der Lamina Propria der mit MDSC gefütterten Tiere konnten vermehrt neutrophile Zellen (CD45+/CD11b+/ GR1+) und Makrophagen (CD45+, F4/80+/CD11b+) gemessen werden. Die Expression von MHCII auf den intestinalen Makrophagen war nach oraler MDSC-Fütterung vermindert. Während die orale MDSC-Fütterung keinen Einfluss auf die Expression der mRNA Level von *Tlr4* hatte, zeigte sich eine verminderte Expression der mRNA Level von *MyD88* und *NFkappaB* –Signalmoleküle im Downstream-Signalweg von *Tlr4*. Die mRNA-Expression von antimikrobiellem *S100A9* war nach MDSC-Fütterung erhöht.

**Schlussfolgerung:** Die bisherigen Daten lassen vermuten, dass MDSC bei der Pathogenese der NEC einen modulierenden Einfluss auf die Immunzellpopulation der Lamina Propria haben und den TLR4/MyD88/NFkappaB Signalweg in iECs verändern. Eine orale Gabe von MDSC an Risikofrühgeborene könnte ein möglicher präventiver Ansatz zur Vermeidung der NEC sein.

## QF14-05

### Neonatale Eisenüberladung mit Cholestase infolge hämolytischer Alloimmunisierung – eine (un)erwartete Folge?

E. Koravou<sup>1</sup>, J. Ortiz<sup>2</sup>, E. Rieger-Fackeldey<sup>1</sup>, J. Peters<sup>1,3</sup>, S. Lobmaier<sup>2</sup>, A. Schneider<sup>4</sup>, E. Lurz<sup>4</sup>, U. Sassen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Klinik für Neonatologie, München, Deutschland

<sup>2</sup>Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Geburtshilfe und Perinatalmedizin, München, Deutschland

<sup>3</sup>Klinikum Dritter Orden, Klinik für Neonatologie, München, Deutschland

<sup>4</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München, Pädiatrische Gastroenterologie, München, Deutschland

**Einleitung:** Ca. 13 % der Neugeborenen mit einer hämolytischen Alloimmunisierung entwickeln eine Cholestase. In utero und postnatale Transfusionen sind mit einer Eisenüberladung assoziiert und erhöhen damit das Risiko einer cholestatischen Lebererkrankung. Berichtet wird über den postnatalen Verlauf von zwei weiblichen Neugeborenen, welche bei einer schweren fetalen Anämie aufgrund einer Rhesus-Alloimmunisierung fünf bzw. sechs Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten (EK) in utero erhielten.

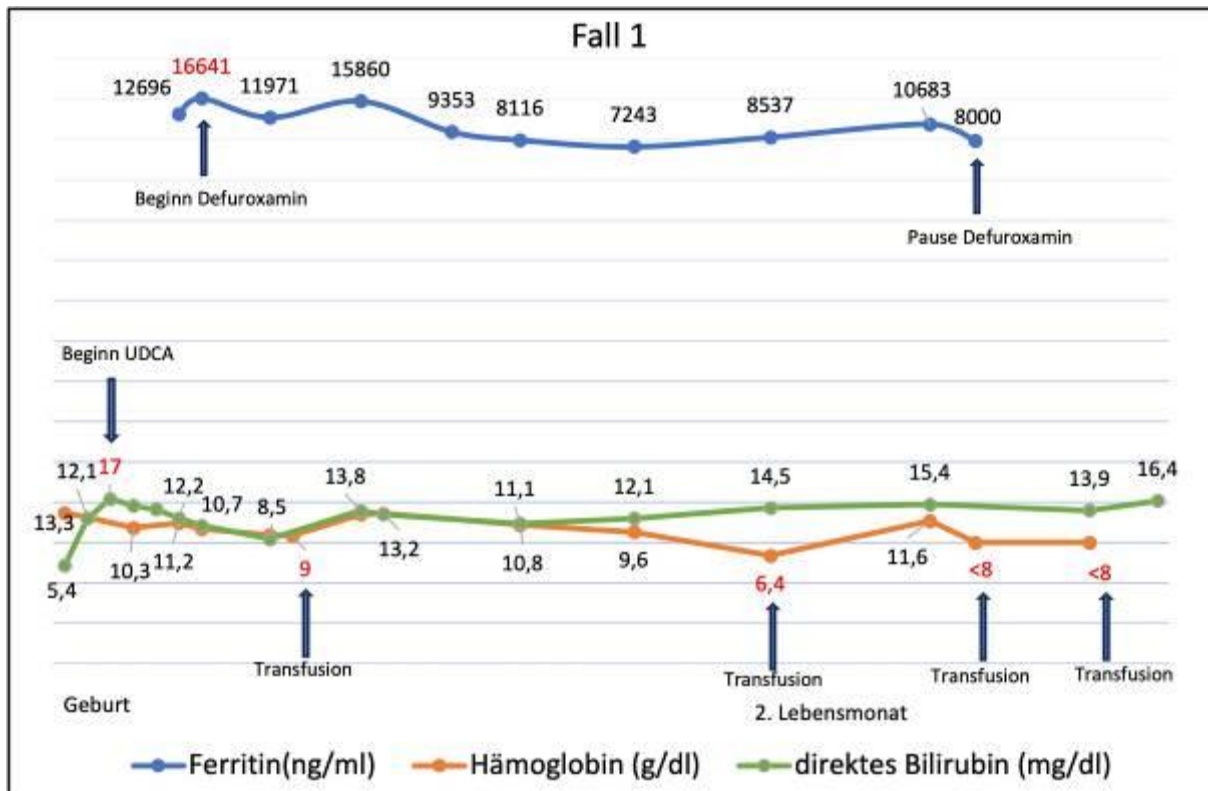
**Verlauf:** Beide Neugeborene entwickelten zunächst einen Icterus praecox, welcher mit einer intensivierten Fototherapie behandelt wurde. Zudem zeigte sich im Verlauf bei beiden eine Cholestase mit direkter Hyperbilirubinämie und Hyperferritinämie. Im Neugeborenencreening ergaben sich keine Hinweise einer Galakto- oder Tyrosinämie. Eine Infektion mit hepatotropen Viren war nicht nachweisbar. In der Abdomensonographie ergaben sich keine Hinweise für eine Gallengangatresie. Differentialdiagnostisch konnte eine Gestations Alloimmun Lebererkrankung (GALD) bei normaler Lebersynthese, sonographisch unauffälligem Leberparenchym und Vorliegen einer hämolytischen Anämie ausgeschlossen werden. Die Retikulozytenzahl war bei beiden Patientinnen supprimiert niedrig. Im ersten Fall wurden bei Nachweis von Anti-D und C Alloantikörpern bislang vier EK-Transfusionen durchgeführt. Am 7. Lebenstag wurde bei ansteigendem direktem Bilirubin, Leberenzymen und einem Serumferritinwert von 16.641 ng/dl eine empirische *off-label* Chelationstherapie mit Deferoxamin intravenös (35mg/kg/d) begonnen. Darunter zeigten sich die oben genannten Laborparametern nach einem zwischenzeitigen Anstieg schließlich rückläufig. Als Nebenwirkung traten Fieber und vermehrte Unruhe auf. Die Therapie wurde nach 42 Tagen pausiert. Es erfolgte eine ambulante Weiterbetreuung. Bis dato war eine weitere Transfusion notwendig, die mit einer Deferoxamin-Infusion kombiniert wurde. Im zweiten Fall zeigte sich das direkte Bilirubin unter einer Therapie mit Ursodeoxycholsäure binnen zwei Wochen rückläufig. Der Serumferritinwert lag bei 6.927 ng/dl. Auf eine Chelationstherapie wurde verzichtet.

**Diskussion:** Ab welcher kumulativen Transfusionsmenge ist mit einer Eisenüberladung und Cholestase zu rechnen? Bei welcher Konstellation von Cholestaseparametern und Ferritin ist eine Chelationstherapie indiziert? Wann hört man damit wieder auf?

#### Literatur:

- [1] Vivianne E.H.J. Smits-Wintjens, Mirjam E.A. Rath, Irene T.M. Lindenburg, Dick Oepkes, Erik W. van Zwet, Frans J. Walther, Enrico Lopriore (2012). Cholestasis in Neonates with Red Cell Alloimmune Hemolytic Disease: Incidence, Risk Factors and Outcome. *Neonatology*, 101:306–310, doi: 10.1159/000335333
- [2] Fareed Khair-Ahmad, Tariq Aladily, Olfat Khair-Ahmad, Eman F. Badran (2017). Chelation therapy for secondary neonatal iron over load: Lessons learned from rhesus hemolytic disease. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2018; 60: 335-339, doi: 10.24953/turkjped.2018.03.018

Abb. 1



## QF14-06

### Kann eine postzygotische de novo-Mutation von PI3KCA bei einem Neugeborenen zu einer Dysregulation der Immunantwort im Rahmen von Infektionskrankheiten führen oder ist ein second hit erforderlich?

*M. F. Richter<sup>1</sup>, X. León Lara<sup>2</sup>, A. K. Bergmann<sup>3</sup>, F. Guthmann<sup>1</sup>, S. Ravens<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>AUF DER BULT - Kinder- und Jugendkrankenhaus, Neonatologie, Hannover, Deutschland

<sup>2</sup>Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Immunologie, Hannover, Deutschland

<sup>3</sup>Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Humangenetik, Hannover, Deutschland

**Hintergrund:** Phosphoinositid-3-Kinasen (PI3K) spielen eine Schlüsselrolle bei der Regulation des Überlebens, der Proliferation und der Funktionalität von Immunzellen. Mutationen der katalytischen PI3K-Isoformen p110 $\delta$  und p110 $\gamma$  haben beim Menschen zu dysregulierten Immunreaktionen geführt. Genetische Störungen der ubiquitär exprimierten Isoform p110 $\alpha$  sind nur als sporadisch auftretende Entwicklungsstörung bekannt, die mit fehlender Wachstumsregulation einhergeht. Hier berichten wir über ein Neugeborenes mit einer nachgewiesenen Mutation im PIK3CA-Gen, welches für p110 $\alpha$  kodiert, das zunächst am 2. Lebenstag wegen einer durch Rotaviren ausgelösten neonatalen Sepsis auf die NICU aufgenommen wurde. Um den atypischen, schweren Verlauf des Patienten zu verstehen, wurden die Leukozyten des Blutes im ersten Lebensmonat longitudinal untersucht und mit Immunprofilen von Neugeborenen mit und ohne Sepsis verglichen.

**Methoden und Ergebnisse:** Bei diesem Neugeborenen mit weiteren klinischen Anzeichen einer Überwuchsstörung (z. B. Makrozephalie, Polydaktylie) wurde eine postzygotische Punktmutation (Val344Met) des PIK3CA-Gens festgestellt (PIK3CA-related overgrowth spectrum; PROS). Obwohl es keine geburtsbedingten oder maternalen Komplikationen gab, entwickelte das Neugeborene zwei Tage nach der Geburt eine Rotavirus-induzierte Sepsis (stark erhöht IL-6- und CRP-Werte), gefolgt von einer zweimaligen Kolonperforation und einer langanhaltenden postoperativen Peritonitis. Auch im betroffenen Colonresektat wurde die Mutation des PIK3CA-Gens nachgewiesen. Während der Sepsis zeigte das Neugeborene eine langanhaltende Lymphopenie, keine erhöhten proinflammatorischen Zytokine (z. B. IL1 $\beta$  oder TNF $\alpha$ ) und kaum nachweisbare T-Zell, B-Zell und NK-Zell-Zahlen, was im Vergleich zu anderen neonatalen Sepsispatienten hochauffällig war. Postinfektionem stiegen die Frequenzen von T-Zellen und NK-Zellen zwar an, erreichten aber in den ersten 4 Wochen keine Normalwerte. Die Mutation von p110 $\alpha$  hatte keinen Einfluss auf das Reifungsprofil und die In-vitro-Antwortfähigkeit von CD4+  $\alpha\beta$ , CD8+  $\alpha\beta$  und  $\gamma\delta$  T-Zellen. Wichtig ist, dass die Zahl der CD19+ B-Zellen bei diesem Patienten in den ersten Lebenswochen stark vermindert blieb, was darauf hindeutet, dass menschliches p110 $\alpha$  ähnlich wie die Isoform bei Mäusen die Entwicklung von B-Zell-Vorläufern während der Entwicklung, aber nicht die Antigen-Antwortfähigkeit von Lymphozyten vermittelt. Im Follow-up 6 Monate später wurde eine Normalisierung der B- und T-Zell-Zahl beobachtet.

**Diskussion und Schlussfolgerung:** Wir haben eine PI3KCA-Mutation identifiziert, die mit passagerer Immundysregulation einhergeht und zu einem atypischen Infektionsverlauf bei einem Neugeborenen führt. Offen bleibt die Frage, ob die passagere Immundefizienz und atypische, schwere Lymphopenie Folge der PIK3CA-Mutation war oder ob die für den 2. Lebenstag atypische Rotavirusinfektion für die maximal reduzierte Zahl an B- als auch T- Lymphozyten verantwortlich war.

## QF14-07

### Chronische Stimulation von TLR-7/-8 führt bei Makrophagen zu einer anti-inflammatorischen Cytokin-Reaktion

S. Dreschers<sup>1</sup>, E. Heiler<sup>1</sup>, T. Orlikowsky<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik Aachen, Neonatologie, Aachen, Deutschland

Toll-like Rezeptoren erkennen Bestandteile von Pathogenen und lösen nach Stimulation Immunreaktionen zu deren Bekämpfung aus. Makrophagen von Erwachsenen und Neugeborenen unterscheiden sich in ihrem Reaktionsmuster hinsichtlich der Stimulation von PAMP-Rezeptoren. Eine Stimulation von TLR-4 durch Gabe von *E.coli* ist bei Neugeborenen durch eine erhöhte Toleranz gekennzeichnet. TLR-4 erkennt Bestandteile der Zellwand gram-negativer Bakterien wie LPS. Während der Infektionen mit einzelsträngigen RNA-Viren werden TLR-7/-8 aktiviert.

Wir gingen der Frage nach, ob sich eine längere, als chronisch bezeichnete Stimulation dieser TLRs im Sinne einer chronischen Virusinfektion in ihrer Reaktion von einer zeitlich begrenzten, akuten Stimulation unterscheidet.

Als Stimulantien für TLR-7/-8 wurden R837 (Imiquimod, spezifischer TLR-7 Agonist) bzw. R848 (Resiquimod, TLR-7 und -8 Agonist) verwendet. Makrophagen wurden aus Monozyten durch Gabe von M-CSF differenziert (MΦ-0).

Wurden TLR-7/-8 mit R837 oder R848 kurz, für 4h, stimuliert zeigte sich nach 24h bei der Ausschüttung von IL-10 keine Reaktion. Wurden die o.g. Stimulantien für 48 h verabreicht, induzierte R848, aber nicht R837 eine verdoppelte Ausschüttung von IL-10. Vergleichbar war die Reaktion bei MΦ-0 von Neugeborenen (CBMΦ-0). Hinsichtlich der Ausschüttung von pro-inflammatorischem TNF-α und IL-6 ließen sich keine Sekretionen bei chronischer Stimulation feststellen. Dagegen konnte ein kurzes 4 Stunden Intervall der R848 Stimulation bei PBMΦ-0 und CBMΦ-0 eine vergleichbare TNF-α Sekretion induzieren. Die Ursachen für die verstärkte IL-10 Sekretion nach chronischer TLR-7/-8 Stimulation lag nicht in einem veränderten Expressionsmuster der TLRs. Auch die MAP Kinasen p38 und ERK1/2 wurden nicht unterschiedlich aktiviert. STAT5, ein Transkriptionsfaktor, der bei der Differenzierung inflammatorischer Makrophagen eine Rolle spielt, wurde bei chronisch stimulierten PBMΦ-0 reprimiert. Bei tolerogeneren CBMΦ-0 fand sich dieser Effekt nicht, d.h. der STAT5-Pathway blieb nicht aktivierbar.

Eine chronische Stimulation von TLR-7/-8 überführte PBMΦ-0 in einen Status, der CBMΦ-0 ähnelt und damit tolerogen und anti-inflammatorisch ist. Dieser Vorgang ist beim Erwachsenen STAT5 abhängig.

Eine neonatale Aktivierung des STAT5 Pathways im Rahmen von chronischen Virusinfektionen (RSV, CMV), die TLR-7 /-8 getriggert sind, könnte die anti-virale Immunantwort im Sinne einer verbesserten Viruselimination beeinflussen.

## QF14-09

### Meningokokken-Sepsis durch *Neisseria meningitidis* der Serogruppe Y bei Jugendlichen mit Komplementdefekt

*T. Hühne*<sup>1,2</sup>, *A. Della Marina*<sup>1,2</sup>, *A. Gangfuß*<sup>1,2</sup>, *H. Kölbel*<sup>1,2</sup>, *P. M. Rath*<sup>3</sup>, *U. Schara-Schmidt*<sup>1,2</sup>, *U. Felderhoff-Müser*<sup>1,2</sup>, *C. Dohna-Schwake*<sup>1,2,4</sup>, *S. Goretzki*<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Essen, Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde I, Essen, Deutschland

<sup>2</sup>Center for Translational Neuro- and Behavioral Sciences C-TNBS, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

<sup>3</sup>Institut für Mikrobiologie, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

<sup>4</sup>Westdeutsches Zentrum für Infektiologie, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

*Neisseria meningitidis* ist ein weltweit vorkommender Erreger, der in 12 Serogruppen unterschieden wird. Invasive Meningokokken-Erkrankungen werden in Deutschland meist durch die Serogruppen B, C, W und Y hervorgerufen. Postpandemisch konnte ein Anstieg invasiver Infektionen durch Streptokokken, aber auch an Meningokokken beobachtet werden. Während dem Robert-Koch-Institut (RKI) im Jahr 2022 in den ersten 40 Kalenderwochen 79 invasive Meningokokken-Infektionen gemeldet wurden, waren es in diesem Jahr in der gleichen Zeit bereits 192. Anhand dieses Case Reports soll die Fulminanz der Erkrankung sowie deren Prävention durch die Entwicklung und Etablierung neuer Impfkampagnen beleuchtet werden.

Anhand eines Case Reports werden Diagnose, Therapie und Spätfolgen einer Meningokokken-Sepsis dargestellt. Besonderes Augenmerk wird dabei auf eine mögliche Prävention gelegt.

Präsentiert wird ein 14-jähriger Junge ohne bekannte Vorerkrankungen mit regelrechtem Immunisierungsstatus, der sich extern mit rapider Verschlechterung des Allgemeinzustands, Kopf- und Bauchschmerzen, sowie Temperaturen bis 38,0°C vorstellte. Bei zahlreichen Ekchymosen (s. Bild 1) und systemischem Inflammationssyndrom (SIRS) mit Herz-, Leber- und Nierenaffektion sowie Vigilanzminderung bei Hirnödemen erfolgte die Verlegung auf unsere pädiatrische Intensivstation. Es erfolgte die antibiotische Therapie, die Gabe von Gerinnungsfaktoren bei disseminierter intravasaler Gerinnung sowie eine forcierte Diurese bei Rhabdomyolyse. Ein homozygoter Komplementdefekt im Bereich der gemeinsamen Endstrecke (C3-C9) wurde auf Grund des prolongierten Krankheitsverlaufs untersucht und genetisch gesichert. Eine antibiotische Prophylaxe wurde eingeleitet, eine Immunisierung gegen Pneumokokken und Meningokokken jedoch von der ambulanten Pädiaterin abgelehnt und im Verlauf von dem Hausarzt der Eltern ergänzt. 10 Monate nach Entlassung aus der stationären Anschluss-Rehabilitation, zeigen sich rückläufige Erkrankungs-Residuen mit persistierenden Kopfschmerzen, reduziertem Arbeitszeitgedächtnis und multiplen keloid-narbigen Hautveränderungen, sowie fehlender Wundheilung der Akren.

Dieser Fall verdeutlicht die Notwendigkeit das Bewusstsein für die Immunisierung gegen invasive Meningokokken-Infektionen zu schärfen. Insbesondere die Zunahme von Fällen durch die Serogruppen Y (USA, Europa) und W (Europa, Lateinamerika, Australien und Neuseeland) erfordert eine differenzierte Impfstrategie. Inzwischen ist eine Impfung gegen die Serogruppen ACWY für Personen mit nachgewiesenem angeborenem oder erworbenem Immundefekt empfohlen, nach individueller Risiko-Nutzen-Abschätzung auch gegen Serogruppe B. Durch den demographischen Wandel und klimatische Veränderungen mit daraus folgender Migration wird die Immunisierung der Bevölkerung zur Verhinderung von Ausbrüchen künftig einen hohen Stellenwert einnehmen.

#### Anhang:

**Bild 1:** Ekchymosen am rechten Ellenbogen (Alle Extremitäten, sowie das Gesicht und Rücken waren befallen)



Abb. 1



## QF14-10

### Generalisierter Tetanus bei einem ungeimpften 5-jährigen Jungen – ein Case Report

*J. Köpp<sup>1</sup>, O. Hinka<sup>1</sup>, O. Beringer<sup>1</sup>, A. Janda<sup>2</sup>, H. Ehrhardt<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Kinderklinik Ulm, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Ulm, Deutschland

<sup>2</sup>Kinderklinik Ulm, Immunologie und Rheumatologie, Ulm, Deutschland

**Einleitung:** Tetanus wird durch das Neurotoxin von *Clostridium tetani* verursacht, das nach retrogradem axonalen Transport zentrale inhibierende Synapsen hemmt. Die daraus resultierenden Tetanien und autonome Dysfunktionen erfordern eine komplexe intensivmedizinische Behandlung. Die Therapie stützt sich im Wesentlichen auf 3 Säulen: Wundsanierung, antibiotische Therapie, sowie Gabe von toxinneutralisierenden Antikörpern. <sup>1,2</sup> Auf Grund hoher Impfquoten<sup>3</sup> und verbesserter Lebensstandards ist die Infektion mit Tetanus in Deutschland mit weniger als 15 registrierten Fällen /Jahr eine seltene, aber potenziell tödliche Krankheit.<sup>4</sup>

**Fallbericht:** Vorstellig wurde ein 5-jähriger Patient nach unbeobachtetem Sturz im Garten mit massivem Nasenbluten. Bei HNO-ärztlicher Vorstellung endoskopisch bei wachem Kind kein Fremdkörper nachweisbar. Eine empfohlene Tetanus-Immunsierung bei komplettem Impfdefizit wurde durch die Eltern abgelehnt. Wiedervorstellung 10 Tage später bei Trismus, Risus sardonicus sowie starrem Gang. Klinisch wurde der V.a. Tetanus gestellt. Bei unklarer Eintrittspforte und Sturzanamnese erfolgte ein cMRT. Hier zeigte sich eine Nasenseptumperforation mit V.a. Fremdkörper mit intrakranieller, extraduraler KM-Aufnahme. Beginn einer antibiotischen Therapie mit Penicillin, Metronidazol und Ceftriaxon bei fraglicher Verletzung der Lamina cribrosa. Zudem Verabreichung von 10.000 I.E. Tetanus-Immunglobulin i.m. Im weiteren Verlauf zunehmender Ophistotonus mit Laryngospasmus und respiratorischer Beeinträchtigung, sodass die Übernahme auf Intensivstation und Schutzintubation notwendig wurde. Es erfolgte die operative Sanierung der Eintrittspforte an der Schädelbasis mit Applikation von 3000 I.E. Tetanus-Immunglobulin lokal. Intraoperativ zeigt sich eine Fremdkörpereinspießung bis an den Bulbus olfactorius reichend. Zusätzlich intrathekale Gabe von 1000 I.E. Tetanus-Immunglobulin. Initial kein Nachweis der Bakterien bzw. des Toxins. Im Nachgang jedoch positive Testung auf das Gen des Neurotoxins. Im weiteren Verlauf dauerhafte Sedierung und Relaxierung bei Tetanien notwendig. Bei zunehmender autonomer Dysregulation Notwendigkeit einer  $\beta$ -Blockade und antihypertensiven Therapie. Extubationsversuch an Tag 7 bei erneuten Tetanien mit Thoraxrigidität nicht erfolgreich. Letztlich invasive Beatmung mit Sedierung und Relaxation über 14 Tage notwendig. Entlassung nach 43 Behandlungstagen. Bei Entlassung noch motorische Einschränkungen der Grob- und Feinmotorik, sowie ein unsicheres Gangbild mit breitbeinigem Gang. Im stationären Aufenthalt bereits begonnene Grundimmunisierung mit 1. und 2. Impfung.

**Schlussfolgerung:** Bei nicht immunisierten Patienten mit akutem Auftreten von Muskelsteifigkeit soll differentialdiagnostisch an Tetanus gedacht werden. Frühzeitige Erkennung und unverzüglicher Therapiebeginn sind notwendig, um eine rasche klinische Progredienz zu verhindern.

[1] Yen 2019

[2] Kyu 2015

[3] Epidemiologisches Bulletin 2022

[4] RKI-Ratgeber Tetanus

## QF14-11

### Impfplanverzögerungen und Atemwegserkrankungen bei Kindern mit operativ korrigierter kongenitaler Zwerchfellhernie

*W. Börger<sup>1</sup>, J. Heni<sup>1</sup>, B. Bo<sup>1</sup>, P. Bartmann<sup>1</sup>, L. Schröder<sup>1</sup>, A. Müller<sup>1</sup>, F. Kipfmüller<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

**Einleitung:** Patienten mit kongenitaler Zwerchfellhernie (CDH) sind postnatal längerfristig hospitalisiert. Auf Grund der Schwere der Erkrankung, kann es zu Verzögerungen der Impf-Immunsierung kommen. Ziel der Studie war es zu ermitteln, wie viele Kinder mit korrigierter CDH gemäß den RKI-Empfehlungen zeitgerecht geimpft werden.

**Material/Methode:** Patientenfamilien, deren Kinder am Universitätsklinikum Bonn ihre Zwerchfellhernienkorrektur erhielten, wurden retrospektiv bezüglich des kindlichen Impfstatus befragt. Erfragt wurde der Zeitpunkt der vom RKI-empfohlenen Impfungen, sowie der RSV- und Influenza-Schutz. Ermittelt wurde ob die Impfungen zeitgerecht durchgeführt wurden und wie die zeitliche Abweichung war. Zusätzlich wurde untersucht, ob die Änderung der RKI-Empfehlung (2008) mit einer Zunahme der RSV-Prophylaxe assoziiert war. Zudem wurde untersucht, ob sich Patienten, die eine RSV-Prophylaxe erhielten, in der Häufigkeit des Auftretens von Pneumonien und obstruktiver Bronchitis, zu denen unterschieden, die keine erhielten.

**Ergebnisse:** Von 53 Patienten konnte der Impfstatus erhoben werden. Die Zeitpunkte der einzelnen Impfungen lassen sich Tabelle 1 entnehmen. Auffällig ist, dass weniger als die Hälfte der Kinder die initialen Sechsfach- und Pneumokokken-Impfung zeitgerecht erhielt. Bei den MMRV-Impfungen war der Anteil der zeitgerechten Impfungen deutlich höher. Von 52 Patienten konnte der RSV-Prophylaxe-Status erhoben werden. Davon hatten 22 (42,3 %) eine RSV-Prophylaxe erhalten. Es zeigte sich eine deutliche Zunahme der RSV-Immunsierungsrate ab dem Jahr 2008 (vor 2008 geboren: 26,7%; ab 2008 geboren: 48,6 %). Die Influenza-Impfung wurde bei insgesamt 19 (36,5%) Patienten durchgeführt. Gemäß anamnestischer Erhebung erkrankten Kinder, die eine RSV-Prophylaxe erhielten, nicht signifikant seltener an Pneumonie (23% vs. 30%,  $p=0.559$ ) oder obstruktiver Bronchitis (59% vs. 43%,  $p=0.262$ ) als Kinder ohne RSV-Immunsierung.

**Diskussion:** Insbesondere bei Sechsfach- und Pneumokokken-Impfung konnte ein verspätetes Impfen beobachtet werden. Dies wird besonders bei der 3. Sechsfach- und 3. Pneumokokken-Impfung deutlich. Ein möglicher Grund könnte sein, dass die ersten beiden Immunsierungen häufig im stationären Setting stattfindet und die dritte ambulant. Hierbei könnte eine gewisse Skepsis der Eltern eine Rolle spielen, ihre Kinder direkt zu impfen. Diese Studie bildet jedoch nur eine kleine Kohorte ab, was die generelle Übertragbarkeit einschränkt. Insbesondere vor dem Hintergrund, dass es schon früh in den ersten Lebensmonaten zu Pertussis-Erkrankungen kommen kann, die für dieses Patientenkollektiv lebensbedrohlich sein können, sollte auf eine zeitgerechte Immunsierung geachtet werden.

Abb. 1

**Tabelle 1:**

Durchgeführte Impfungen mit empfohlenem Alter bei Impfung, Median des Alters bei Durchführung der Impfung, Anzahl der geimpften, der zeitgerecht geimpften und gar nicht geimpften Kinder

Impfung	Anzahl, n	Empfohlenes Alter	Impfung, Median (IQR)	geimpft, n(%)	zeitgerecht geimpft, n (%)	nicht geimpft, n (%)
1. Sechsfach	53	2 Monate	3,4 (2,5-4,2)	52 (98)	25 (48)	1 (2)
2. Sechsfach	53	3 Monate	4,8 (4,0-5,9)	52 (98)	19 (37)	1 (2)
3. Sechsfach	53	4 Monate	6,5 (5,6-7,4)	52 (98)	11 (21)	1 (2)
4. Sechsfach	53	11-14 Monate	14,8 (13,3-18,1)	48 (91)	27 (56)	5 (9)
1. Pneumokokken	53	2 Monate	3,4 (2,5-4,6)	49 (92)	23 (47)	4 (8)
2. Pneumokokken	53	3 Monate	4,8 (3,9-6,0)	48 (91)	18 (38)	5 (9)
3. Pneumokokken	53	4 Monate	6,6 (5,5-7,9)	48 (91)	11 (23)	5 (9)
4. Pneumokokken	53	11-14 Monate	14,3 (13,2-17,0)	38 (72)	23 (61)	15 (28)
1. MMR	53	11-14 Monate	12,4 (11,7-14,4)	52 (98)	43 (83)	1 (2)
2. MMR	51	15-23 Monate	17,5 (15,3-24,2)	45 (88)	30 (67)	6 (12)
1. Varizellen	53	11-14 Monate	12,5 (11,9-15,3)	47 (89)	36 (77)	6 (11)
2. Varizellen	51	15-23 Monate	18,3 (15,5-25,3)	38 (75)	23 (61)	13 (25)
Meningokokken	53	ab vollendetem 1. Lebensjahr	15,9 (13,9-19,7)	46 (87)	46 (100)	7 (13)



## QF14-12

### Prospektive longitudinale Evaluation von echokardiographischen Markern und zirkulierenden Biomarkern für eine bronchopulmonale Dysplasie (BPD) und fatalem Outcome in VLBW-Frühgeborenen

*L. Schröder<sup>1</sup>, F. Ebach<sup>1</sup>, J. Leyens<sup>1</sup>, T. Melaku<sup>1</sup>, B. Strizek<sup>2</sup>, J. Jimenez-Cruz<sup>2</sup>, R. Dolscheid-Pommerich<sup>3</sup>, A. Müller<sup>1</sup>, F. Kipfmüller<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Geburtshilfe und Pränatale Medizin, Bonn, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Bonn, Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie, Zentrallabor, Bonn, Deutschland

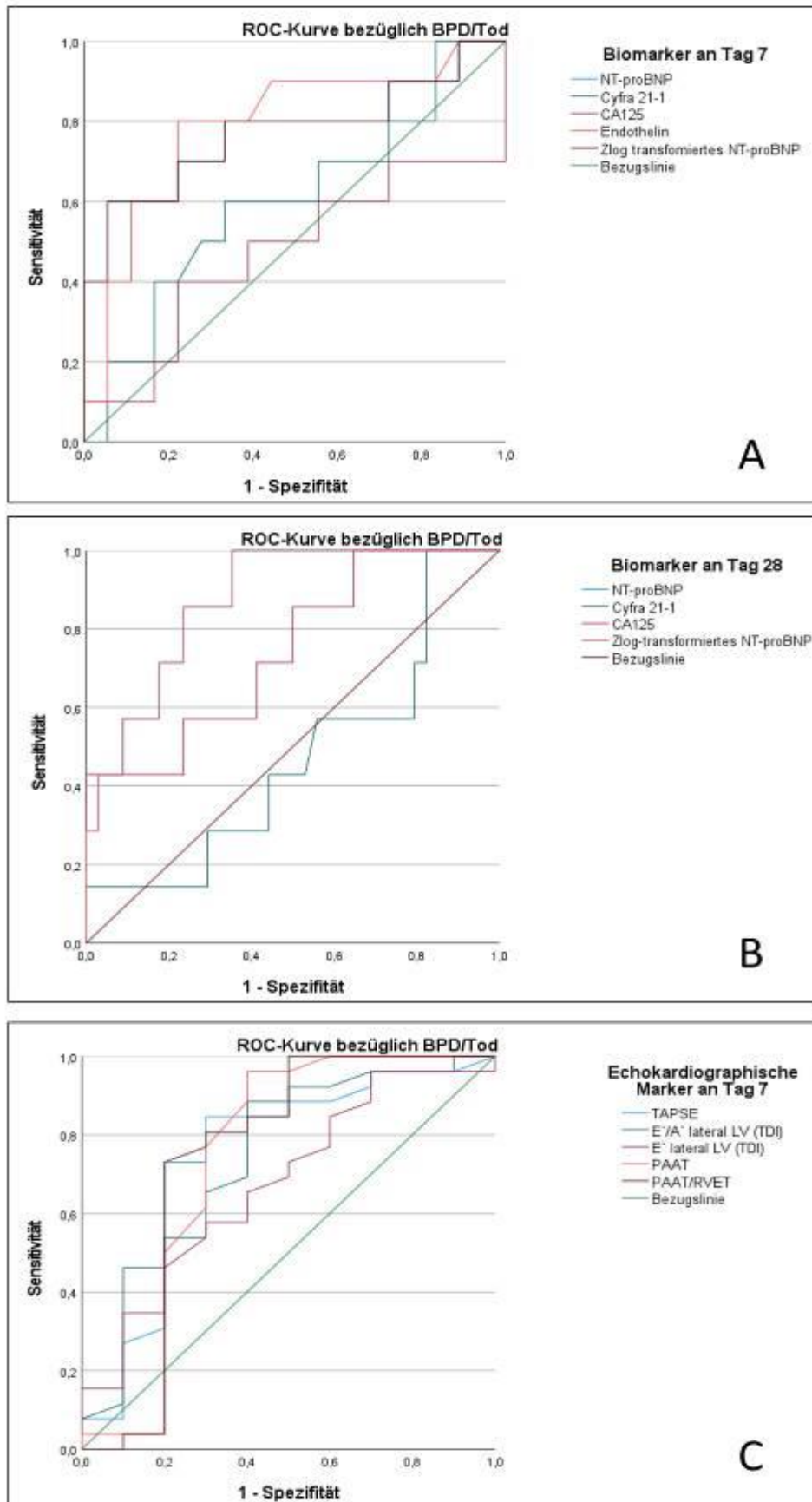
**Hintergrund:** Extreme Frühgeburt (ELGANs, <28. Schwangerschaftswoche) und Frühgeborene (FG) mit sehr geringem Geburtsgewicht (VLBW, <1500g) haben ein hohes Risiko an einer bronchopulmonalen Dysplasie (BPD) zu erkranken. Die Entwicklung einer BPD ist meinem lebenszeitig erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko assoziiert.

**Methodik:** Es wurde eine prospektive Studie in der Klinik für Neonatologie des UK Bonn durchgeführt. Zwischen 09/21-06/23 wurden FG mit einem Gestationsalter (GA)  $\leq 30+0$  SSW und einem Geburtsgewicht (GG) <1500g (very low birth weight VLBW) eingeschlossen. An den Zeitpunkten T1 (Tag 7), T2 (Tag 28) und T3 (36 SSW) erfolgte die Messung von echokardiographischen und laborchemischen Biomarkern. Die folgenden zirkulierenden Biomarker wurden bestimmt: NT-proBNP, Zlog-transformiertes NT-proBNP, Cyfra 21-1, CA125, Endothelin. Als kombinierter primärer Endpunkt wurde Tod bzw. BPD im Alter von 36 SSW definiert (Gruppe A). FG ohne BPD/Tod=Gruppe B.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 71 FG in die finale Auswertung eingeschlossen. Das mittlere GA lag bei 26.8 (22.1/30) SSW und das GG bei 0.86 (0.28/1.49) kg. Die BPD-Inzidenz zum Zeitpunkt 36 SSW des Kollektivs betrug 15%, die Mortalität betrug 11%. Der kombinierte Endpunkt trat in 25% der Fälle auf. FG der Gruppe A zeigten zu T1 signifikant häufiger eine PH in der Echokardiographie (OR 9.4, 95%CI 1.6/54.2). In der Korrelationsanalyse zeigten sich folgende Parameter hochsignifikant ( $p < 0.01$ ) mit dem kombinierten Endpunkt zu Zeitpunkt T1 korreliert: a) tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE, cm)  $r = -.409$ ; b) E`/A` linksventrikulär (tissue doppler imaging, TDI)  $r = -.432$ ; c) Pulmonary artery acceleration time (PAAT, ms)  $r = -.392$ ; d) PAAT/RVET (right ventricular ejection time, ms)  $r = -.454$ . Bezüglich der zirkulierenden Biomarker zeigten sich folgende Parameter hochsignifikant ( $p < 0.01$ ) mit dem kombinierten Endpunkt zu den Zeitpunkt T1 und T2 korreliert: a) NT-proBNP T1:  $r = .427$ , T2:  $r = .403$ ; b) Endothelin  $r = .467$ ; c) Zlog-transformiertes NT-proBNP T1:  $r = .451$ ; T2:  $r = .514$ . Die ROC-Analyse zu T1 und T2 zu den zirkulierenden Biomarkern und echokardiographischen Markern ist in Grafik 1 (a-c) dargestellt. Die höchste AUC als Prädiktor für Tod/BPD zeigte sich für NT-proBNP (AUC:0.874,  $p = 0.000$ ) und das Zlog-transformiertes NT-proBNP (AUC:0.874,  $p = 0.000$ ) zu Zeitpunkt T2.

**Diskussion:** In den letzten Jahren konnte der Zusammenhang von echokardiographischen Früh-Markern sowie von zirkulierenden Biomarkern in FG-Kohorten und der BPD-Diagnose aufgezeigt werden. Jedoch beziehen sich die meisten Daten auf retrospektive Kohorten. Trotz vielversprechender Ergebnisse und Identifikation von signifikanten Prädiktoren einer BPD oder einer BPD-assoziierten PH ist die Datenlage teils noch unklar, da prospektive Daten fehlen. Unsere Ergebnisse zur longitudinalen Erfassung spezifischer echokardiographischer Marker sowie zirkulierender Biomarker liefern wichtige Hinweise zu Prädiktoren für eine BPD und fatalem Outcome.

Abb. 1



### QF15-01

#### Fallbeschreibung einer 3 Jahre alten Patientin mit ALL und *Pseudomonas aeruginosa*-Weichteilinfektion im Rahmen der Stammzelltransplantation

V. Santarini<sup>1</sup>, C. Pentek<sup>2,3</sup>, T. Bauch<sup>3</sup>, M. Höfs<sup>1</sup>, O. Basu<sup>1</sup>, S. Schönberger<sup>1</sup>, P. M. Rath<sup>4</sup>, I. Moraleda<sup>5</sup>, M. Berger<sup>5</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>6,3</sup>, C. Dohna-Schwake<sup>6,2,3</sup>, S. Goretzki<sup>6,2,3</sup>

<sup>1</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Essen, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Kinderkardiologie und -pneumologie, Essen, Deutschland

<sup>2</sup>Westdeutsches Zentrum für Infektiologie, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

<sup>3</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Essen, Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Pädiatrische Infektiologie und Neuropädiatrie, Essen, Deutschland

<sup>4</sup>Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsmedizin Essen, Parasitologie, Essen, Deutschland

<sup>5</sup>Kinderchirurgie, Universitätsmedizin Essen, Kinderchirurgie und Transplantationschirurgie, Essen, Deutschland

<sup>6</sup>Center for Translational Neuro- and Behavioral Sciences C-TNBS, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

**Einleitung:** *Pseudomonas aeruginosa* ist ein gramnegatives Bakterium, das häufig Ursache für nosokomiale Infektionen ist. Dazu gehören Haut- und Weichteilinfektionen insbesondere bei immungeschwächten Patienten. Das Management invasiver Infektionen unter intensiver Immunsuppression ist stets eine Herausforderung. Die Abwägung der Vor- und Nachteile einer chirurgischen Therapie in absoluter Aplasie ist umstritten und erfordert sorgfältige interdisziplinären Überlegungen.

**Methoden:** Mittels eines Case Reports wird retrospektiv der Verlauf einer Patientin der Universitätsmedizin Essen nach allogener Stammzelltransplantation (SZT) mit *Pseudomonas*-Weichteilinfektion diskutiert.

**Ergebnisse:** Präsentiert wird eine dreijährige Patientin mit prä-B/T-ALL, welche ab Juni 2022 gemäß ALL-BMF 2017 therapiert wurde. Bei >10% Blasten im Knochenmark an Tag 15 und Blastenpersistenz an Tag 33, erfolgte die Zuordnung der "Early-High-Risk"-Behandlungsgruppe und eine allogene Stammzelltransplantation wurde geplant. Bei Aufnahme zur SZT im Februar 2023 konnte mehrmals *S. epidermidis* in der Blutkultur nachgewiesen werden. Eine Kathetersanierung mit Vancomycin und Teicoplanin blieb erfolglos und es erfolgte die Katheter-Explantation, sowie Umstellung der antibiotischen Therapie auf Vancomycin und Meropenem. Kulturell wurde *E. faecium* (VRE) und multilokal (in Blutkulturen und Abstrichen) *P. aeruginosa* (Meropenem S) nachgewiesen. Zudem zeigte sich eine zunehmende Weichteilinfektion des Anogenitalbereichs, insbesondere im Bereich des rechten Sitzbeins (s. Diagramm 1). Im MRT zeigte sich eine ausgedehnte, phlegmonöse Entzündungsreaktion der Subcutis rechts perineal, inguinal und gluteal ohne Hinweis auf Abszedierung in Leukopenie. Bei Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit anhaltendem Fieber und neuer Meropenemresistenz des *P. aeruginosa* wurde die antibiotische Therapie um Ceftazidim und Tobramycin erweitert und von Vancomycin auf Linezolid umgestellt. Da trotz initialem Progress des Lokalbefundes von einer operativen Sanierung in absoluter Aplasie abgesehen wurde, erhielt die Patientin einmalig Mesenchymale Stammzellen (MSC). Durch die Kinderchirurgie erfolgten alleinig minimale Nekrosen-Debridement, sowie antiseptische Wundversorgung. 5 Wochen nach Transplantation wurde auch die Therapie mit Ceftazidim beendet und alle Wundabstriche und Blutkulturen blieben steril. Die Patientin konnte an Tag 41 nach SZT aus der stationären Behandlung entlassen werden. Der Lokalbefund zeigt sich zum heutigen Zeitpunkt reizlos.

**Schlussfolgerungen:** Dieser Fall verdeutlicht erneut die Relevanz von guter interdisziplinärer Zusammenarbeit. Auch unter intensiver Immunsuppression ist mit einer angepassten, resistenzgerechten antibiotischen Therapie und zurückhaltenden chirurgischen Eingriffen eine erfolgreiche Sanierung und ein ästhetisch ansprechendes Ergebnis zu erzielen.



Abb. 1

Diagramm 1: Verlauf der Weichteilinfektion von d 7 bis 246 nach allogener Stammzelltransplantation

Tag + 7	Tag +14	Tag +21	Tag + 27	Tag + 30	Tag + 34	Tag + 246
VRE und <i>P. aeruginosa</i> +	VRE und <i>P. aeruginosa</i> +	<i>P. aeruginosa</i> +; VRE ausstehend	<i>P. aeruginosa</i> +	<i>P. aeruginosa</i> +	steril	steril
						
Meropenem	Meropenem				Penicillin-Prophylaxe nach SZT	Penicillin-Prophylaxe nach SZT
Tobramycin	Tobramycin	Tobramycin	Tobramycin	Tobramycin		
Linezolid	Linezolid	Linezolid				
(Tag + 11 MSCs)	Ceftazidim	Ceftazidim	Ceftazidim	Ceftazidim		

## QF15-02

### Borrelien-Fasziitis: Extrem seltene Manifestation der Lyme-Borreliose

*C. Holley<sup>1</sup>, J. Gesche<sup>2</sup>, U. Wahl<sup>3</sup>, C. G. Trumm<sup>4</sup>, C. Schick<sup>5</sup>, T. M. K. Vökl<sup>1</sup>, T. Keller<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>KJF Klinikum Josefinum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Augsburg, Deutschland

<sup>2</sup>KJF Klinikum Josefinum, Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie, Augsburg, Deutschland

<sup>3</sup>KJF Klinikum Josefinum, Pädiatrische Rheumatologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Augsburg, Deutschland

<sup>4</sup>Radiologie Augsburg Friedberg ÜBAG, Augsburg, Deutschland

<sup>5</sup>KJF Klinikum Josefinum, Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährungsmedizin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Augsburg, Deutschland

**Einleitung:** Typische Manifestationen der Lyme-Borreliose sind das Erythema migrans und die Lyme-Arthritis. Houtman et al. berichtet 2009 zwölf Fälle einer Borrelien-Fasziitis als seltene Verlaufsform, wobei die Diagnose vor allem serologisch ohne direkten Erregernachweis gestellt wurde.

**Fallbericht:** Eine 12-jährige Patientin stellt sich mit Fieber, einer seit 2 Monaten bestehenden Kniegelenksschwellung und einer progredienten Umfangsvermehrung des Oberschenkels rechts vor. Zeckenstiche waren erinnerlich. Laborchemisch zeigten sich erhöhte Inflammationsparameter und eine positive Borrelien-Serologie. In MRT und Sonographie wurden ein Kniegelenkserguss und perlchnurartige Verhaltformationen der tiefen Faszienlagen am Oberschenkel nachgewiesen.

**Therapie/Verlauf:** Bei Verdacht auf Borrelien-Fasziitis, DD abszedierende Superinfektion erfolgte die offen chirurgische Entlastung einer großen Verhaltformation. Es wurde trübes Sekret und weitgehend nekrotisches Gewebe für Kultur/PCR und Pathologie gewonnen. Die eubakterielle PCR war negativ, die spezifische *B. burgdorferi*-PCR positiv. Histologisch zeigte sich eine nekrotisierende, floride Entzündung mit Granulationsgewebsbildung (DD auch passend zu einer nekrotisierenden Fasziitis). Eine Gewebs-PCR wies ebenfalls Borrelien nach, so dass die Diagnose einer Borrelien-Fasziitis sichergestellt werden konnte. Die Patientin wurde zunächst drei Wochen i.v. antibakteriell mit Clindamycin und Cefotaxim behandelt. Eine Woche nach Therapieende stellte sie sich mit einem Rezidiv am rechten Unterschenkel vor. Es folgte eine 46-tägige antibakterielle Behandlung (Cefotaxim/Clindamycin i.v., gefolgt von Cefotaxim/Doxycyclin, zuletzt Doxycyclin-Monotherapie p.o.). Hierunter kam es zu einer langsamen Abheilung.

**Schlussfolgerungen:** Bei Gelenkschwellungen in Kombination mit Weichteilschwellung und nicht putriden Verhaltformationen sollte an die extrem seltene Möglichkeit einer Borrelien-Fasziitis gedacht werden. Eine zeitnahe Materialgewinnung und Diagnosesicherung sollten mittels spezifischer *B. burgdorferi*-PCR angestrebt werden. Unser Fall legt eine längere antibakterielle Therapiedauer von mindestens sechs Wochen nahe.

## QF15-03

### Aspergillus-Infection of Giant Neonatal Omphaloceles: Report of two Cases

M. H. Tedy<sup>1</sup>, A. H. Grolf<sup>2</sup>, M. A. Füller<sup>2</sup>, F. Schaumburg<sup>3</sup>, V. Müller<sup>4</sup>, J. Sandkötter<sup>1</sup>, K. Masjosthusmann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Münster, Kinder- und Jugendmedizin; Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Münster, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Münster, Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Münster, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Münster, Institut für medizinische Mikrobiologie, Münster, Deutschland

<sup>4</sup>Universitätsklinikum Münster, Klinik für Kinder- und Neugeborenenchirurgie, Münster, Deutschland

**Background:** Invasive fungal diseases (IFDs) are important causes of infectious morbidity in critically ill neonates. Immature immune functions and disrupted protective barriers may lead to dismal outcomes. We present two cases of Aspergillus infections of giant omphalocele successfully managed with antifungal treatment.

**Case Reports:** Both infants were diagnosed prenatally and born at 36 and 37 weeks of gestation. Treatment of giant omphalocele started immediately after birth by sterile coverage. Microbiological smears were sampled weekly. Both received broad-spectrum antimicrobial treatment for suspected bacterial infection. Oral nutrition consisted exclusively of 5% dextrose and breast milk. Pt. 1 had a positive superficial culture result (day 43) for *Aspergillus terreus*. Antigen-testing was first positive at day 46 (index: 7.2). All blood cultures remained negative for fungi. The pt. received liposomal amphotericin B (3 mg/kg/d) x 8 days and was then switched to voriconazole (18 mg/kg/d) x 99 days. Trough concentrations of VCZ were measured at 2,8 and 1,6 µg/ml. Pt. 1 was hospitalized for 83 days. Recovery was complete and the final surgical correction planned within 3 years. Pt. 2 had a positive superficial culture (day 12) for *Aspergillus fumigatus*. Antigen-testing (day 26) was first positive at day 26 (index: 2.6); all blood cultures stayed negative. Voriconazole was given at 20 mg/kg/d for at least 13 days with a trough concentration of 2.9 µg/ml. Pt 2 was transferred on day 30 and died at 3.5 months due to non-fungal complications.

**Conclusion:** The cases demonstrate the risk of neonates with a giant omphalocele to develop potentially invasive mold disease. Diagnosis relies on the detection of the organism and may be supported by galactomannan antigen testing in blood. Treatment is longstanding, relies on in vitro susceptibility testing and appropriate antifungal therapy. Here, voriconazole coupled with TDM was well tolerated and associated with good outcomes.

Abb. 1

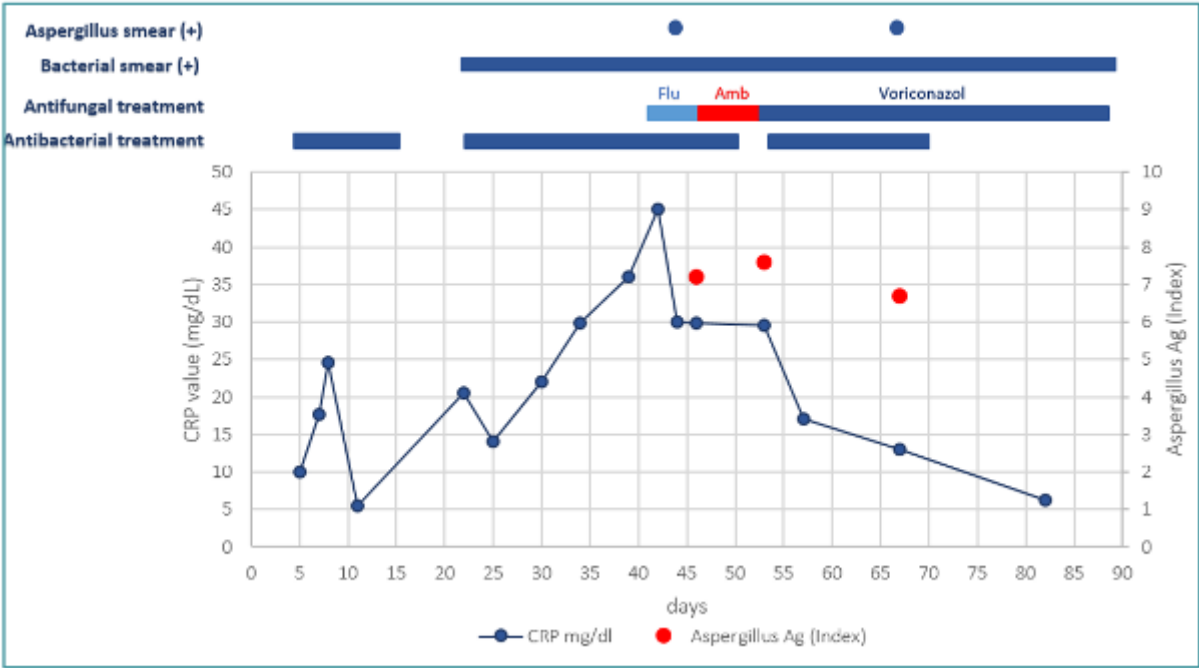
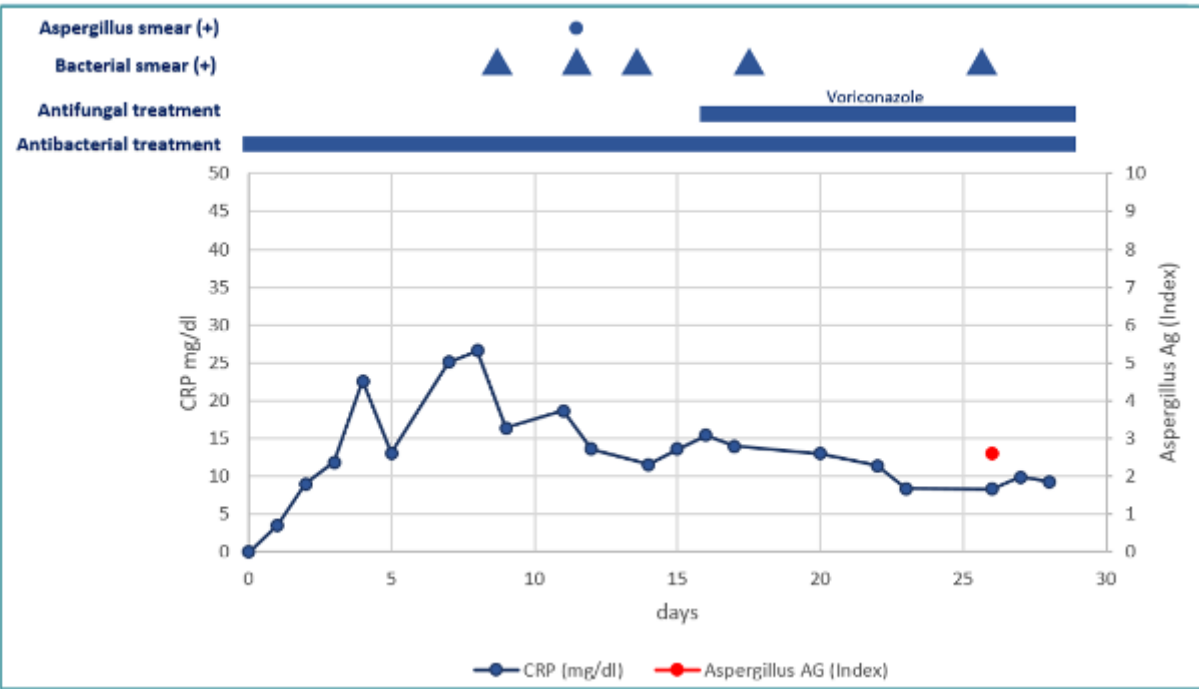


Abb. 2



## QF15-04

### Erfolgreiche Therapie einer invasiven Candida Infektion mit infiziertem Biliom bei dekompensierter Leberinsuffizienz

M. Schäfer<sup>1</sup>, S. Kathemann<sup>1</sup>, B. Prusinskas<sup>1</sup>, E. Lainka<sup>1</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1</sup>, P. M. Rath<sup>2</sup>, S. Goretzki<sup>1</sup>, C. Dohna-Schwake<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Essen, Pädiatrie, Essen, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum, Medizinische Mikrobiologie, Essen, Deutschland

**Einleitung:** Patienten mit Colitis Ulcerosa (CU), primär sklerosierender Cholangitis (PSC) und dekompensierter Leberinsuffizienz haben ein hohes Risiko bei häufiger Hospitalisierung an systemischen Infektionen zu erkranken. Vor allem systemische Pilzinfektionen gehen mit einer hohen Morbidität und Mortalität einher<sup>1</sup>. Interdisziplinäre, differenzierte Fallbesprechungen können die Morbidität und Mortalität positiv beeinflussen.

**Material/Methode:** Wir berichten über den Fall eines Patienten mit CU und PSC, der im Rahmen einer dekompensierten Leberinsuffizienz ein mit Candida infiziertes Biliom mit assoziierter Peritonitis entwickelte und erfolgreich bis zur Lebertransplantation therapiert werden konnte.

**Fallpräsentation:** Der 17-jährige Patient wurde im April dieses Jahres aufgrund einer hepatischen Dekompensation mit ausgeprägtem Aszites, sekundären Niereninsuffizienz, abdominellen Kompartiment und Fieber auf der Kinderintensivstation aufgenommen. Bei dem Verdacht einer Sepsis, bei am ehesten spontan bakterieller Peritonitis, wurde eine kalkulierte antibiotische Therapie mit Piperazillin/Tazobactam begonnen. Im Verlauf wurde die Therapie kalkuliert bei persistierender Inflammation (steigendes CrP und Fieber) unter dem Verdacht einer Candida-Infektion erweitert. Bei bekannter Besiedelung mit *Candida glabrata* erfolgte zunächst die Therapie mit liposomalem Amphotericin B, bei Nachweis von *Candida albicans* im Aszites wurde dann die Therapie auf Fluconazol umgestellt. Nach Punktion und Ausleitung eines Bilioms, erfolgte bei erneutem Nachweis von *Candida glabrata* in der Galle Resistogrammgerecht die Umstellung auf Caspofungin. Ein Organangebot zur Lebertransplantation (LTX) musste aufgrund der Candidose zunächst abgelehnt werden. Wenig später erfolgte bei reduzierter Immunsuppression (Colitis ulcerosa) und unter antimykotischer Therapie die erfolgreiche LTX. Drei Monate post-LTX zeigt sich kein Hinweis auf eine Candida-Infektion.

**Schlussfolgerung:** Die Diagnosefindung und Initiierung der adäquaten Therapie bei systemischen Pilzinfektionen komplex erkrankter Patienten stellt eine Herausforderung im klinischen Alltag dar und unterliegt einem fortwährenden Entscheidungs-Prozess. Studien konnten zeigen, dass diagnostische Fehleinschätzungen bei bis zu 19,6% der pädiatrischen Patienten vorliegen<sup>2</sup>. Insbesondere Patienten mit infektiologischen Fragestellungen sind davon betroffen<sup>2</sup>. Hier können interdisziplinäre Reevaluationen wie in unserem Fall und Antibiotic Stewardship (ABS) -Visiten die Morbidität und auch Mortalität komplex erkrankter Patienten positiv beeinflussen.

[1] Ferreras-Antolín, Laura MD, PhD\*, † et al., Management of Invasive Fungal Disease in Neonates and Children, The Pediatric Infectious Disease Journal 38(6S): p S2-S6, June 2019.

[2] Jason W. Custer, MD1; Bradford D. Winters, MD, PhD2 et al, Diagnostic Errors in the Pediatric and Neonatal ICU: A Systematic Review <https://www.scribd.com/document/621312400/Diagnostic-errors-UpToDate>

## QF15-05

### Peripher-muskuläre Gewebssauerstoffextraktion bei stabilen Reif- und Frühgeborenen in den ersten 24 Stunden nach der Geburt

*C. Wolfsberger<sup>1,2</sup>, N. Höller<sup>1,2</sup>, N. Baik-Schneditz<sup>1,2</sup>, B. Schwabberger<sup>1,2</sup>, E. Suppan<sup>1,2</sup>, L. P. Mileder<sup>1,2</sup>, B. Urlesberger<sup>1,2</sup>, G. Pichler<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich

<sup>2</sup>Medizinische Universität Graz, Forschungseinheit für Mikro- und Makrozirkulation des Neugeborenen, Graz, Österreich

**Einleitung:** Die peripher-muskuläre Gewebssauerstoffextraktion (pFTOE) stellt die relative Extraktion von Sauerstoff im Gewebe dar und liefert Informationen über dynamische Veränderungen der Sauerstoffzufuhr und des Sauerstoffverbrauchs.

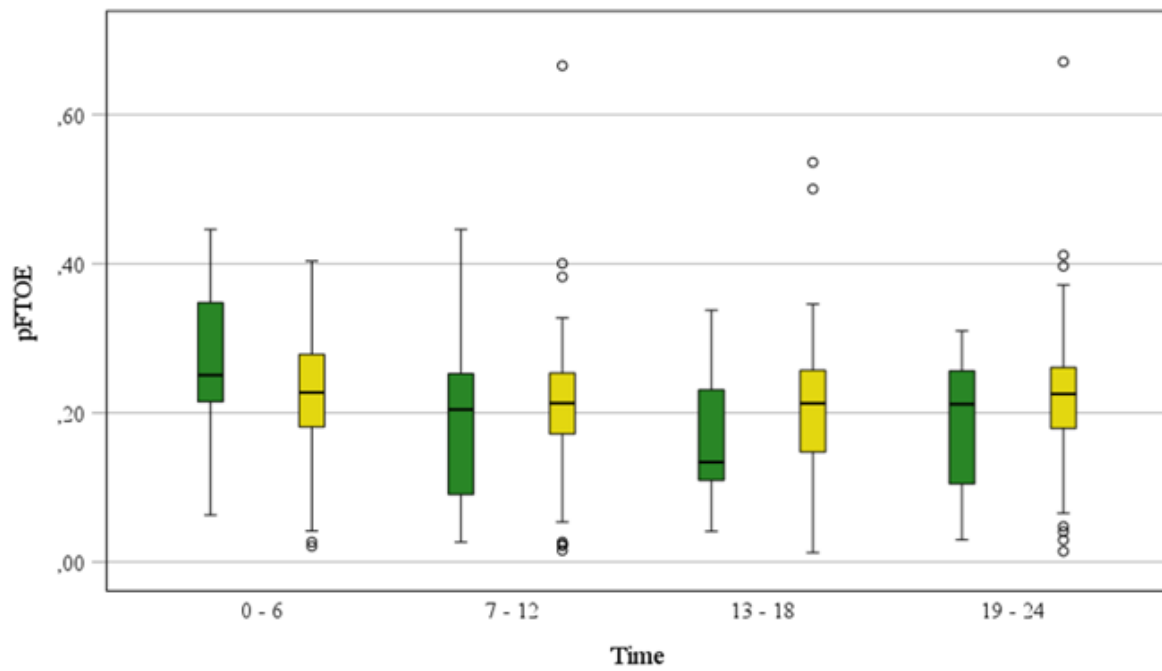
**Ziel:** dieser Studie war es Referenzwerte für pFTOE während der ersten 24 Stunden nach der Geburt für stabile Reif- und Frühgeborene zu untersuchen.

**Methode:** Sekundäre Outcome-Parameter prospektiver Beobachtungsstudien wurden analysiert. Inkludiert wurden gesunde Neugeborene ohne Infektion, Asphyxie sowie ohne Kreislauf- oder Atemunterstützung. Die Messung der peripheren Gewebsoxygenierung (pTOI) erfolgte mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIRS; NIRO200 bzw. NIRO200NX). Die Messung der arteriellen Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>) erfolgte mittels Pulsoxymetrie. Aus pTOI und SpO<sub>2</sub> wurde pFTOE berechnet:  $pFTOE = (SpO_2 - pTOI) / SpO_2$ . Die Messungen wurden, entsprechend des Messzeitpunktes (6-Stunden-Perioden) nach der Geburt, in vier Gruppen (6-Stunden-Perioden) eingeteilt. Referenzwerte wurden für die jeweiligen 6-Stunden-Perioden erstellt. Die Mittelwerte der ersten 6-Stunden-Periode (0-6h) wurden mit den Werten der folgenden Zeitperioden verglichen (zweite Periode: 7-12h; dritte: 13-18h; vierte: 19-24h). Reif- und Frühgeborene wurden getrennt analysiert.

**Ergebnisse:** Zweihundertvierzig Neugeborene (55 Reif- und 185 Frühgeborene) hatten mindestens eine peripher-muskuläre Oxygenierungs-Messung innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Geburt. Das durchschnittliche Gestationsalter und mediane Geburtsgewicht betragen  $39,4 \pm 1,1$  Wochen und 3360 (2860-3680) g bei Reif- bzw.  $34,0 \pm 1,4$  Wochen und 2060 (1750-2350) g bei Frühgeborenen. Bei Reifgeborenen betrug pFTOE im Median 0,264 (0,229-0,300), 0,228 (0,192-0,264), 0,237 (0,200-0,274) und 0,220 (0,186-0,254) in der ersten, zweiten, dritten und vierten Periode. Bei Frühgeborenen betrug pFTOE 0,229 (0,213-0,246), 0,225 (0,209-0,240), 0,226 (0,210-0,242) und 0,238 (0,222-0,255) in der ersten, zweiten, dritten und vierten Periode. pFTOE zeigte keine signifikanten Veränderungen zwischen den Zeitabschnitten, weder bei Reif- noch bei Frühgeborenen.

**Schlussfolgerung:** Wir erstellten Referenzwerte für pFTOE für stabile Reif- und Frühgeborene innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Geburt. Es zeigten sich keine signifikanten Veränderungen von pFTOE in den ersten 24 Stunden. Diese Referenzwerte sind von Bedeutung für die Interpretation von pFTOE im wissenschaftlichen Kontext sowie für mögliche zukünftige klinische Anwendungen.

Abb. 1



**Abbildung 1.** pFTOE in stabilen Reif- und Frühgeborenen in den ersten 24 Stunden nach der Geburt. (grün = Reifgeborene, gelb = Frühgeborene)



## QF15-06

### Physiologisches Abnabeln und Erstversorgung von VLBW Frühgeborenen mit einem Birth Trolley: Kurzzeit-Outcome nach Implementierung

E. M. Butzhammer<sup>1</sup>, V. Große<sup>1</sup>, B. Magdziarz<sup>2</sup>, R. Steierl<sup>2</sup>, A. Praus<sup>1</sup>, T. M. K. Völkl<sup>3</sup>

<sup>1</sup>KJF Klinikum Josefinum, Neonatologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Augsburg, Deutschland

<sup>2</sup>KJF Klinikum Josefinum, Geburtshilfe, Frauenklinik, Augsburg, Deutschland

<sup>3</sup>KJF Klinikum Josefinum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Augsburg, Deutschland

**Hintergrund:** Die Erstversorgung an der Nabelschnur und physiologisches, spätes Abnabeln mittels eines Birth Trolleys von extrem Frühgeborenen unter 1.500 g soll Blutdruckschwankungen beim Kind reduzieren, die cerebrale Perfusion und das Outcome insgesamt verbessern. Unsere Fragestellung war, ob bereits in den ersten 20 Monaten nach Implementierung einer Erstversorgung mit Birth Trolley Unterschiede im Kurzzeit-Outcome nachweisbar sind oder neue Risiken auftreten.

**Methoden:** Eingeschlossen wurden alle in-house VLBW Frühgeborene (geboren ab 01/2022 bis entlassen 08/2023). Ausgeschlossen wurden innerhalb der ersten 24 h palliativ therapierte Kinder. Es wurden zwei Gruppen gebildet: Versorgung mit (BT) und ohne (nBT) Birth Trolley. Unter anderem wurde erhoben: CRIBII, Aufnahmetemperatur, BZ, IVH, NEC (OP), invasive Beatmung, ANS (Surfactantgabe), BPD, PVL, PDA (Intervention), ROP (IVOM), Transfusionen, Inotropika.

**Ergebnisse:** Einschluss von 71 VLBW, BT n=30 (Median SSW 28+3, GG 960g, CRIBII 7; 6,7% Mehrlinge, 63,3% weiblich), nBT n=41 (Median SSW 29+6, GG 1230g, CRIBII 6; 51,2% Mehrlinge, 46,3% weiblich); keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen ( $p < 0,05$ ), außer im Anteil der Mehrlinge ( $p < 0,0001$ ). In der BT Gruppe fanden wir einen Trend zu weniger IVH  $\geq$ III° (BT 6,7% vs nBT 12,2%,  $p = 0,69$ ), weniger PVL (3,3% vs 7,5%,  $p = 0,63$ ) und weniger Todesfällen (3,3% vs 7,3%  $p = 0,63$ ). Die Aufnahmetemperatur war bei BT signifikant niedriger (Median BT 36,8°C vs nBT 37,0°C;  $p = 0,03$ ), aber ohne eine erhöhte Rate an Hypothermien  $< 36,5^\circ\text{C}$  (16,7% vs 14,6%;  $p > 0,99$ ). Bei BT zeigten sich ein Trend zu mehr initialen Hypoglykämien  $< 45\text{mg/dl}$  (BT 40,0% vs. nBT 23,7%,  $p = 0,19$ ) und mehr Transfusionen in den ersten 4 LW (30,0% vs 22,0%,  $p = 0,58$ ). Es zeigte sich bei zum Teil sehr kleinen Fallzahlen kein signifikanter Unterschied für NEC mit OP (BT 6,7% vs nBT 2,5%), ROP mit IVOM (10,0% vs 2,5%), moderate/schwere BPD (BT 6,7% vs nBT 7,5%), ANS  $\geq$ III° (23,3% vs 22,0%), PDA (Intervention) (3,3% vs 5,0%), Inotropika (arterielle Hypotonie) in den ersten 48h (20,0% vs 22,0%) und der Notwendigkeit invasiver Beatmung (40,0% vs 37,8%).

**Schlussfolgerungen:** Unsere ersten Daten zeigen, dass eine Versorgung von VLBW Frühgeborenen an der intakten Nabelschnur mit einem Birth Trolley möglicherweise mit einer niedrigeren Rate einer höhergradigen IVH assoziiert ist. Wichtig scheint es, bei der Versorgung mit einem Birth Trolley sorgfältig auf den Wärmeerhalt sowie die Vermeidung von Hypoglykämien zu achten.

## QF15-07

### Was löst bei Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern auf Intensivstationen einer pädiatrischen Universitätsklinik moralischen Stress aus?

M. Strachwitz<sup>1</sup>, K. Kühlmeyer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin (LMU München), München, Deutschland

**Einleitung:** Mitarbeitende der pädiatrischen Intensivversorgung in Universitätskliniken können täglich mit moralisch herausfordernden Situationen konfrontiert sein. Diese treten insbesondere in der klinischen Entscheidungsfindung auf, wenn z.B. eine Therapiezieländerung im Raum steht. Wenn dabei die ethisch gebotene Handlungsoption und das tatsächliche Handeln zueinander im Widerspruch stehen, kann moralischer Stress (MoS) entstehen. MoS kann negative Auswirkungen auf individueller und auf gesellschaftlicher Ebene haben. Er kann beispielsweise mit dem Wunsch assoziiert sein, die Stelle oder den Beruf zu verlassen (1,2,3). Eine Ermittlung von Auslösern für MoS kann zur indirekten Bedarfserhebung für Angebote von Klinisch-ethischen Unterstützungsdiensten genutzt werden.

**Fragestellung:** Was löst bei ärztlichen und pflegerischen Mitarbeiter:innen auf Intensivstationen einer pädiatrischen Universitätsklinik moralischen Stress aus?

**Material/Methode:** In einer monozentrischen Fragebogenstudie wird ärztliches und pflegerisches Personal der pädiatrischen Intensivstationen einer deutschen Universitätsklinik in Bezug auf MoS befragt. Es wird eine repräsentative Stichprobe angestrebt. Die Untersuchung erfolgt mittels einer deutschen Übersetzung des Fragebogens Measure of Moral Distress (MMD-HP; 4). Es werden die Häufigkeit und Intensität von MoS in Bezug auf prototypische Auslöser erhoben.

**Erwartete Ergebnisse:** Die gewonnenen Daten sollen zu Referenzdaten aus anderen Ländern in Bezug gesetzt werden. Außerdem sollen die Stressprofile von ärztlichem und pflegerischem Personal verglichen werden. Ein weiteres Ziel ist es, besonders belastende Auslöser zu identifizieren und ihre Entstehung zu analysieren. Für die fünf wichtigsten Auslöser werden Vorschläge für Interventionen z.B. durch Klinisch-ethische Unterstützungsdienste gemacht. Dabei erfolgt ein Rückgriff auf die internationale Literatur zum Umgang mit MoS in der Intensivversorgung.

**Diskussion:** Die Studie ermöglicht erstmalig die vergleichende Feststellung von MoS im Erleben von zwei Berufsgruppen in der pädiatrischen Intensivversorgung in Deutschland. Sie soll zur Ermittlung des Bedarfs an Klinisch-ethischen Unterstützungsdiensten dienen.

[1] McAndrew, N. S., Leske, J., & Schroeter, K. (2018). Moral distress in critical care nursing: The state of the science. *Nursing Ethics*, 25(5), 552-570.

[2] Wiegand, D. L., & Funk, M. (2012). Consequences of clinical situations that cause critical care nurses to experience moral distress. *Nursing Ethics*, 19(4), 479-487.

[3] Sannino, P., Gianni, M. L., Carini, M., Madeo, M., Lusignani, M., Bezze, E.,... Mosca, F. (2019). Moral distress in the pediatric intensive care unit: An Italian study. *Frontiers in Pediatrics*, 7, 338.

[4] Epstein, E. G., Whitehead, P. B., Prompahakul, C., Thacker, L. R., & Hamric, A. B. (2019). Enhancing understanding of moral distress: The measure of moral distress for health care professionals. *AJOB Empirical Bioethics*, 10(2), 113-124.

## QF15-08

### Neurorehabilitative Frühintervention im Säuglingsalter, Erfahrungen eines Zentrums 2016-2022

*D. Faas<sup>1</sup>, W. Effenberger<sup>1</sup>, T. Schmidt<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Klinik Bavaria Zscheckwitz, Neurologisches Rehabilitationszentrum für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene, Kreischa, Deutschland

**Hintergrund:** Die Zahl von Säuglingen mit neurologischen Einschränkungen ist durch die verbesserten Überlebensraten von Frühgeborenen und Neugeborenen mit Fehlbildungen und genetisch bedingten Syndromen gestiegen. Die stationäre neurologische Frührehabilitation (NFR) ist ein Baustein in der Betreuung dieser Kinder.

**Ziel der Arbeit:** Darstellung grundlegender medizinischer und rehabilitativer Maßnahmen in der Säuglingsrehabilitation.

**Material/Methoden:** Retrospektive Auswertung der Entlassberichte von 269 Säuglinge, die von 2016 bis 2022 in der Bavaria Klinik Zscheckwitz eine neurologische Frührehabilitation durchlaufen haben. Zur Auswertung kommen die Entlassdiagnosen, die Unterstützungsbedarf bei Aufnahme und Entlassung, und die Gewichtung einzelner Therapiemodalitäten und die Angehörigenbetreuung.

**Ergebnisse:** Die drei häufigsten Diagnosegruppen waren Frühgeburt, Asphyxie und angeborene Fehlbildungen. Überwiegend konnte der apparative Unterstützungsbedarf deutlich reduziert werden, bei einigen Patienten musste er aber auch erweitert werden. Bei den Therapiezeiten stand die Physiotherapie im Vordergrund, sensorische Stimulationselemente waren im Umfang gleichwertig.

**Diskussion:** Die Ergebnisse dieser Datenerhebung zeigen den Stellenwert der NFR als Baustein im Behandlungspfad komplex oder primär chronischer kranker Säuglinge. Inwieweit neben der Entwöhnung von medizinischen Unterstützungsmaßnahmen die neurologische Förderung die weitere Entwicklung messbar beeinflusst, kann noch nicht abschließend beurteilt werden. Die Säuglingsrehabilitation hat das Potential ein regulärer Bestandteil eines nachhaltigen und elternorientierten Behandlungspfades zu sein.

## QF15-09

### Frühe Geburt- frühes Bonding: ein Widerspruch oder etablierte Methode?

*J. Rosenberger<sup>1</sup>, S. Reyer<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Uniklinik Köln, Neonatologie, Köln, Deutschland

**Einleitung:** Der unmittelbare und kontinuierliche Hautkontakt nach der Geburt hat erwiesenermaßen positive Effekte für Mutter und Kind. Aufgrund der Lungenunreife erfolgt bei unreifen Frühgeborenen meist eine Trennung von Mutter und Kind, da eine erfolgreiche respiratorische Anpassung ohne entsprechende Atemunterstützung, z.B. nCPAP-Therapie mit/ohne Surfactant-Applikation, nicht gelingen kann. Der Hautkontakt in Form der "intermittent kangaroo mother care"-Methode hat sich auf den neonatologischen Intensivstationen als Standard etabliert. Er findet allerdings mitunter erst nach Tagen oder sogar Wochen statt. Aber gerade die ersten Stunden nach der Geburt, die so genannte sensible Phase, haben eine besondere Bedeutung für die Entwicklung einer sicheren Mutter-Kind-Bindung. Denn eine sichere Bindung stellt einen protektiven Faktor für Verhaltensauffälligkeiten und neurokognitive Entwicklungsstörungen dar.

**Patientenkollektiv/Methode:** Patientenkollektiv: Frühgeborene ab der 22+0 Schwangerschaftswoche (SSW) Nach der kardiorespiratorischen Stabilisierung erfolgt der Hautkontakt unter kontinuierlicher Überwachung und notwendiger Atemunterstützung ca. in der 45. bis 60. Lebensminute des Kindes in den Räumen der Erstversorgung im Bereich des Kreißsaals. Die Länge des Bondings liegt in der Regel zwischen 30 und 60 Minuten.

**Ergebnisse:** Auch für sehr unreife Frühgeborene kann unter Berücksichtigung bestimmter Voraussetzungen: Adäquate Wärmezufuhr, kontinuierliche Überwachung, Infusionstherapie und Atemunterstützung, ein früher Hautkontakt mit der Mutter sicher ermöglicht werden, um eine zeitige Mutter-Kind-Interaktion zu initiieren. Die praktische Durchführung hat sich seit einigen Jahren zur gängigen Methode im Kreißsaal/ Erstversorgungseinheit etabliert. Untermuert unter anderem durch eine bei uns im Haus durchgeführte randomisiert kontrollierte Studie von 2012 bis 2015. Diese untersuchte die Effekte eines frühen, ca. 60- minütigen Hautkontakts im Kreißsaal gegenüber 5-minütigem visuellem Kontakt bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 25 bis 32 SSW. Der erste Hautkontakt stellte einen entscheidenden Meilenstein im Finden der mütterlichen Rolle dar.

**Diskussion:** Das Ziel in der Versorgung von Frühgeborenen sollte sein, einen frühen Hautkontakt in der sensiblen Phase nach der Geburt unbedingt zu ermöglichen, um die Mutter-Kind-Bindung zu stärken. Unabdingbar ist dabei die Berücksichtigung der medizinisch notwendigen Unterstützung, entsprechend den Bedürfnissen des Kindes. Uns ist bewusst, dass für das Bonding auch sehr unreifer Frühgeborener, zeitliche und personelle Ressourcen auf ärztlicher und pflegerischer Seite vorhanden sein müssen. Aufgrund der positiven Erfahrungen, der Studienergebnissen und der Rückmeldungen der Mütter, versuchen wir das frühe Bonding stets zu ermöglichen.

[1] Jana Rosenberger & Sara Reyer

## QF15-10

### "Kreative Musiktherapie bei den Allerkleinsten"

*A. Fischer<sup>1</sup>, A. Kribs<sup>1</sup>, F. Haslbeck<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Uniklinik, Neonatologie, Köln, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsspital, Neonatologie, Zürich, Schweiz

**Hintergrund:** Die Grenze der Überlebensfähigkeit von zu früh geborenen Kindern verschiebt sich durch die möglichen medizinischen Maßnahmen und den technischen Fortschritt immer weiter nach vorne. Daraus hat sich auch ein erweiterter Fokus auf die Behandlungsmöglichkeiten und fördernde Angebote wie zum Beispiel die der Musiktherapie im Bereich der NICU entwickelt. Bisher gibt es jedoch wenig Untersuchungen, die sich explizit mit musiktherapeutischen Interventionen bei extrem Frühgeborenen und ihren Eltern auseinandersetzen.

**Forschungsanliegen:** Ziel dieser Einzelfallstudie ist es, Erkenntnisse über den Einfluss der Kreativen Musiktherapie während des Känguruhens sowohl auf das extrem Frühgeborene als auch auf dessen Eltern zu gewinnen, diese auszuwerten und anhand von Fakten kritisch zu überprüfen, ob sie als geeignete Intervention in diesem hoch sensiblen Bereich eingesetzt werden kann.

**Methoden:** Die vorliegende Fallstudie wurde unter Verwendung eines Mixed-Methods-Designs in der Neonatologie des Universitätsklinikums Köln durchgeführt. Dabei wurden die physiologischen Daten eines Zwillingspaars, die in Form von Messungen der Herzfrequenz und der Sauerstoffsättigung über den Monitor standardmäßig zur Verfügung stehen, quantitativ erhoben und einer deskriptiven Analyse unterzogen. Durch ein qualitatives Interview wurde die Perspektive der Eltern mit in Betracht gezogen. Die generierten Daten wurden - angelehnt an die Prinzipien der qualitativen Inhaltsanalyse nach Mayring - ausgewertet.

**Ergebnisse und Ausblick:** Die quantitativen Ergebnisse verdeutlichen, dass keine eindeutigen Schlussfolgerungen bezüglich der Veränderungen der Vitalparameter im Zusammenhang mit der Kreativen Musiktherapie gezogen werden können. Potentielle negative Auswirkungen durch die Musiktherapie waren zu keinem Zeitpunkt während der Studie gegeben. Die qualitative Erhebung der elterlichen Perspektive zeigte eine Verringerung des Stressniveaus der Eltern, sowie Momente der Entspannung und förderliche Elemente für die Beziehung zwischen Eltern und ihren Kindern.

Die Durchführung aufbauender Studien, welche auf Basis der Ergebnisse weiterentwickelt und vertieft werden, erscheint unter Berücksichtigung der ethischen Aspekte sinnvoll und erforderlich. Dadurch soll eine bestmögliche adäquate Unterstützung von extrem Frühgeborenen und ihren Eltern sichergestellt werden.

**Keywords:** Kreative Musiktherapie, extrem Frühgeborene, Eltern, Känguruhens, NICU, Mixed Methods

## QF15-11

### Herausforderungen für Eltern von frühgeborenen Kindern mit Migrationshintergrund im deutschen Versorgungssystem

*J. S. Stein<sup>1</sup>, B. Hüning<sup>1</sup>, A. K. Dathe<sup>1</sup>, J. Jäkel<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Neonatologie, Essen, Deutschland

<sup>2</sup>University of Oulu, Faculty of Education and Psychology, Oulu, Finnland

**Einleitung:** Eine Migration birgt viele Herausforderungen und Probleme für Familien und steht im Zusammenhang mit hohen täglichen Stresserfahrungen, einem erhöhten Risiko für psychische Erkrankungen und Zugangsbarrieren zum Gesundheitssystem. Diese erhöhen unter anderem das mütterliche Risiko für eine Frühgeburt (<37 SSW), eines der bedeutendsten Vulnerabilitäten im Leben eines Menschen. Eine zu frühe Geburt hat einen großen Einfluss auf die kindliche Entwicklung und das Leben einer ganzen Familie. Aktuell haben an manchen deutschen Zentren bis zu 50% der Frühgeborenen einen Migrationshintergrund. Es gibt jedoch kaum Studien zu den Bedürfnissen der Eltern von Kindern mit Migrationshintergrund. Ziel dieser Forschungsarbeit ist es, die spezifischen Bedürfnisse und Herausforderungen dieser Familien zu untersuchen.

**Material/Methode:** Aus einer großen Stichprobe aus der entwicklungsneurologischen Nachsorge an einem Level I Zentrum wurde eine Gruppe repräsentativer Mütter und Väter sehr kleiner Frühgeborener (<32 SSW) mit Migrationshintergrund ausgewählt. Im Rahmen einer Fokusgruppe ( $n = 5$ ) wurde eine moderierte Diskussion geführt. Die Teilnehmer stammten aus fünf Ländern (Syrien, Ghana, Iran, Ukraine, Portugal). Ein teilstandardisiertes Interview wurde der Gruppe zu Beginn gemeinsam mit Begriffskarten präsentiert, um die Diskussion anzuregen. Zur Auswertung wurde eine Audioaufnahme angefertigt und transkribiert. Gruppeninteraktion und -dynamik sowie Atmosphäre wurden zeitgleich im Interview protokolliert. Die Ergebnisse wurden inhaltlich kodiert und die Hauptdimensionen trianguliert.

**Ergebnisse:** Die größte Herausforderung für die Eltern von Frühgeborenen mit Migrationshintergrund stellte die deutsche Sprache dar. Sprachbarrieren zeigten sich ursächlich oder als entscheidende Prozessfaktoren für weitere Herausforderungen. Insbesondere der Zugang zu Gesundheitsleistungen (z.B. Arzttermine) wurden durch Sprachprobleme erschwert. Die Eltern berichteten, dass sich durch die Sprachbarrieren zudem regelmäßig Missverständnisse in der Versorgung ergaben. Darüber hinaus wünschten sich die Teilnehmer mit ihren Bedürfnissen besser wahrgenommen zu werden, einen besseren Zugang zu Informationen und relevanten Kontaktstellen zu erhalten, und eine Vernetzung von Familien in ähnlichen Situationen zu ermöglichen.

**Diskussion:** Eltern von frühgeborenen Kindern mit Migrationshintergrund stehen vor großen Herausforderungen. Die größte individuelle und systemische Barriere stellt die deutsche Sprache dar, die andere Bereiche, beispielsweise den Zugang zu Gesundheitsleistungen, entscheidend beeinflusst. Studien zu den spezifischen Bedürfnissen dieser Hochrisikogruppe sind dringend notwendig, um langfristig eine bessere Versorgung und Entwicklungsförderung von Frühgeborenen mit Migrationshintergrund zu ermöglichen.

## QF15-12

### Associations of language barriers with mental health problems among 5-year-old children born very preterm across Germany

J. Jäkel<sup>1,2</sup>, N. Jäkel<sup>3</sup>, C. Härtel<sup>4</sup>, W. Göpe<sup>5</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1</sup>, B. Hüning<sup>1</sup>, J. Spiegler<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Essen, Deutschland

<sup>2</sup>University of Oulu, Psychology, Oulu, Finnland

<sup>3</sup>University of Copenhagen, Department of English, German and Romance Studies, Copenhagen, Dänemark

<sup>4</sup>Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Würzburg, Deutschland

<sup>5</sup>Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland

**Rationale:** In 2022, 42% of all children under 5 years had an immigrant background in Germany. Very preterm birth (<32 weeks gestation, VP) and immigrant background are both independently associated with high risk for mental health problems in childhood, but research has utterly neglected the long-term development of immigrant children born VP. What's more, immigrants' proficiency in their host country's official language is highly predictive of their somatic and mental health, societal integration, and life-course success, but individual differences in language barriers are understudied. We assessed whether mental health problems of 5-year-old children born VP growing up in Germany are associated with immigrant background and linguistic distance of families' mother tongue (L1) to the host country's official language, German.

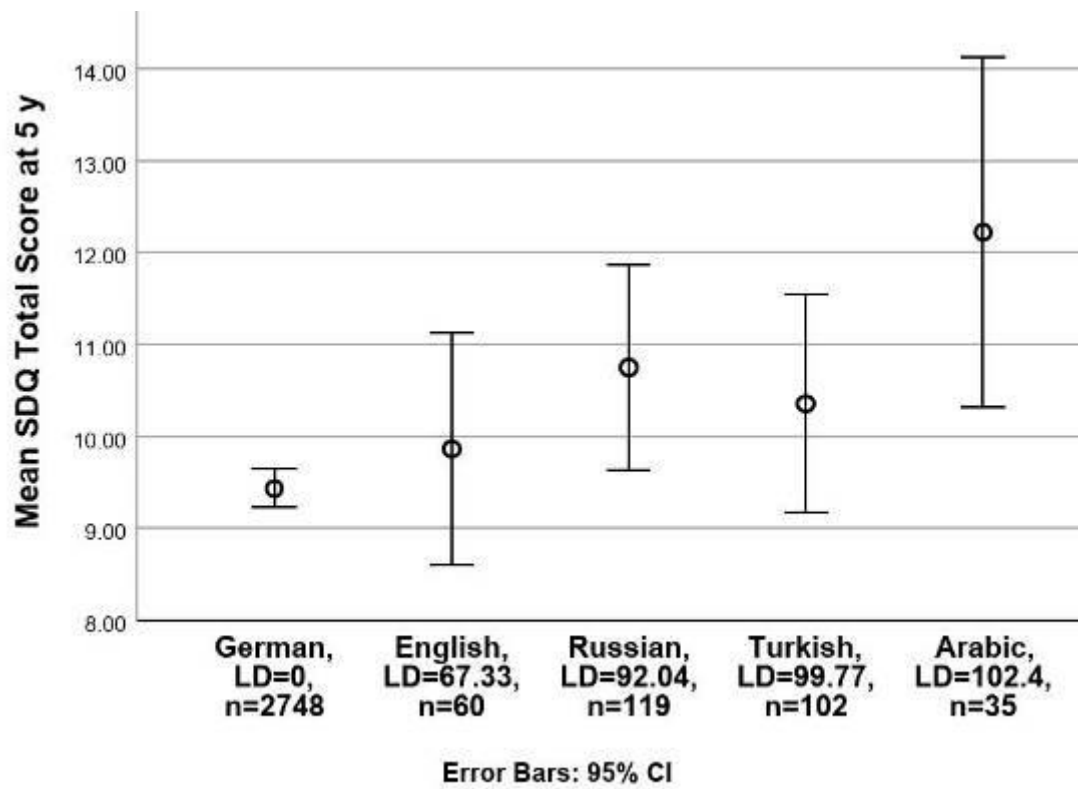
**Methods:** Data are from the national population-based German Neonatal Network (GNN) cohort, including all VP births from 2009 onwards. 3,606 children were followed up at 5 years of age, 647 of these had an immigrant background. Mental health problems were assessed using the parent-reported Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ), with a higher total score indicating higher problems. Immigrant status was operationalised as a binary variable based on children's mothers' country of birth (born in Germany vs. foreign-born). Children's L1s were assessed via parent questionnaires. This information was used to calculate the average linguistic distance to German as one continuous variable (range 0-103.73).

**Results:** Mixed-effects models showed that immigrant status alone was not associated with children's mental health. However, a larger linguistic distance of children's L1 to German was associated with higher SDQ total problem scores (.01 [.00, .01]), after adjusting for immigrant status, maternal level of education, maternal age, infant sex, gestational age, multiple birth status, IVH, and BPD. Here, the size of the effect of linguistic distance (i.e., (.01 [.00, .01]) represents the change in the mean response (SDQ total problem score) associated with a 1-unit change in that term. Accordingly, for example, if all other factors in the model would be held stable, the SDQ total problem score would be on average 1 full point higher among Turkish-speaking immigrant children living in Germany (LD=99.77, n=102) compared with native German children. [Figure 1](#) shows the unadjusted effect for selected language groups in the sample.

**Discussion:** Intersectional vulnerabilities of immigrant children born preterm are masked by systemic factors such as language barriers. A larger linguistic distance between VP children's L1 and countries' official languages is associated with higher risk for mental health problems at 5 years of age. Language barriers in the form of linguistic distance play a critically important role for the mental health of immigrant children born VP in Germany.



Abb. 1



### FT1-01

## Exploring the Molecular Interplay between Adenovirus type 35 Infection and Natural Killer Cells in Lung Diseases: Implications for a Novel Adenovirus-Centered Immune Cell Therapy

L. Scarsella<sup>1</sup>, W. Zhang<sup>1</sup>, S. C. Thap<sup>2</sup>, A. Ehrhardt<sup>1</sup>, M. Aydin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universität Witten/Herdecke, Fakultät für Gesundheit, Department für Humanmedizin, Witten, Deutschland

<sup>2</sup>Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Universität Witten/Herdecke, Klinik für Anästhesiologie, Wuppertal, Deutschland

**Introduction:** Adenoviruses (Ad) are well-known pathogens, but they may also serve as vectors in vaccination and gene therapy applications. While there is important knowledge on Ad5-based vectors, information on novel Ad candidates in infectious and anti-tumor signaling is limited. Moreover, natural killer (NK) cells are emerging as key players in chimeric antigen receptor (CAR)-therapy, particularly in pediatric patients, due to their advantages over T cells and their potential for anti-tumoral processes. Yet, the molecular interaction between Ad35 and NK cells remains unexplored. Therefore, our objective is to investigate the role of Ad35 and analyze its interaction with NK cells to enhance both their anti-viral and anti-tumor activity in *ex vivo* approaches.

**Methods:** A collection of different recombinant human Ad types from species B, C, and D, each containing a dual-reporter cassette encoding green-fluorescent protein and nano-luciferase (GLN) were explored. Freshly isolated NK cells from peripheral blood mononuclear cells obtained from healthy donors were characterized using flow cytometry and then transduced with various Ads to identify the most suitable Ad candidates. Co-cultures of infected A549 lung cancer epithelial cells with NK cells were conducted, including trans-well cultures, reporter gene (luciferase), and qPCR assays, to elucidate the cell-virus interactions.

**Results:** We explored the tropism of different Ad types ( $n=11$ ) in human NK cells using different viral particle concentrations (vpc). Based on reporter gene assays, 24 h post-infection, we found that Ad35 from species B exhibited strongest viral transduction efficiencies in NK cells at 2000 and 5000 vpc. Investigating the hypothesis of whether the Ad35 virus progeny from infected A549 cells transduce co-cultured NK cells, Ad-derived transgene expression analyses were performed. In detail, co-cultures of NK with A549 cells infected with Ad35 (3, 30 and 300 vpc) 24 h prior co-culture were performed. Quantitative PCR and luciferase assays revealed a substantial release of viral particles from infected A549 cells into the medium led to the infection of NK cells. Furthermore, cytotoxicity assays indicated that A549 cells previously infected with Ad35 released higher levels of LDH into the medium after 24 h of co-culturing compared to non-infected co-cultured A549 cells.

**Discussion:** Our results support that the use of Ad35 is a candidate for infectious and potential vector applications in both NK and A549 cells. This information can be used for directly targeting tumor cells through lysis and for enhancing the recruitment and response of NK cells against tumor cells due to the high transduction capacity of Ad35 in both cell types. Subsequent steps, including cytokine and transcriptome analyses, will further elucidate potential mRNA targets to modulate signaling cascades and shed light on the pathomechanistic role of Ad35 as a vector in vaccine and cancer gene therapy.

### FT1-03

#### Janus-Kinase-Inhibitors significantly inhibit STAT signaling of varicella-zoster-virus-(VZV)-specific T cell recall responses

G. Almanzar<sup>1</sup>, F. Baum<sup>1</sup>, M. Steimer<sup>1</sup>, L. Jahn<sup>1</sup>, S. Hick<sup>1</sup>, A. Ess<sup>1</sup>, C. Rack<sup>1</sup>, I. Turin<sup>2</sup>, A. Schäfer<sup>3</sup>, P. Arampatz<sup>4</sup>, T. Bischler<sup>4</sup>, T. Gräfenhan<sup>4</sup>, F. Erhard<sup>5</sup>, T. Hennig<sup>5</sup>, L. Dölken<sup>5</sup>, M. Feuchtenberger<sup>6</sup>, M. Schmalzing<sup>3</sup>, M. Prelog<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University Hospital Würzburg, Pediatric Rheumatology/Special Immunology, Würzburg, Deutschland

<sup>2</sup>Praxis Rheumatologie-Kardiologie, Karlstadt, Deutschland

<sup>3</sup>University Hospital Würzburg, Department of Internal Medicine, Medicine II, Würzburg, Deutschland

<sup>4</sup>University Hospital Würzburg, Core Unit Systems Medicine, Würzburg, Deutschland

<sup>5</sup>University of Würzburg, Department of Virology and Immunobiology, Würzburg, Deutschland

<sup>6</sup>MED/Bayern Ost Altötting Burghausen, Department of Rheumatology, Burghausen, Deutschland

**Background:** Janus-Kinase-inhibitors (JAKi) have been approved for several indications in paediatrics, such as juvenile idiopathic arthritis, ulcerative colitis, psoriasis and atopic dermatitis. Clinical studies showed that JAKi increase the risk of reactivation of varicella-zoster-virus (VZV) and are associated with 2.5-5.3 herpes zoster (HZ) events/100 patient years in children with inflammatory diseases according to data from registry studies. So far the molecular mechanisms are unclear, how JAKi diminish the VZV recall response in T cells to set patients treated with JAKi at risk to suffer from HZ.

**Aims:** The study aims to identify transcriptome patterns induced by treatment of JAKi in vitro on lymphocytes which are stimulated with VZV-specific antigens.

**Material and methods:** A random sample of lymphocytes derived from healthy donors was stimulated by VZV antigens in vitro under different concentrations with selective JAK-1 inhibitors (filgotinib) and pan-JAK inhibitors (tofacitinib) which strongly inhibit not only JAK-1, but also JAK-2 and JAK-3. Interferon-gamma-based ELISpot assays were performed to screen for cellular reactivity against VZV. The immunological phenotype of VZV-specific T cells was assessed by flow cytometry. Bulk mRNA sequencing and SLAMSeq mRNA sequencing were used to investigate the transcriptome profile of VZV-specific cells exposed to JAKi compared to untreated controls. Western blot analysis was performed to analyze the phosphorylated signal-transducer-and-activator-of-transcription (STAT) proteins. Cytokine patterns after VZV-stimulation with and without JAKi were identified by multiplex cytokine analysis in cell culture supernatants.

**Results:** JAKi-treated lymphocytes showed significantly lower spot forming unit (SFU) counts in the ELISpot assays in a concentration-dependent manner compared to untreated controls. Reduced expression of activation markers, such as CD69, was found in JAKi-treated cultures. Relative intensity of phosphorylated STAT1 (pSTAT1) was reduced by 81% by filgotinib and by 94% by tofacitinib using plasma-concentration-equivalent doses. VZV in JAKi-untreated conditions was able to significantly stimulate STAT1 2.4-fold, STAT2 2.8-fold, STAT3 1.2-fold and STAT4 1.7-fold. Interferon-response-factor 7 (IRF7) was induced 3.6-fold. After treatment with JAKi, STAT1 was still induced 1.5-fold after VZV-stimulation with filgotinib, but significantly reduced by 82% in tofacitinib-treated cell cultures. JAKi-treatment significantly impairs tumor-necrosis-factor-alpha (TNFalpha) production in VZV-stimulated cells.

**Discussion:** The results showed that the T cell recall response after in vitro stimulation of lymphocytes was significantly impaired by treatment with JAKi. However, the impact was significantly higher in panJAKi-treated lymphocytes than in JAK-1i-treated cells. This may indicate an advantage of selective JAK-1i compared to panJAKi regarding VZV-induced STAT-signaling and cytokine production.

#### FT1-04

### Neue Variante von Echovirus 11 – noch größere Gefahr für Neonaten? Fallserie: Schwere Sepsis durch Echovirus 11 in der Neonatalperiode.

C. Hahn<sup>1</sup>, H. Hummler<sup>1</sup>, C. Lier<sup>2</sup>, S. Kaus<sup>2</sup>, M. Jung<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Marburg, Neonatologie, Marburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Marburg, Virologie, Marburg, Deutschland

**Hintergrund:** Die WHO berichtete im Mai 2023 von 9 Fällen einer schweren neonatalen Sepsis assoziiert mit einer neuen Variante von Echovirus 11 (E 11) aus Frankreich. Auch aus anderen Ländern sind inzwischen vereinzelt Fallberichte mit schweren Verläufen veröffentlicht worden, einhergehend mit akuter Leberinsuffizienz und einer hohen Mortalität.

**Methoden:** In dieser Falldarstellung berichten wir von drei Neonaten aus Deutschland mit einer schweren Sepsis durch E 11.

**Ergebnisse:** Bei P1 und P2 handelt es sich um dichoriale diamniote Gemini. Sie zeigten 3 bzw. 4 Tage nach Geburt die ersten Symptome einer Sepsis; bei positivem Virusnachweises bei der Mutter gehen wir von einer perinatalen Transmission von ihr auf die Kinder aus. P3 wurde nosokomial infiziert und war ab dem 8. Lebenstag symptomatisch. Alle Patienten sind mit respiratorischer Verschlechterung und erhöhter Temperatur sowie neurologischen Auffälligkeiten klinisch apparent geworden. Echovirus 11 konnte mittels PCR und Sanger-Sequenzierung bei allen Patienten in Liquor und Stuhl nachgewiesen werden. Laborchemisch zeigte sich bei P1 und P2 eine Transaminasenerhöhung, Gerinnungseinschränkung und Thrombozytopenie. Bei 1 von 3 Patienten kam es zum Multiorganversagen mit letalem Verlauf. 2 von 3 Patienten konnten gesund entlassen bzw. verlegt werden.

**Schlussfolgerungen:** Wir möchten mit dieser Fallserie ein erhöhtes Bewusstsein für die Gefahr von schweren Infektionen von Neugeborenen durch Enteroviren schaffen. Die Zahlen aus Frankreich deuten darauf hin, dass seit der Verbreitung der neuen E 11-Variante, sowohl die Mortalität der gesamten Enterovirus-Infektionen bei Neugeborenen als auch der Anteil der E 11-Fälle an den letalen Fällen zunimmt. Unsere fulminanten Fallverläufe mit einem Todesfall decken sich mit den Beobachtungen aus Frankreich und Italien. Ob die genetischen Veränderungen der rekombinanten E 11-Linie, die auch bei unseren Neonaten nachgewiesen wurde, die Pathogenität beeinflusst haben, muss weiter untersucht werden. Die WHO empfiehlt vermehrte Aufmerksamkeit bei entsprechender klinischer Symptomatik hinweisend auf E 11, sowohl bei Schwangeren als auch beim Personal der neonatologischen Stationen. Zudem sollten erkrankte Patienten möglichst frühzeitig isoliert werden. Außerdem möchten wir darauf hinweisen, dass eine Sequenzierung bei Enterovirus-Infektionen bei Neonaten sinnvoll ist, um weitere Fälle identifizieren zu können. Dies ist auch im Zusammenhang mit den Therapieoptionen wichtig. Aktuell steht die symptomatische Therapie im Vordergrund. Es gibt nur einzelne Fallberichte mit experimentellen Optionen wie Immunglobulinen, Pocopavir oder ggf. Plasmatransfusion. Jedoch gibt es in Deutschland keine Zulassung für eine entsprechende antivirale Therapie.

**Literatur:** World Health Organization (31 May 2023). Disease Outbreak News; Enterovirus Infection – France. Available at: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON469>

## FT1-05

### Stopping Antibacterial Prophylaxis in Pediatric Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: An Internal Audit

N. Wintjes<sup>1</sup>, D. Ebrahimi-Fakhari<sup>1</sup>, H. Kolve<sup>1</sup>, D. Mohring<sup>1</sup>, F. Schaumburg<sup>2</sup>, C. Rössig<sup>1</sup>, B. Burkhardt<sup>1</sup>, A. H. Groll<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Münster, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Münster, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Münster, Medizinische Mikrobiologie, Münster, Deutschland

**Background:** Antibacterial prophylaxis in children and adolescents undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation (HCT) is controversial and not recommended by international guidelines. We analyzed relevant post-transplant outcomes following discontinuation of antibacterial prophylaxis at a major European pediatric transplant center.

**Methods:** The single center retrospective audit included all pediatric allogeneic HCT patients (pts) transplanted between 2011 and 2020 before ( $\leq 2014$ ) and after ( $\geq 2015$ ) stopping routine antibacterial prophylaxis with penicillin, metronidazole, and ciprofloxacin upon start of the conditioning regimen. The primary endpoint was overall survival through hospital discharge. Secondary endpoints included occurrence of fever; bacterial infections; and cumulative days with antibacterial agents until discharge. Dynamics of resistance, rates of graft-vs.-host disease (GVHD) and overall survival at day +180 were also assessed.

**Results:** A total of 257 procedures were performed in 249 pts (median age: 10 years, range, 0.2-22.5) for leukemia/lymphoma (150) and non-malignant disorders (107). 104 procedures were performed before (cohort 1) and 153 after (cohort 2) stopping prophylaxis. Overall survival through discharge was 90.4% in cohort 1 and 96.1% in cohort 2 ( $p=0.06$ ). No differences were observed in the occurrence of fever (92.3 vs. 94.1%;  $p=0.57$ ) and bacterial infections (34.6 vs. 25.5%;  $p=0.11$ ). The median number of days on antibacterial agents was significantly lower in cohort 2 (39 vs. 34;  $p=0.002$ ). Detection rates of resistant organisms were overall low. At day +180, there were no differences in GVHD rates. Overall survival at this time point was significantly higher in cohort 2 (84.6 vs. 94.8%;  $p=0.006$ ).

**Conclusion:** In this single center audit, the stop of routine antibacterial prophylaxis had no effect on the occurrence of fever, bacterial infections, resistant organisms, and GVHD. Overall antibiotic use was significantly reduced, and survival was non-inferior to the historical control cohort.

## FT1-06

### Verbrauch von systemischen Antibiotika im ambulanten Sektor bei pädiatrischen Patient:innen im Kontext der "AWaRe"-Klassifikation der WHO: Einfluss von Patient:innen-Alter, Bundesland und Facharztgruppe, Deutschland 2019–2022.

*S. B. Schink<sup>1</sup>, A. Mlaouhi-Müller<sup>2</sup>, J. Schleeff<sup>2</sup>, W. Wittmüß<sup>2</sup>, M. Schneider<sup>3</sup>, M. Feig<sup>3</sup>, M. Abu Sin<sup>1</sup>, T. Eckmanns<sup>1</sup>, J. Hermes<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Robert Koch Institut, Nosokomiale Infektionen, Surveillance von Antibiotikaresistenz und -verbrauch, Berlin, Deutschland

<sup>2</sup>GKV-Spitzenverband, Berlin, Deutschland

<sup>3</sup>Robert Koch Institut, IT 4 Softwarearchitektur und -entwicklung, Berlin, Deutschland

**Hintergrund:** Die WHO hat 2017 die AWaRe (Access, Watch, Reserve) Klassifikation für Antibiotika vorgestellt, die seit 2021 insgesamt 258 Antibiotika einstuft. Das von der WHO gesetzte Ziel ist, dass mindestens 60% des nationalen Antibiotikaverbrauchs aus der Access-Kategorie und möglichst wenig aus der Reserve-Kategorie verordnet werden sollen.

Ab dem Berichtsjahr 2023 beinhalten die individualisierten quartalsweisen GAmSi-Berichte des GKV-Spitzenverbandes für niedergelassene Pädiater:innen den Anteil ihrer Access-Verordnungen.

**Methode:** Wir haben die AWaRe-Klassifikation den GKV-Abrechnungsdaten (2019-2022) zugeordnet. Die Anzahl der gesetzlich-versicherten Personen und die Altersverteilung nach Bundesland wurden mit der KM-6-Statistik (2023) und mit der Geburtenstatistik geschätzt.

Wir berechneten Antibiotikaverordnungsraten und Anteil der Access-Verordnungen pro Bundesland. Im multivariaten Modell wurden der Einfluss von Patient:innen-Alter, Bundesland und Facharztgruppe auf die Wahrscheinlichkeit ein systemisches Antibiotikum (ATC-J01-Gruppe) der Access-Kategorie zu erhalten mit Stata 17™ analysiert.

**Ergebnisse:** Ambulante pädiatrischen Verordnungsraten sind in den östlichen Bundesländern niedriger als in den westlichen (204 pro 100.000 gesetzlich-versicherte Personen in Thüringen bis 404/100.000 im Saarland). Der Anteil der gewünschten Access-Verordnungen war in westlichen Bundesländern tendenziell höher. Das WHO-Ziel wurde in Hamburg, Bremen, Berlin, Saarland, Nordrhein-Westfalen und Schleswig-Holstein bei ambulanten pädiatrischen Patient:innen erreicht. [Abb.1] Im multivariaten Modell zeigte sich, dass die Wahrscheinlichkeit eine Access-Verordnung zu erhalten bei jüngeren Patient:innen höher, in den östlichen Bundesländern tendenziell geringer und von der verordnenden Facharztgruppe abhängig war. Im Vergleich zu Nordrhein-Westfalen war in Sachsen-Anhalt, Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen die Wahrscheinlichkeit ein Medikament aus der Access-Gruppe zu erhalten niedriger (Odds Ratio (OR) <0,5; 95%-Konfidenzintervall (95%CI) 0,41-0,48). Kinder ≤2 Jahre erhielten häufiger ein Access-Antibiotikum als 6–8-Jährige (OR 1,11, 95%CI 1,10-1,12). Im Vergleich zu Hausärzt:innen verordneten Pädiater:innen eher ein Access-Antibiotikum (OR 1,16, 95%CI 1,16-1,17). [Tab.1]

**Limitationen:** Fosfomycin (oral) aus der Watch-Kategorie ist Erstlinienmedikament bei unkomplizierten Harnwegsinfekten und deswegen aus der Analyse ausgeschlossen.

**Diskussion:** Regionale Unterschiede zeigen Potentiale für quantitative und qualitative Verbesserungen. Bewusstsein für Antibiotic-Stewardship sollte in allen Facharztgruppen gestärkt werden, als Diskussionsgrundlage und für individuelles Benchmarking können Vergleichswerte aus den GAmSi-Berichten verwendet werden.

**Funding-Source:** Bundesministerium für Gesundheit (BMG)

**Award-ID:** SAMBA/Antibio-RES-DE

**Funding-Statement:** Finanzielle Förderung durch das BMG aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages.

Abb. 1

Abb.1: Verordnungsraten und Anteil Access-Verordnungen bei pädiatrischen Patient:innen, Deutschland, 2022.

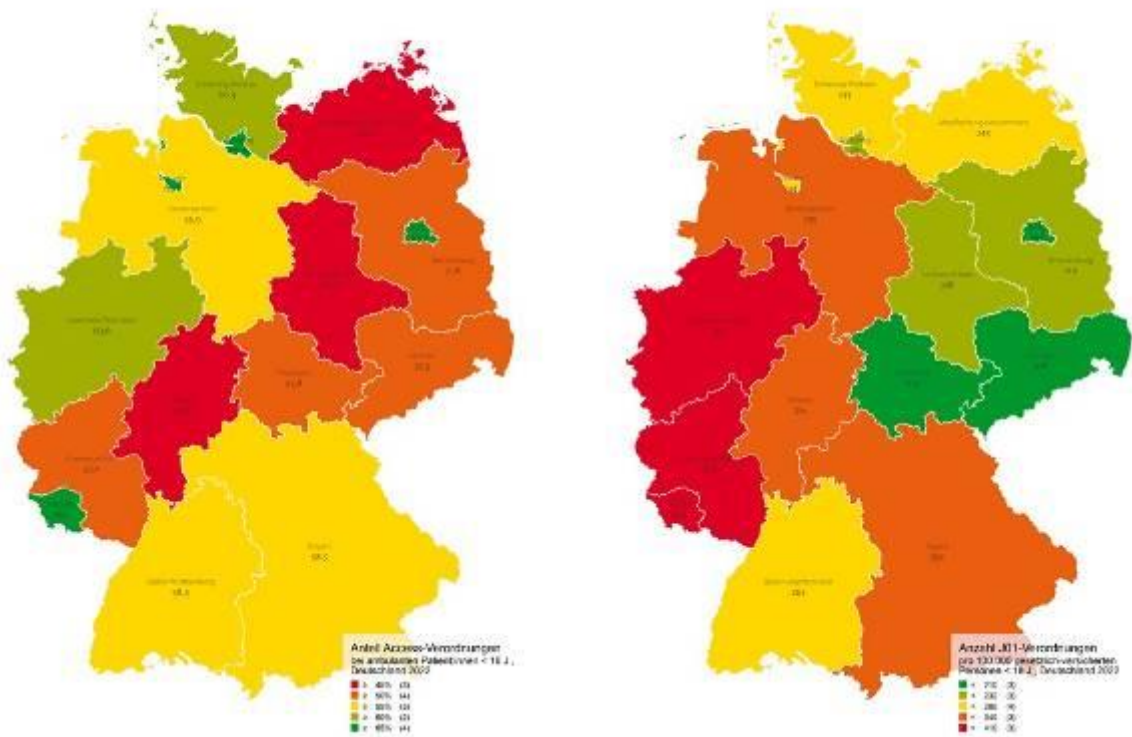




Abb. 2

**Tab.1:** Multivariates Modell: Patient:innen-Alter, Bundesland und Facharzt als Faktoren für die Verordnungswahrscheinlichkeit von J01-Antibiotika aus der WHO-Access-Kategorie, Deutschland, 2022.

	Odds ratio	p-Wert	95% conf. int.
<b>Altersgruppe</b>			
0-2 Jahre	1,11	< 0,001	1,10 - 1,12
3-5 Jahre	1,08	< 0,001	1,07 - 1,09
6-8 Jahre	1,00	(REF)	(REF)
9-11 Jahre	0,96	< 0,001	0,95 - 0,97
12-14 Jahre	0,88	< 0,001	0,88 - 0,89
15-17 Jahre	0,87	< 0,001	0,86 - 0,88
<b>Bundesland</b>			
Nordrhein-Westfalen	1,00	(REF)	(REF)
Sachsen-Anhalt	0,42	< 0,001	0,41 - 0,43
Mecklenburg-Vorpommern	0,45	< 0,001	0,44 - 0,46
Sachsen	0,47	< 0,001	0,47 - 0,48
Hessen	0,51	< 0,001	0,50 - 0,51
Brandenburg	0,53	< 0,001	0,52 - 0,54
Thüringen	0,55	< 0,001	0,54 - 0,56
Rheinland-Pfalz	0,67	< 0,001	0,67 - 0,68
Niedersachsen	0,75	< 0,001	0,75 - 0,76
Baden-Württemberg	0,81	< 0,001	0,80 - 0,81
Bayern	0,81	< 0,001	0,81 - 0,82
Schleswig-Holstein	0,89	< 0,001	0,87 - 0,90
Berlin	0,94	< 0,001	0,93 - 0,95
Hamburg	1,09	< 0,001	1,07 - 1,11
Bremen	1,09	< 0,001	1,06 - 1,12
Saarland	1,16	< 0,001	1,13 - 1,18
<b>Fachgruppe</b>			
Hausärzt:innen	1,00	(REF)	(REF)
Hautärzt:innen	0,81	< 0,001	0,79 - 0,83
Pneumolog:innen	0,83	< 0,001	0,76 - 0,90
Jugendpsychiatrie und -psychotherapie	1,12	< 0,001	1,09 - 1,15
Urolog:innen	1,14	< 0,001	1,10 - 1,18
Kinderärzt:innen	1,16	< 0,001	1,16 - 1,17
Internist:innen (hausärztlich tätig)	1,19	< 0,001	1,17 - 1,20
HNO-Ärzt:innen	1,27	< 0,001	1,26 - 1,29
Chirurg:innen	1,28	< 0,001	1,25 - 1,32
Anästhesist:innen	1,57	< 0,001	1,42 - 1,75
Gynäkolog:innen	1,59	< 0,001	1,54 - 1,65
Orthopäd:innen	1,68	< 0,001	1,59 - 1,77
Konstante	1,41	< 0,001	1,40 - 1,43

## FT1-07

### Telemedizinisches Kompetenznetzwerk Antibiotic Stewardship in Pediatrics (TeleKasper)

*M. Wildemann<sup>1</sup>, A. Pecar<sup>1</sup>, C. Dohna-Schwake<sup>2</sup>, A. Simon<sup>3</sup>, R. Mikolajczyk<sup>4</sup>, J. Hübner<sup>1</sup>, M. Stiefel<sup>5</sup>, U. Von Both<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Klinikum der Universität München, München, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsmedizin Essen, Essen, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar, Deutschland

<sup>4</sup>Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle, Deutschland

<sup>5</sup>Universitätsklinikum Halle, Halle, Deutschland

Die Zunahme an Antibiotikaresistenzen ist laut WHO eine der großen Bedrohungen der Weltgesundheit. Schätzungen haben ergeben, dass bis 2050 weltweit bis zu 10.000.000 Menschen an multiresistenten Erregern sterben werden, davon 392.000 in der EU. Ein wichtiger Grund hierfür ist der häufige und unkritische Einsatz von Antibiotika. Antibiotic Stewardship (ABS) Programme in Kliniken sollen den kontrollierten Einsatz von Antibiotika in Krankenhäusern unterstützen, jedoch sind diese Programme in der Pädiatrie bisher noch selten. Das TeleKasper-Projekt soll mithilfe eines telemedizinischen Ansatzes basierend auf einer Smartphone-App die Diagnostik und Therapie von Kindern mit infektiologischen Erkrankungen in nicht-universitären Kinder-Kliniken verbessern. Ziel des Projekts ist es mittelfristig die Antibiotikatherapie bei Kindern zu verbessern und damit die Resistenzentwicklung von Bakterien einzudämmen. Das TeleKasper-Projekt ist das erste deutschlandweite Projekt, das ein telemedizinisch gestütztes ABS Programm in nicht-universitären Kinderkliniken einführt. Im Rahmen des Projekts werden insgesamt 33 nicht-universitäre Kliniken deutschlandweit von 4 Universitätskliniken infektiologisch betreut und haben Zugriff auf ein ausgiebiges Nachschlagewerk, welches die gängigsten Infektionskrankheiten und Antibiotika beinhaltet. Zusätzlich werden der Antibiotikaverbrauch und die Resistenzstatistiken der teilnehmenden Kliniken im Verlauf des Projekts erfasst und evaluiert. Um die Verordnungsqualität der Antibiotika bewerten zu können, werden in regelmäßigen Zeitabständen Punktprävalenzerhebungen durchgeführt. Das Projekt startete im Oktober 2020 und zum jetzigen Zeitpunkt (Stand November 2023) sind 31 Kliniken in einer randomisierten Zeitabfolge eingeschlossen worden. Bisher haben wir insgesamt 858 registrierte Nutzer die 279 Anfragen (Tele-Konsile und Tele-Infos) über die App gestellt haben, die von den Universitätskliniken beantwortet wurden. Im Nachschlagewerk wurden hauptsächlich Artikel zu ambulant erworbenen Harnwegsinfektionen, zur Tonsillopharyngitis und zur ambulant erworbenen Pneumonie geklickt. Wir werden den aktuellen Stand des Projekts darstellen einschließlich der bisher verfügbaren App-Funktionen und erste Auswertungen der Prozess-Evaluation, Akzeptanzanalyse und der gesundheitsökonomischen Evaluation der Anwendung (z.B. Nutzung der App, Inanspruchnahme von digitalen Anwendungen im klinischen Alltag). Zusätzlich werden erste Daten zu Antibiotika-Verbrauchsanalysen und zu den unterschiedlichen Resistenzsituationen in den nicht-universitären Kliniken zusammengefasst, als auch erste Auswertungen der Punktprävalenz-Erhebungen vorgestellt.

## FT1-08

### Analyse der Entwicklung des Mikrobioms von Frühgeborenen (< 32. SSW) im Hinblick auf die Auswirkungen unterschiedlicher empirischer Antibiotikaregime im Rahmen der NeoMuniCH-Studie

*G. E. Reichard*<sup>1</sup>, *N. Heppner*<sup>2</sup>, *L. Kolberg*<sup>1</sup>, *D. Haller*<sup>2</sup>, *L. Block*<sup>1</sup>, *O. Genzel-Boroviczény*<sup>3</sup>, *A. W. Flemmer*<sup>3</sup>, *U. Von Both*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kinderklinik und Kinderpoliklinik am Dr. von Haunerschen Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

<sup>2</sup>Technische Universität München, Lehrstuhl für Ernährung und Immunologie der TUM School of Life Sciences, München, Deutschland

<sup>3</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital, Neonatologie des LMU Klinikums, München, Deutschland

**Fragestellung:** Antibiotika (AB) gehören zu den am meisten eingesetzten Medikamenten in der Neonatologie. Im Rahmen der NeoMuniCH-Studie wurde untersucht, inwieweit sich die beiden Regime Ampicillin/Cefotaxim (A/C) und Piperacillin/Tazobactam (P/T) auf die Mikrobiomentwicklung bei Frühgeborenen (< 32. SSW) auswirken. Bei der A/C-Gruppe wurde noch zusätzlich untersucht, ob die unterschiedliche Dauer der Wirkstoffgabe (3, 4/5 oder 6+ Tage) Auswirkungen auf das Mikrobiom hat.

**Methoden:** Die NeoMuniCH-Studie ist eine prospektive Beobachtungsstudie, die an den beiden Perinatalzentren (PZ) des LMU Klinikums München von 01/2017 bis 01/2019 durchgeführt wurde. In die Studie aufgenommen wurden Frühgeborene, die vor der 32. SSW in einem der beiden PZ geboren worden sind und bei denen die Eltern innerhalb von 72h ab Geburt ihr Einverständnis zur Studienteilnahme gaben. Der Aufbau der Studie gliederte sich in Aufbau einer Stuhlproben-Biobank, Aufbau einer Datenbank, Mikrobiomuntersuchung mittels 16S Sequencing, Verarbeitung der Sequenzierdaten und biostatistische Auswertung.

**Ergebnisse:** Die P/T-Gruppe wies in den Lebenswochen 1/2, 3/4 und 7/8 eine signifikant höhere Richness und einen höheren Shannon-Index mit einem Durchschnittswert von 8.7 im Vergleich zur A/C-Gruppe mit 6.3 ( $p=0.0002$ ) auf. Bei der Untersuchung der Taxonomie in den beiden Schemata konnten wir eine vergleichbare Dominanz der *Enterobacteriaceae* (EB) mit 42.75% (A/C-Gruppe) und 45.60% (P/T-Gruppe) nachweisen. Einen grossen Anteil in beiden Gruppen hatten allerdings auch die *Staphylokokken* (SK) und *Enterokokken* (EK). Der Anteil protektiver *Bifidobacteriaceae* (BB) war in beiden Gruppen sehr gering: In der A/C-Gruppe lag der Anteil bei 2.98%, in der P/T-Gruppe bei 1.25%. Bezüglich Shannon und Richness gab es bei der Antibiotikatherapie-Dauer derjenigen Kinder, die ausschliesslich A/C erhielten, im Gesamtbeobachtungszeitraum keinen signifikanten Unterschied ( $p>0.05$ ). Unabhängig von der Dauer der AB-Gabe in der A/C-Gruppe konnte gezeigt werden, dass in den ersten 4 Lebenswochen EB und SK die dominanten Gruppen waren. Ausschliesslich in Woche 1 zeigte die 3 Tage-Gruppe eine andere Dominanz (SK) als die 4/5 und 6+ Tage-Gruppe (EB). In den weiteren Wochen war die Dominanz gleich mit SK in Woche 2 und EB in Woche 3/4. Wir konnten herausarbeiten, dass in der Gruppe, die ausschliesslich mit P/T behandelt wurde der grössere Anteil der Stuhlproben in der *Proteobacteriaceae*-Dominanzgruppe lag, bei der A/C-Gruppe war der Anteil der Stuhlproben in der *Firmicutes*- und *Proteobacteriaceae*-Dominanzgruppe ungefähr gleich gross.

**Schlussfolgerung:** Die P/T-Gruppe wies eine signifikant höhere Richness und einen höheren Shannon-Index im Vergleich zur A/C-Gruppe auf. Wir konnten zeigen, dass unabhängig von den Antibiotika-Regimen potentiell pathogene Bakterien eine Dominanz im Mikrobiom zeigten. Die Gabe der Wirkstoffe ist daher stets unter Nutzen-Risiko-Abwägung täglich im klinischen Alltag neu zu hinterfragen.

## FT1-09

### Parental knowledge and attitudes to infant immunization in the context of RSV: all about confidence?

S. Langer<sup>1</sup>, S. Holzapfel<sup>1</sup>, L. August<sup>1</sup>, A. Badura<sup>1</sup>, S. Wellmann<sup>1</sup>, I. Mack<sup>2,1</sup>

<sup>1</sup>Kinderuniversitätsklinik Ostbayern (KUNO), Klinik St. Hedwig, Neonatologie, Regensburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB), Pädiatrische Infektiologie, Basel, Schweiz

After decades of development, the first RSV vaccines were approved recently. Vaccine hesitancy still poses great challenges to immunization programs. To investigate this phenomenon in the context of the new RSV vaccines and an increased virus activity in 2022/23, we assessed parental knowledge on childhood vaccines in general and RSV in particular together with well-being and socioeconomic factors.

We recruited parents of infants aged 0-36 months in Regensburg/Germany, from February to June 2023. They completed an online questionnaire assessing demographic information, socio-economic status, well-being, knowledge on RSV and perceptions of RSV disease as well as attitudes to childhood immunizations in general and RSV in particular (derived from the "parent attitudes about childhood vaccines", PACV). We compared continuous data with two-sided t-tests and categorical data using the Chi-square test. Linear and logistic regression models were used to adjust for confounding variables.

191 completed questionnaires were analysed. Most parents (84%) had given their infants all recommended vaccinations and 90% trusted the information given by the paediatrician about immunization. However, 10.5% felt that children should have fewer vaccinations or should rather get over the illness (34%). A higher socioeconomic index was correlated with a lower likelihood for vaccine hesitancy in general (OR 0.15;  $p=0.003$ ). If parents supported or were undecided about RSV vaccination, they were less likely to be vaccine hesitant in general (OR 0.037;  $p<0.001$  and OR 0.144;  $p=0.003$ ). More than half of parents (57.6%) reported to have basic or good knowledge on RSV, correlating with a higher socioeconomic index ( $p<0.001$ ). 25% were undecided about RSV immunization, whereas all parents rated its individual benefit in their children's first year of life high (5.1/7). Parents who refused RSV vaccination were less concerned about the infection compared to vaccine supporters (OR 0.45;  $p=0.005$ ), and those with preterm born children were most concerned (OR 4.3;  $p=0.036$ ).

Multiple factors influence parental decision-making leading to three main groups of attitudes. Those who accept or refuse all vaccines and those who have concerns but may fully or partially vaccinate after appropriate information. They represent the target group to increase vaccination acceptance, reflected by 24% of undecided parents in our cohort. The perceived risk and severity of disease is also important for vaccination acceptance, as our data show that well-informed parents are more concerned of RSV infection and supportive of vaccination. This can be generalized regarding common childhood vaccinations, underlining the importance of healthcare professionals (HCPs) presenting parents with balanced and unbiased information. Now that RSV might become a vaccine-preventable disease, it's crucial that parents receive all necessary information to make an informed decision, and HCPs stay an important source of trust.

## FT2-01

### Choline Supplementation in Preterm Infants – Lessons from Kinetic Studies using Different Choline Components

*W. Bernhard*<sup>1,2</sup>, *K. A. Böckmann*<sup>1</sup>, *M. Minarski*<sup>1</sup>, *A. Shunova*<sup>1</sup>, *C. Wiechers*<sup>1</sup>, *C. F. Poets*<sup>1</sup>, *A. R. Franz*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

<sup>2</sup>Institut für Physiologie, Vegetative, Klinische und Neuro-Physiologie, Tübingen, Deutschland

**Background:** Choline is an essential nutrient, required for growth (liver, lung, brain) and many secretions (bile, lipoproteins, surfactant etc), and as a methyl donor via betaine. Requirements are proportional to growth, as organ concentrations in the form of membrane phosphatidylcholine (PC) and sphingomyelin are constant. As cellular uptake is proportional to plasma concentration, adult plasma choline is 8-10 $\mu$ mol/L, whereas in cord plasma it is  $\sim$ 40 $\mu$ mol/L or even higher before 32wk gestational age (GA). The untimely drop in plasma choline after preterm birth (to  $\leq$ 20 $\mu$ mol/L) is not reversed by current feeding practices, but requires supplementation with choline to the upper limit of ESPGHAN recommendations (55mg/kg/d) or beyond. Here, we compared in adults and preterm infants (PI) uptake and metabolism of two physiological choline compounds of breast milk that are commercially available for supplementation, namely glycerophosphocholine (GPC,  $\sim$ 40%) and PC ( $\sim$ 10%).

**Materials/Methods:** Male adults and preterm infants (28-32wk GA) were orally given 2.7mg/kg Deuterium-labeled choline in the form of D9-GPC or as a phospholipid (D9-palmitoyl-oleoyl-PC [D9-POPC]) (N=6 per group). Plasma kinetics of D9-choline, its metabolites D9-betaine, D6-dimethylglycine, total D9-PC, and D9-PC species containing oleic (OA as POPC), linoleic (LA), arachidonic (ARA) and docosahexaenoic (DHA) acid were assessed by tandem mass spectrometry.

**Results:** Compared to D9-POPC, D9-GPC administration showed a rapid and strong increase in free D9-choline in both PI and adults (Fig. 1A). In PI, D9-choline was absent from plasma throughout following D9-POPC administration (Fig. 1A). Formation of D9-betaine and D6-dimethylglycine (Fig. 1B+C) was lower in PI compared to adults, and lower after D9-POPC vs. D9-GPC. By contrast, in response to D9-POPC, D9-PC increased more rapidly and to higher concentrations compared to D9-GPC (Fig.2A). Analysis of D9-PC species revealed that principally D9-POPC was not directly released into plasma after D9-POPC administration, but primarily remodeled to D9-PC comprising LA, ARA and DHA (Fig. 2B-E).

**Discussion:** Glycerophosphocholine (GPC) and phosphatidylcholine (PC) are the only commercially available physiologic choline compounds. While GPC primarily increases plasma choline concentrations, PC is remodeled, thereby improving the availability of ARA and DHA. Being abundant in breast milk and undergoing less intra-intestinal bacterial degradation than choline salts (not shown here), they may be optimal choline supplements to achieve physiologic choline supply in preterm infants.

**Funding-Source:** Georg Hipp OHG, Pfaffenhofen, Germany

**Award-ID:** D.31.19670

**Funding-Statement:** The Study was funded by external sources.

Abb. 1

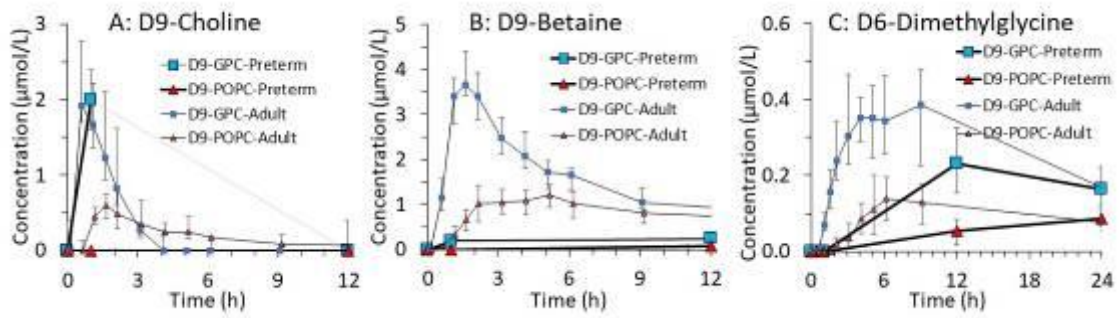
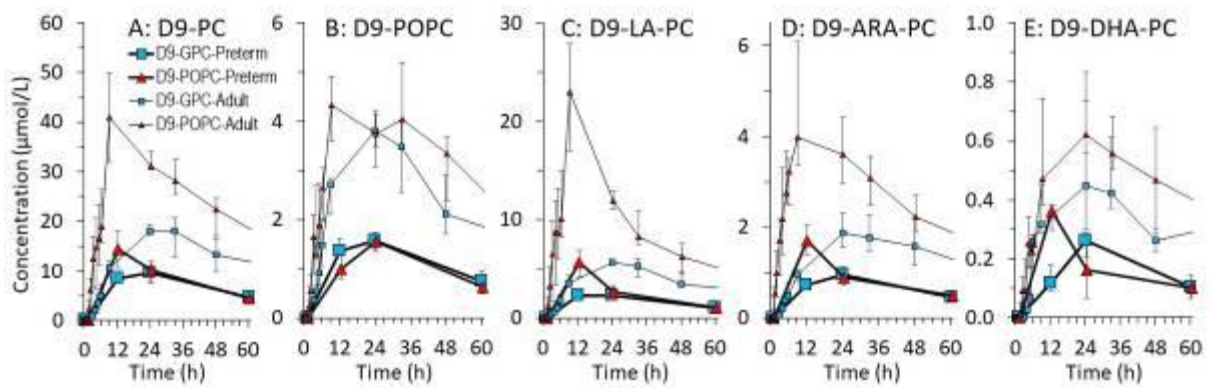


Abb. 2





## FT2-02

### Cholin- und Fettsäure-Versorgung von Frühgeborenen mit ROP und BPD

*K. A. Böckmann<sup>1</sup>, W. Bernhard<sup>1</sup>, M. Minarski<sup>1</sup>, A. Shunova<sup>1</sup>, C. F. Poets<sup>1</sup>, A. R. Franz<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universität Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

**Hintergrund:** Cholin, Arachidonsäure (ARA) und Docosahexaensäure (DHA) sind essentielle Nährstoffe. Das impliziert die Notwendigkeit adäquater Zufuhr für Wachstum und Homöostase. Unzureichende Zufuhr kann zu Störungen der Entwicklung von Leber, Netzhaut, Lunge und Gehirn führen. Dies ist insbesondere für Frühgeborene (FG) relevant, die häufig von Langzeitfolgen einer bronchopulmonalen Dysplasie (BPD) oder Retinopathia praematurorum (ROP) betroffen sind. Ziel dieser Arbeit war, Zusammenhänge des Cholin- und Fettsäurestatus bei FG mit klinischen Outcome-Parametern zu korrelieren.

**Methode:** Sekundäranalyse von 291 FG <32 0/7 SSW von 08/2008- 6/2022 aus 5 klinischen Studien\*. Die Plasmakonzentrationen wurden mittels Tandem-Massenspektrometrie analysiert. Ergebnisse werden als Median und Interquartilenbereich angegeben.

**Ergebnisse:** FG ohne BPD (d28) hatten höhere Betain-Plasmakonzentrationen ( $p=0,001$ ) als FG mit BPD, jedoch im Plasma-Phosphatidylcholin (PC) niedrigere Konzentrationen von Linolsäure (LA) ( $p=0,002$ ), ARA ( $p=0,009$ ) und DHA ( $p=0,0002$ ). FG ohne BPD (36 SSW) hatten einen geringeren Anteil an LA-PC in den Erythrozyten ( $p=0,0009$ ), und im Nabelschnurblut war der Gesamt-PC-Anteil in den Erythrozyten geringer ( $p=0,05$ ). FG ohne ROP hatten höhere Plasmakonzentrationen an Betain ( $p=0,0009$ ) und niedrigere LA- ( $p=0,02$ ), ARA- ( $p=0,03$ ) and DHA-PC ( $p=0,002$ ) als FG mit ROP. DHA-PC Anteil in den Erythrozyten war höher ( $p=0,04$ ).

**Diskussion:** Niedrige Betain- und hohe LA-, ARA- und DHA-PC-Konzentrationen im Plasma traten bei Patienten mit ROP und BPD auf. Dies deutet daraufhin, dass eine gute Versorgung mit Cholin, welches eine kurze Plasmahalbwertszeit hat und zu 40% in den Methylgruppen-Donor Betain mit deutlich längerer Halbwertszeit verstoffwechselt wird, protektiv gegen BPD und ROP wirkt. Der Fettsäure-Status von FG bedarf weiterer Untersuchungen. Eine Assoziation von BPD mit erhöhter isolierter Zufuhr von DHA ist in der n3ro-Studie (1) beschrieben. \* ClinicalTrials:1) NCT02027584(2), 2) NCT02509728(3), 3) NCT03785990(4), 4) NCT03532633, 5) NCT01773902(5)

1. Collins CT et al., N Engl J Med. 2017
2. Bernhard W et al., Eur J Nutr. 2015.
3. Bernhard W et al., Eur J Nutr. 2019.
4. Böckmann KA et al., Eur J Nutr. 2021
5. Maas C et al., JAMA Pediatr. 2017

**Funding-Source:** 1) Zentrum Ernährungsmedizin, Universitäten Tübingen und Hohenheim; 2,3) Universität Tübingen; 5) Nestlé Nutrition

**Award-ID:** 1) E.1100008 2) E.03.27032.1 3) AKF 426-0-0

**Funding-Statement:** 1,2,3) interne Fördermittel; 5) Nestlé Nutrition (Studiensupplement 10.01.DE.INF, Forschungszuschuss von 33 500 €)



Abb. 1

	<b>BPD</b>	<b>p</b>	<b>ROP</b>	<b>p</b>
<b>Betain</b>	↓	0,001	↓	0,0009
<b>DHA-PC</b>	↑	0,0002	↑	0,002
<b>ARA-PC</b>	↑	0,009	↑	0,03
<b>LA-PC</b>	↑	0,002	↑	0,02

Plasmakonzentrationen von Betain, Docosahexaensäure (DHA)-, Arachidonsäure (ARA-) und Linolsäure (LA) Phosphatidylcholin (PC) bei bronchopulmonaler Dysplasie (BPD an Tag 28) und Retinopathie (ROP), ↑/↓= erhöht/erniedrigt im Vergleich zur Gruppe ohne Erkrankung

## FT2-03

### Konzeptionierung und Evaluation der ambulanten Still- und Laktationsberatung im Rahmen der Sozialmedizinischen Nachsorge

S. Kruse-Hähnel<sup>1,2</sup>, M. Reimann<sup>1,2</sup>, P. Steinhoff<sup>1,3,2</sup>, M. Kowallik<sup>1</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1,3</sup>, B. Hüning<sup>1,3,2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Neonatologie, Essen, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Essen, Sozialmedizinische Nachsorge, Essen, Deutschland

<sup>3</sup>Center of Translational Neuro- and Behavioural Science, Med. Fakultät, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

**Einleitung:** Die Still- und Laktationsberatung nach IBCLC wird von vielen neonatologischen Kliniken bisher nur im stationären Setting durchgeführt. Die ambulante Versorgung wird hauptsächlich durch Hebammen sichergestellt. Doch viele Mütter von schwer kranken Neu- und Frühgeborenen haben besondere Bedürfnisse und benötigen professionelle, auf das Krankheitsbild ihres Kindes adaptierte Unterstützung. Deshalb erscheint es sinnvoll, die Anleitung und Beratung auch im häuslichen Setting weiterzuführen. Die aufsuchende Unterstützung im Rahmen der Sozialmedizinischen Nachsorge (SMN) (§43,2; SGB V) kann eine Möglichkeit darstellen. Wie lässt sich die Integration der Still- und Laktationsberatung in die Sozialmedizinischen Nachsorge von kranken Neugeborenen verwirklichen? Wie sind die Erfahrungen an einem Level I Zentrum?

**Material/Methoden:** Die Still- und Laktationsberaterinnen werden von der fallverantwortlichen SMN-Mitarbeiterin bei Bedarf hinzugezogen. Es erfolgt die Auswertung der Beratungsdokumentation im Krankenhausinformationssystem (KIS) hinsichtlich Anzahl, Frequenz, Dauer, und Themen der Beratung über den Zeitraum 11/22 – 10/23. Zudem werden seit 07/23 die stillenden Mütter anhand von online Fragebögen (Lime-Survey) zu Stillverlauf und -gewohnheiten und ihrer Wahrnehmung der Beratung befragt. Der digitale Fragebogen umfasste 25 Fragen, zeitlicher Aufwand: ca. 5 Minuten. Die Wahrnehmung der Beratung wird mittels 7-stufiger Ordinalskalen erfasst.

**Ergebnisse:** Im genannten Zeitraum wurden insgesamt 32 (24 Ersttermine, 8 Zweittermine) ambulante Stillberatungen im Rahmen der SMN durchgeführt. Die Beratungen dauerten im Median 90 (Range 75-135) Minuten. Häufige Themen waren die Steigerung der Milchbildung, Optimierung des Stillprozesses, Reduktion des Abpumpens, Zufüttern über Magensonde oder Brusternährungsset und Motivation der Mütter bei Stillproblemen. 8 (30%) Online-Fragebögen wurden bereits ausgefüllt. 100 % stimmten voll zu mit der Qualität der ambulanten Stillberatung zufrieden zu sein und die Integration in die SMN zu befürworten. 87,5% empfanden die Beratung zuhause als entspannter, 57,1% berichten von einer Steigerung der Milchproduktion. Alle stimmten vollkommen zu, dass sie den multiprofessionellen Austausch zwischen SMN und IBCLC als sehr sinnvoll erachten. Die Onlinebefragung dauert noch an, nach Abschluss folgte die differenzierte Auswertung.

**Schlussfolgerung:** Die Integration der Still- und Laktationsberatung in das ambulante Setting via Sozialmedizinischen Nachsorge stellt eine sinnvolle Möglichkeit für die Unterstützung von Müttern von kranken Neugeborenen dar. Der zeitliche Aufwand ist eher gering. Bevor dieses Konzept jedoch zur deutschlandweiten Umsetzung empfohlen werden kann, sollten weitere Untersuchungen den Nutzen (z.B. Steigerung der Stilldauer und Stillrate) evaluieren.

## FT2-04

### Early postnatal high-dose fat-soluble enteral vitamin A supplementation to prevent moderate or severe bronchopulmonary dysplasia or death in extremely low birth weight infants: A prospective, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, investigator-initiated, phase-III trial

*Sascha Meyer (MD)<sup>1</sup>, Johannes Bay (MD)<sup>2</sup>, Axel R. Franz (MD)<sup>3</sup>, Harald Erhardt (MD)<sup>4</sup>, Lars Klein (MD)<sup>5</sup>, Jutta Petzinger (MD)<sup>5</sup>, Christoph Binder (MD)<sup>6</sup>, Susanne Kirschenhofer (MD)<sup>6</sup>, Anja Stein (MD)<sup>7</sup>, Britta Hüning (MD)<sup>7</sup>, Axel Heep (MD)<sup>8</sup>, Eva Cloppenburg (MD)<sup>8</sup>, Julia Muyimbwa (MD)<sup>8</sup>, Torsten Ott (MD)<sup>9</sup>, Julia Sandkötter (MD)<sup>9</sup>, Norbert Teig (MD)<sup>10</sup>, Susanne Wiegand (MD)<sup>10</sup>, Michael Schroth (MD)<sup>11</sup>, Andrea Kick (MD)<sup>11</sup>, Donald Wurm (MD)<sup>12</sup>, Corinna Gebauer (MD)<sup>13</sup>, Knud Linnemann (MD)<sup>14</sup>, Jochen Kittel (MD)<sup>15</sup>, Christian Wieg (MD)<sup>16</sup>, Ursula Kiechl-Kohlendorfer (MD)<sup>17</sup>, Susanne Schmidt (MD)<sup>18</sup>, Ralf Böttger (MD)<sup>19</sup>, Wolfgang Thomas (MD)<sup>20</sup>, Francisco Brevis Nunez (MD)<sup>21</sup>, Antje Stockmann (MD)<sup>22</sup>, Thomas Kriebel (MD)<sup>23</sup>, Andreas Müller (MD)<sup>24</sup>, Daniel Klotz (MD)<sup>25</sup>, Patrick Morhart (MD)<sup>26</sup>, Donatus Nohr (PhD)<sup>27</sup>, Hans Konrad Biesalski (MD)<sup>27</sup>, Eleni Z. Giannopoulou (MD)<sup>28</sup>, Susanne Hiltl, Martin Poryo (MD)<sup>29</sup>, Christian Ruckes<sup>30</sup>, Anne Ehrlich (MD)<sup>30</sup>, Ludwig Gortner (MD)<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Clinical Centre Karlsruhe, Clinic for Paediatrics, Moltkestr. 90, 76133 Karlsruhe, Germany

<sup>2</sup> University Hospital Homburg, Saarland University Medical Center, Clinic for Paediatrics and Neonatology, Kirrberger Straße, Building 9, 66421 Homburg/ Saar, Germany

<sup>3</sup> University Hospital Tübingen, Neonatology and Center for Paediatric Clinical Studies, Department for Paediatrics, Calwerstraße 7, 72076 Tübingen, Germany

<sup>4</sup> Department of Paediatrics and Adolescent Medicine, Division of Neonatology and Pediatric Intensive Care Medicine, University Medical Center Ulm, Eythstrasse 24, 89075 Ulm

<sup>5</sup> Department of General Paediatrics and Neonatology, Justus-Liebig-Universität, Feulgenstr.12, 35392 Gießen, Germany

<sup>6</sup> Medical University Wien, Center of Paediatrics, Department of Neonatology, Paediatric Intensive Care and Neuropaediatrics, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien, Austria

<sup>7</sup> University Hospital Essen, Clinic for Paediatrics I, Department for Neonatology, Hufelandstraße 55, 45147 Essen, Germany

<sup>8</sup> Clinical Centre Oldenburg, Clinic for Neonatology, Paediatric Intensive Care, Paediatric Cardiology, Paediatric Pneumonology and Allergology, Rahel-Straus-Straße 10, 26133 Oldenburg, Germany

<sup>9</sup> University Hospital Münster, Clinic for Paediatrics, Department for Neonatology, Albert-Schweitzer-Campus 1, Building A1, 48149 Münster, Germany

<sup>10</sup> University Hospital Bochum, Children's Hospital – St. Josef-Hospital, Department for Neonatology and Paediatric Intensive Care, 44791 Bochum, Germany

<sup>11</sup> Cnopf'sche Kinderklinik, Clinic for Neonatology and Paediatric Intensive Care, St.-Johannis-Mühlgasse 19, 90419 Nürnberg, Germany

<sup>12</sup> Clinical Centre Saarbrücken, Clinic for Paediatrics, Winterberg 1, 66119 Saarbrücken, Germany

<sup>13</sup> University Hospital Leipzig, Center of Paediatrics, Department for Neonatology, Liebigstraße 20a, Haus 6, 04103 Leipzig, Germany

<sup>14</sup> University Hospital Greifswald, Center for Paediatrics, Department for Neonatology and Paediatric Intensive Care, Ferdinand-Sauerbruch-Straße, 17475 Greifswald, Germany

<sup>15</sup> Barmherzige Brüder Hospital Regensburg, Clinic St. Hedwig, Clinic for Paediatrics, Steinmetzstraße 1-3, 93049 Regensburg, Germany

<sup>16</sup> Clinical Centre Aschaffenburg-Alzenau, Clinic for Paediatrics, Department for Neonatology and Paediatric Intensive Care, Am Hasenkopf 1, 63739 Aschaffenburg, Germany

<sup>17</sup> University Hospital Innsbruck, Clinic for Paediatrics II / Neonatology, Anichstraße 35, 6020 Innsbruck, Austria

<sup>18</sup> LMU Clinic for Paediatrics, Haunersches Kinderspital, Lindwurmstrasse 4, 80337 München, Germany

<sup>19</sup> University Hospital Magdeburg, Clinic for Paediatrics, Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg, Germany

<sup>20</sup> Hospital Mutterhaus der Borromäerinnen, Clinic for Paediatrics, Feldstraße 16, 54290 Trier, Germany

<sup>21</sup> Sana Hospital Duisburg, Clinic for Paediatrics, Department of paediatric intensive care, Zu den Rehwiesen 9, 47055 Duisburg, Germany

<sup>22</sup> Evangelical Hospital Oberhausen, Center of Paediatrics, Department of Neonatology, Virchowstraße 20, 46047 Oberhausen, Germany

<sup>23</sup> Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern, Department of Paediatrics, Hellmut-Hartert-Strasse 1, 67655 Kaiserslautern, Germany

<sup>24</sup> University Hospital Bonn, Eltern-Kind-Zentrum (ELKI), Building 30, Neonatology / Paediatric Intensive Care, Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn, Germany

<sup>25</sup> University Hospital Freiburg, Centre for Paediatrics, Department for Neonatology and Paediatric Intensive Care, Mathildenstraße 1, 79106 Freiburg, Germany

<sup>26</sup> Center of Paediatrics, Department for Neonatology and Paediatric Intensive Care, Loschgestraße 15, 91054 Erlangen, Germany

<sup>27</sup> University Hohenheim, Schloss Hohenheim 1, 70599 Stuttgart, Germany

<sup>28</sup> University Hospital Ulm, Clinic for Paediatrics, Paediatric Endocrinology and Diabetology, Eythstraße 24, 89075 Ulm, Germany

<sup>29</sup> University Hospital Homburg, Saarland University Medical Center, Clinic for Paediatric Cardiology, Kirrberger Straße, Building 9, 66421 Homburg/ Saar, Germany

<sup>30</sup> Interdisziplinäres Zentrum Klinische Studien (IZKS), Universitätsmedizin Johannes Gutenberg-University Mainz, Langenbeckstraße 1, 55131 Mainz, Germany

**Background:** Vitamin A plays a key role in the lung's development, but there is no consensus regarding the optimal vitamin A dose and administration route in extremely low birth weight (ELBW) infants. The aim of the NeoVitaA trial was to assess in ELBW infants receiving recommended basic enteral vitamin A supplementation whether early postnatal additional high-dose fat-soluble enteral vitamin A supplementation versus placebo for 28 days would lower the rate of moderate or severe BPD or death.

**Methods:** Prospective, multicentre, randomised, parallel-group, double-blinded, placebo-controlled, investigator-initiated phase-III trial to assess the effect of early high-dose enteral vitamin A supplementation (5000 I.U./kg/day) compared to placebo for 28 days on the composite primary endpoint of moderate/severe bronchopulmonary dysplasia (BPD) or death at 36 weeks postmenstrual age (PMA) in ELBW infants. Intervention and control groups received basic vitamin A supplementation (1000 I.U./kg/day).

**Findings:** 915 infants were randomised: mean gestational age was 26.5 weeks, mean birth weight 765 grams. Moderate/severe BPD or death occurred in 38.1% vs. 38.2% (intervention: 171/449 infants vs. control: 178/466; adjusted odds ratio 0.99, 95%-CI 0.73-1.55). The treatment groups did not differ in any secondary outcome parameters: BPD (all grades,  $p=0.87$ , odds ratio 0.92, 95%-CI 0.64-1.32), duration of positive pressure ventilation ( $p=0.52$ ,  $\Delta=-11.7$ , 95%-CI -75.0-51.6), duration of any respiratory support ( $p=0.94$ ,  $\Delta=6.5$ , 95%-CI -49.0-62.0), days of evolving BPD ( $p=0.98$ ,  $\Delta=0.1$ , 95%-CI -2.8-3.0), necrotising enterocolitis ( $p=0.19$ , odds ratio 0.70, 95%-CI 0.42-1.19), retinopathy of prematurity (all grades,  $p=0.74$ , odds ratio 0.95, 95%-CI 0.74-1.24), intraventricular haemorrhage (all grades,  $p=0.51$ , odds ratio 1.09, 95%-CI 0.81-1.47), periventricular leukomalacia ( $p=0.51$ , odds ratio 0.72, 95%-CI 0.36-1.44), and mortality ( $p=0.80$ , odds ratio 0.93, 95%-CI 0.55-1.58). Numbers of subjects with  $\geq 1$  adverse event were similar (57.1% vs. 60.6%;  $p=0.31$ ). Serum vitamin A levels before the start of the study, at the end of intervention, and at 36 weeks PMA were similar.

**Interpretation:** Early postnatal high-dose enteral fat-soluble vitamin A supplementation in ELBW infants was safe, but failed to substantially raise serum vitamin A levels and did not change the rate of moderate/severe BPD or death.

**Funding:** The NeoVitaA trial was funded by the Deutsche Forschungsgemeinschaft ME 3827/1-1/2 and European Clinical Research Infrastructures Network (ECRIN).

**Registration:** The NeoVitaA trial was registered with EudraCT (number 2013-001998-24).

## FT2-05

### Methodenetablierung zur Detektion und Charakterisierung volatiler organischer Verbindungen in Frauenmilch mittels Multikapillarsäulen-Ionenmobilitätsspektrometrie (MCC-IMS)

A. Gottwald<sup>1</sup>, M. Bous<sup>1</sup>, U. Lindner<sup>1</sup>, E. Kaiser<sup>1</sup>, R. Weber<sup>1</sup>, J. I. Baumbach<sup>2</sup>, S. Becker<sup>3</sup>, M. Zemlin<sup>1</sup>, S. Goedicke-Fritz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universität des Saarlandes, Klinik für allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Homburg, Deutschland

<sup>2</sup>Technische Universität Dortmund, Fakultät Bio- und Chemieingenieurwesen, Dortmund, Deutschland

<sup>3</sup>Universität des Saarlandes, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Homburg, Deutschland

**Einleitung:** Muttermilch stellt die ideale Nahrungsquelle für Früh- und Neugeborene in den ersten Lebensmonaten dar. Auch von fremden Müttern gespendete Milch birgt für Säuglinge, deren eigene Mütter nicht ausreichend Milch produzieren können, einige Vorteile gegenüber Formula-Nahrung. Die bakteriologische Kontrolle von gespendeter Frauenmilch ist jedoch zeitaufwändig und mit hohen Kosten verbunden, daher ist die Etablierung von neuen Methoden zur Qualitätssicherung in Frauenmilchbanken erstrebenswert. Die Analyse von volatilen organischen Verbindungen (VOC) mittels Multikapillarsäulen-Ionenmobilitätsspektrometrie (MCC-IMS) ist ein schnelles und nicht-invasives Verfahren, dessen Anwendung in der klinischen Diagnostik geprüft wird. So ist es *in vitro* bereits gelungen, verschiedene Bakterienstämme über ihre jeweiligen charakteristischen VOC-Profile mittels MCC-IMS zu differenzieren. In einem ersten Schritt sollte hier eine standardisierte Messanordnung für die Analyse von Frauenmilchproben mittels MCC-IMS entwickelt und zum Vergleich von pasteurisierter und nicht pasteurisierter Frauenmilch eingesetzt werden.

**Material/Methode:** Wir führten insgesamt 58 Messungen von 29 pasteurisierten und 29 nicht pasteurisierten Frauenmilchproben durch. Diese wurden im Folgenden als sogenannte „headspace“-Messungen mit dem MCC-IMS (Breath Discovery, B.Braun Melsungen AG) analysiert. Verschiedene VOC konnten hierbei anhand ihrer Konzentration als „Peaks“ (P) graphisch dargestellt werden. Die Visualisierung der Daten und die statistische Auswertung unter Verwendung des Mann-Whitney-U-Test erfolgt mittels der Software VisualNow 3.7.

**Ergebnisse:** Bei der Analyse von 29 pasteurisierten und 29 nicht-pasteurisierten Frauenmilchproben konnten insgesamt 21 Peaks identifiziert werden, anhand derer eine signifikante Unterscheidung der beiden Gruppen nach Bonferroni-Korrektur ( $p < 0.05$ ) möglich ist. Für die Gruppe der unpasteurisierten Proben zeigte P132 eine Sensitivität von 97% und eine Spezifität von 100% (mit  $p < 0.001$  nach Bonferroni-Korrektur). P40 konnte in pasteurisierter Spendermilch mit einer Sensitivität und Spezifität von 97% nachgewiesen werden (mit  $p < 0.001$  nach Bonferroni-Korrektur).

**Diskussion:** Neben der Etablierung einer geeigneten Messanordnung konnten im Rahmen der vorgelegten Studie die VOC-Profile verschiedener Frauenmilchproben erstellt und verglichen werden. Die Untersuchung mittels MCC-IMS ermöglichte eine erste Unterscheidung zwischen pasteurisierter und nicht-pasteurisierter Spendermilch. Dies belegt, dass sich dieses Verfahren zur VOC-Analyse von Frauenmilch eignet und somit die Grundlagen für weitergehende Forschung geschaffen wurden, insbesondere hinsichtlich einer potenziellen Feststellung bakterieller Kontaminationen.

## FT2-06 ECMO-Pflichtigkeit durch Vitaminmangel?

J. Baier<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Greifswald, Abteilung Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Greifswald, Deutschland

Präsentiert wird ein 14-jähriger Patient, der vom niedergelassenen Hausarzt mit zunehmender Schwäche und Gewichtsverlust im Universitätsklinikum vorgestellt wird. In den primären Untersuchungen zeigt sich eine Panzytopenie bei megaloblastärer Anämie. Eine weiterführende Diagnostik kann eine onkologische Grunderkrankung ausschließen. Ein schwerer Vitaminmangel (Vitamin D, A, Folsäure, B12 deutlich erniedrigt) wird laborchemisch nachgewiesen, dessen Ursache bis dato noch nicht vollständig aufgeklärt ist. Eine Substitution erfolgt. Nachfolgend verschlechtert sich der gesundheitliche Zustand dramatisch und der Patient erhält letztendlich bei schwerem ARDS eine dreitägige veno-venöse ECMO-Therapie, da alle weiteren intensivmedizinischen Therapien nicht zu einer ausreichenden Oxygenierung führen. In der BAL wird *Pneumocystis jiroveci* nachgewiesen. Unter Hochdosistherapie mit Cotrimoxazol bessert sich der Zustand des Patienten rasch. Retrospektiv ähneln sehr viele Aspekte einem IRIS - ausgelöst durch die Vitaminsubstitution - wie man es nach begonnener HAART-Therapie bei HIV beobachtet. Eine umfangreiche Anamnese, welche mehrfach wiederholt wird, ergibt keine Hinweise für Noxen, die eine Panzytopenie verursachen können. Die Ernährung des Patienten ist zwar extrem einseitig, kann den multiplen Vitaminmangel aber aus unserer Sicht nicht vollständig erklären. Die gastroenterologische Diagnostik zeigt allerdings ebenso keinen wegweisenden Befund. Andere Differentialdiagnosen ließen sich bisher nicht bestätigen. Die vollständige immunologische Diagnostik bei unauffälliger Basisdiagnostik steht zum aktuellen Zeitpunkt noch aus. Nachdem der Patient eine bedarfsgerechte Ernährung einschließlich Substitution zahlreicher Vitamine erhalten hat, haben sich sämtliche Parameter normalisiert und der Patient kann in die Rehabilitationsklinik überwiesen werden. Ein Screening der Literatur zeigt ähnlich gelagerte Fälle ohne den beobachteten fulminanten Verlauf insbesondere bei Patienten mit Anorexia nervosa, welche den Verdacht auf einen Vitaminmangel als Ursache erhärten.

### FT3-01

## Herausforderungen und 2-Jahres Ergebnisse einer neu eröffneten Kinderintensivstation (PICU) in Blantyre/Malawi

A. Hansmann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und Kinderintensivmedizin, Bonn, Deutschland

**Einleitung:** In allen Regionen des globalen Südens werden PICUs neu eröffnet und beginnen Patienten-Charakteristika und deren Outcome zu publizieren. In diesem Beitrag soll über Herausforderungen und Erfolge bei der Eröffnung und dem Betrieb einer Kinderintensivstation berichtet werden auf die der Autor für 2 Jahre im Rahmen einer Tätigkeit als Integrierter Experte der GIZ am College of Medicine in Blantyre/Malawi mitgearbeitet hat.

**Material/Methode:** Im August 2017 wurde eine 6-Betten PICU auf dem Campus des Queen Elizabeth Central Hospitals eröffnet, ein Krankenhaus mit einem Einzugsgebiet von 5 Mio. Menschen. Viele Jahre der Planung, der Beschaffung von Geld, Geräten und Material sowie der Rekrutierung und Ausbildung des Personals gingen voraus. Demographische, laborchemische und klinische Daten der PICU-Patienten der Jahre 2017-19 wurden prospektiv erhoben. Primär Diagnosen wurden nach dem "Australian and New Zealand Paediatric Intensive Care Register" klassifiziert. Als primäres Outcome wurde Tod während des stationären Aufenthaltes definiert. Univariate Korrelationen zwischen Variablen und Mortalität wurden mittels Chi-Square und Fisher-Exakt Test untersucht. Signifikante Variablen ( $p < 0.1$ ) wurden mittels logistischer Regression weiter untersucht.

**Ergebnisse:** Es wurden 531 pädiatrische Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 9 Monaten und einer durchschnittlichen Verweildauer von 3 Tagen stationär aufgenommen. Die häufigsten Gründe für die stationäre Aufnahme waren peri-operativ 65% (349/530), respiratorische Versagen 21.8% (116/530) und kardio-vaskuläres Versagen 7.3% (39/530). 59.4% (313/527) der Patienten benötigten invasive Beatmung, 29.9% (153/512) einen zentralen Venenkatheter, 39.2% (196/500) wurden transfundiert, 27.0 % (142/526) erhielten Inotropika und bei 19% (99/521) wurde eine kardio-pulmonale Reanimation durchgeführt. Die PICU-Sterblichkeit lag bei 28.1% (149/531). Neugeborene (<28 Tage alt) hatten eine Sterblichkeit von 52.7% (88/167), ältere Kinder von 16.8% (61/354) ( $p < 0.001$ ). Folgende Diagnosen waren mit einer signifikant erhöhten Mortalität assoziiert: Gastroschisis, Sepsis, tracheo-ösophageale Fistula. Wir konnten sieben Faktoren identifizieren, die signifikant mit erhöhter Mortalität assoziiert waren: 4 klinische Marker (Neugeborene, reduzierter Neurostatus, Z.n. Herzstillstand und arterielle Hypotension) und 3 Labormarker (Acidose, erhöhtes Laktat und Thrombozytopenie).

**Diskussion:** Die Analyse des Patientengutes und des klinischen Outcomes sind wichtig zur Verbesserung des Zugangs zu der kostbaren Ressource PICU und der klinischen Ergebnisse. Die Mortalität auf der PICU in Blantyre ist deutlich erhöht verglichen mit PICUs in ressourcen-reichen Ländern aber vergleichbar mit anderen PICUs in Afrika.

### Literatur:

De Visser et al. Outcome in Children Admitted to the First PICU in Malawi. *Pediatr Crit Care Med* 2023 Jun 1;24(6):473-483



## FT3-02

### Querschnittsstudie zur Umsetzbarkeit der DGPI-Empfehlungen für Kinder und Jugendliche mit Fluchterfahrung

*A. Esser<sup>1</sup>, J. Willems<sup>2</sup>, M. Klein<sup>1</sup>, M. Hufnagel<sup>1</sup>, B. Spielberger<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Uniklinik Freiburg, Pädiatrische Infektiologie und Rheumatologie, Freiburg, Deutschland

<sup>2</sup>Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Sektion Versorgungsforschung und Rehabilitationsforschung, Freiburg, Deutschland

**Einleitung:** Flucht und Migration nehmen weltweit zu. 2022 sind knapp 1,5 Millionen Menschen als Geflüchtete nach Deutschland gekommen. Ungefähr 30% von ihnen sind Kinder und Jugendliche. Die Hauptherkunftsländer sind Ukraine, Syrien, Afghanistan und Türkei. Zur frühzeitigen Erkennung von (latenten) Infektionen und um den, teilweise lückenhaften, Impfschutz an die Vorgaben der STIKO anzugleichen, empfiehlt die DGPI ein dezidiertes Screening von Kindern und Jugendlichen mit Fluchterfahrung. Im Optimalfall sollte beim ersten Kontakt mit dem Gesundheitswesen ein Infektionsausschluss von Tuberkulose und HBV, ggfs. auch HIV und HCV sowie Impfungen gegen MMR(V) und DTaP-IPV (HiB-HBV) erfolgen. Unklar ist, ob das Screening regelhaft erfolgen kann und welche Methoden zum Einsatz kommen.

**Methode:** Für die Querschnittsbefragung wurde ein Fragebogen mittels der Forschungsplattform REDCap entworfen. Die Einladung zur Teilnahme wurde über die infektiologischen Fachgesellschaften DGPI und DGI sowie die tropenmedizinischen Fachgesellschaften GTP und DTG versendet. Zusätzlich erfolgte die gezielte Einladung von Multiplikatoren, wie Caritas, DRK oder dem Forschungsverbund PriCareNet. Das Umfragekonzept versucht die Beobachtung und Erfahrung möglichst vieler Akteur\*innen in der Versorgung von geflüchteten Kindern und Jugendlichen zu erfassen. Dafür werden in den ersten Fragen Beruf, Arbeitsstelle und Rolle der antwortenden Person erfasst; Folgefragen sind individuell auf die genannten Charakteristika abgestimmt (vgl. Abb. 1).

**Ergebnisse:** Zum Zeitpunkt der Einreichung des Abstracts ist die Umfrage noch zur Teilnahme geöffnet. Mit Stichtag 28.10.2023 haben 82 Personen an der Befragung teilgenommen. Die Teilnahme von Ärzt\*innen und Sozialarbeiter\*innen ist gleichverteilt. Erfreulicherweise sind die DGPI-Empfehlungen zur Versorgung von Geflüchteten gut bekannt. Die Umsetzung gelang in der bisher kleinen Stichprobe überwiegend gelegentlich bis (sehr) häufig.

**Diskussion:** Herausforderungen in der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Fluchterfahrung bestehen u.a. in Sprachbarrieren und fehlenden Werkzeugen diese zu überwinden, aber auch in fehlender Erstattung von Gesundheitsleistungen. Gewissen Widrigkeiten zum Trotz gelangt die Umsetzung der DPGI-Empfehlungen bei einem Großteil der Teilnehmenden.

Abb. 1

Abb 1: Zuordnung verschiedener Berufsgruppen zu den Fragebögen.

	Ärzt*in	Mitarbeiter*in in Sprechstd.	Sozialarbeiter*in	Dolmetscher*in	Ehrenamtliche*r	Weitere
Arbeitsstelle (Praxis, Klinik, Unterkunft,...)	X	X	X	X	X	x
Kommunikation (Dolmetscher, Video, ...)	X	X	X	X	X	X
Durchführung Infektions-screening	X	X				
Screening auf psychische Auffälligkeiten	X	X	X	X	X	X
Zugang zu weiterversorgenden Strukturen	X	X	X	X	X	X

### FT3-03

#### Pediatric Migrant and Public Health Center Munich (PMPH): Optimierung der infektiologischen Versorgung migrierter Kinder: erste Erfolge und Perspektiven

M. Alustiza Zavala<sup>1,2</sup>, F. M. Sollinger<sup>1</sup>, E. Waldeck<sup>2</sup>, E. Scarlat<sup>2</sup>, M. Wächtler<sup>2</sup>, U. Von Both<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LMU Klinikum - Dr von Hauenrsches Kinderspital, Pädiatrische Infektiologie, München, Deutschland

<sup>2</sup>Landeshauptstadt München, Gesundheitsreferat, Geschäftsbereich Gesundheitsschutz, München, Deutschland

**Einleitung:** Der Anstieg globaler Migration stellt europäische Länder vor Herausforderungen bei der Gesundheitsversorgung von Migranten (1), insbesondere von Kindern. In Deutschland erfolgt der erste Kontakt für Minderjährige oft über das Gesundheitsamt im Rahmen des TB-Screenings. Die Kapazitäten für die infektiologische Abklärung dieser Kinder sind in den Gesundheitsbehörden nicht immer optimal, was zu relevanten Verzögerungen bei der Behandlung von Tuberkulosefällen führt. Die Besonderheiten dieser pädiatrischen Patienten stellen das medizinische Personal häufig vor Herausforderungen. Erschwerend kommen Personalmangel an Kinderkliniken sowie fehlende Strukturen für die ambulante und stationäre Versorgung dieser Kinder und Jugendlichen hinzu, so auch in München. Diese Herausforderungen betonen die Notwendigkeit, die Versorgungsqualität für Kinder mit Migrationshintergrund, insbesondere nach Tuberkulose-Exposition, zu verbessern.

**Methode:** Das *Pediatric Migrant and Public Health Center Munich – PMPH* wurde im März 2023 als Pilot-Projekt initiiert und dient als neuartige Schnittstelle zwischen dem Gesundheitsreferat München und der pädiatrischen Infektiologie des Dr. von Haunerschen Kinderspitals. Es etabliert ein ärztliches Team, das eine spezialisierte Sprechstunde für Kinder mit Migrationshintergrund anbietet.

**Ergebnisse:** Seit Projektstart (April) bis Oktober 2023 hat das PMPH-Center München fast 100 Kinder aus über 20 verschiedenen Herkunftsländern versorgt. Die Implementierung der neuen Sprechstunde gewährleistet eine zeitnahe Versorgung der Kinder, unterstützt den Aufbau einer pädiatrischen TB-Kohorte und geht neue Wege im Sinne einer ganzheitlichen Betreuung. Dies umfasst auch das Therapeutic Drug Monitoring (TDM) für Kinder unter Therapie zur Medikamentenanpassung und Sicherung der Therapie-Adhärenz. Neben der Tuberkuloseversorgung implementiert das Zentrum auch ein allgemeines und infektiologisches Screening. Gleichzeitig wird eine Zusammenarbeit mit spezialisierten Instituten für psychische Gesundheit im Kontext von Migration etabliert, um zugrundeliegende Störungen anzugehen. Eine Kooperation mit Sozial- und Dolmetscherdiensten ist ebenfalls Teil des Programms, um eine kultursensible Atmosphäre zu schaffen. Zur Verbesserung der medizinischen Versorgung werden kollaborative Projekte mit niedergelassenen Kinderärzten in München initiiert. Wir präsentieren die ersten Ergebnisse des PMPH-Center Munich von März 2023 bis März 2024.

**Diskussion:** Das PMPH-Projekt hat bereits erfolgreich zur Verbesserung der Versorgung migrierter Kinder mit Tuberkulose beigetragen. Zudem schafft das Projekt einen wertvollen Rahmen für klinische und Versorgungsforschung im Bereich der pädiatrischen Tuberkulose und der Gesundheit migrierter Kinder.

#### Literatur:

[1] World Migration Report 2022. International Organization for Migration. 2022. Available from: <https://publications.iom.int/books/world-migration-report-2022>

### FT3-04

#### The clinical impact of rapid respiratory virus testing in emergency departments: meta-analysis of randomized controlled trials

*T. Schober*<sup>1,2</sup>, *K. Wong*<sup>2</sup>, *G. DeLisle*<sup>2</sup>, *C. Caya*<sup>3</sup>, *N. Brendish*<sup>4</sup>, *T. Clark*<sup>4</sup>, *N. Dendukuri*<sup>3</sup>, *Q. Doan*<sup>5</sup>, *P. Fontela*<sup>2</sup>, *G. Gore*<sup>6</sup>, *P. Li*<sup>2</sup>, *A. McGeer*<sup>7</sup>, *K. C. Noël*<sup>8</sup>, *J. Robinson*<sup>9</sup>, *E. Suartha*<sup>10</sup>, *J. Papenburg*<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital, Klinikum der LMU, München, Deutschland

<sup>2</sup>Montreal Children's Hospital, McGill University Health Centre, Montreal, Kanada

<sup>3</sup>Research Institute, McGill University Health Centre, Montreal, Kanada

<sup>4</sup>University Hospital Southampton NHS Foundation Trust, Infectious Diseases, Southampton, Vereinigtes Königreich

<sup>5</sup>BC Children's Hospital, University of British Columbia, Vancouver, Kanada

<sup>6</sup>Schulich Library of Physical Sciences, Life Sciences, and Engineering, McGill University, Montreal, Kanada

<sup>7</sup>Sinai Health System, Microbiology, Toronto, Kanada

<sup>8</sup>McGill University, Epidemiology, Biostatistics and Occupational Health, Montreal, Kanada

<sup>9</sup>University of Alberta, Pediatrics, Edmonton, Kanada

<sup>10</sup>McGill University, Obstetrics and Gynecology, Montreal, Kanada

**Background:** Rapid tests for respiratory viruses, including multiplex panels, are increasingly available in Emergency Departments (ED). Their impact on patient outcomes remains unclear.

**Objectives:** To determine if ED rapid respiratory virus testing in patients with suspected acute respiratory infection (ARI) decreases antibiotic use, ancillary tests, ED length of stay, ED return visits and hospitalization and increases influenza antiviral treatment.

**Data sources:** We searched Ovid MEDLINE, Embase (Ovid), Scopus, and Web of Science from 1985 to November 14, 2022.

**Study selection:** We included randomized controlled trials of patients of any age with ARI in an ED. The primary intervention was rapid viral testing.

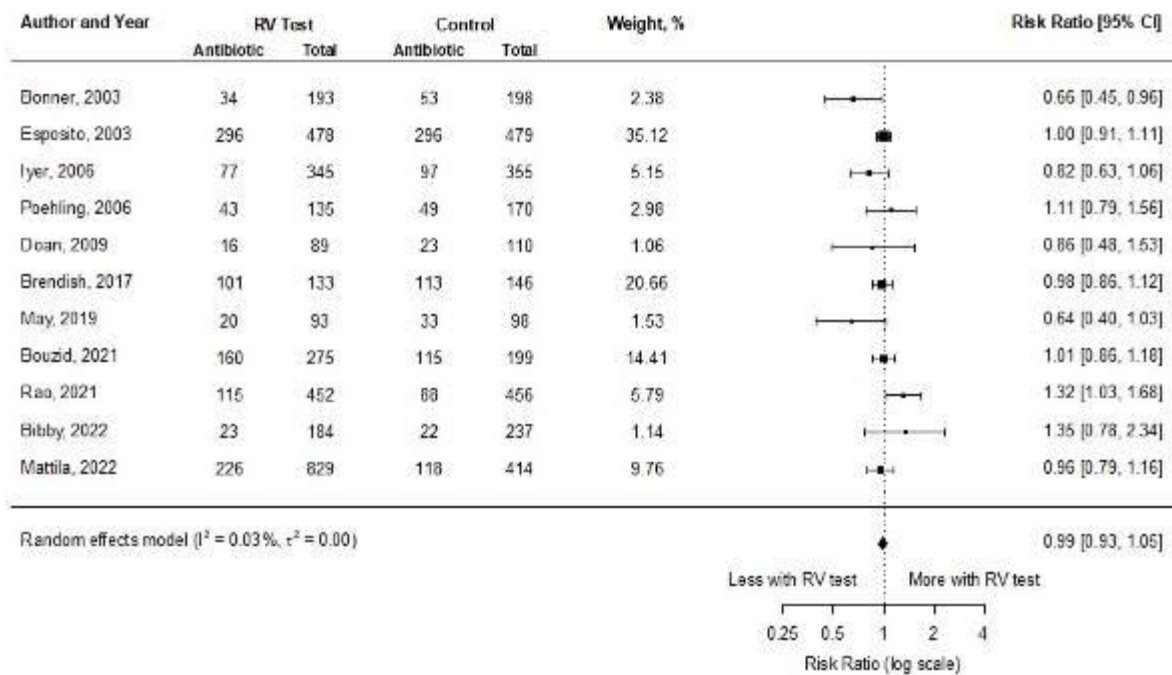
**Extraction, Data and Synthesis:** In this systematic review and meta-analysis, PRISMA reporting guidelines were followed. Two independent reviewers extracted data and assessed risk of bias using Cochrane's Risk of Bias 2.0. Estimates were pooled using random-effects models. Quality of evidence was assessed using the GRADE framework.

**Main outcomes and measures:** Antibiotic use and secondary outcomes were pooled separately as risk ratio (RR) and risk difference estimates with 95% confidence intervals [CI]s.

**Results:** Of 7157 studies identified, 11 (n=6068 patients) were included in pooled analyses. Routine rapid viral testing did not impact antibiotic use (RR 0.99; 95% CI 0.93-1.05; high certainty) but was associated with higher use of influenza antivirals (RR 1.33; 95% CI 1.02-1.75; moderate certainty) and lower use of chest radiography (0.88; 95% CI 0.79-0.98; moderate certainty) and blood tests (RR 0.81; 95% CI 0.69-0.97; moderate certainty). There was no association with urine testing (RR 0.95; 95% CI 0.77-1.07; low certainty), ED length of stay (0h; 95% CI -0.17h-0.16h; moderate certainty), return visits (RR 0.93; 95% CI 0.79-1.08; moderate certainty) or hospitalization (RR 1.01; 95% CI 0.95-1.08; high certainty).

**Conclusions and Relevance:** Available evidence shows limited benefits of routine viral testing in EDs for patients with ARI.

Abb. 1



Effect of rapid viral testing on antibiotic use

Abb. 2

Summary of results for rapid viral test availability

Outcome	Studies / References	Number of patients	Relative Effect Estimate	Absolute Effect Estimate		Certainty of Evidence (GRADE)	Plain language summary
				Rapid viral testing	Control		
Antibiotic use	11 <sup>1-11</sup>	6068	0.99; 95% CI 0.93 - 1.05; $I^2=0.03\%$	1111 per 3206; 34.7%	1007 per 2862; 35.2%	High	There is little or no difference between rapid viral test and control in antibiotic use
Influenza antiviral use	7 <sup>1-3,11</sup>	2969	1.33; 95% CI 1.02 - 1.75; $I^2=0\%$	116 per 1465; 7.9%	85 per 1504; 5.7%	Moderate <sup>b</sup>	Rapid viral testing probably increases influenza antiviral use
Chest radiography	8 <sup>1,4,9</sup>	4408	0.88; 95% CI 0.79 - 0.98; $I^2=0\%$	417 per 2346; 17.8%	444 per 2062; 21.5%	Moderate <sup>b</sup>	Rapid viral testing probably decreases chest radiography use
Blood test (any)	5 <sup>2-4,9</sup>	2552	0.81; 95% CI 0.69 - 0.97; $I^2=0\%$	188 per 1240; 15.2%	246 per 1312; 18.8%	Moderate <sup>b</sup>	Rapid viral testing may decrease blood testing
Blood culture	2 <sup>5,8</sup>	1091	0.85; 95% CI 0.67 - 1.07; $I^2=0\%$	95 per 538; 17.7%	116 per 553; 21.0%	Very low <sup>a,c,d</sup>	It is uncertain whether rapid viral testing decreases blood culture testing
Blood test (other)	4 <sup>2,4,9</sup>	2247	0.84; 95% CI 0.70 - 1.01; $I^2=0\%$	174 per 1105; 15.7%	215 per 1142; 18.8%	Low <sup>c</sup>	Rapid viral testing may decrease other blood testing
Urine analysis / culture	4 <sup>2,4,9,10</sup>	1595	0.95; 95% CI 0.77 - 1.07; $I^2=0\%$	130 per 762; 17.1%	153 per 833; 18.4%	Low <sup>b,d</sup>	Rapid viral testing may have little or no impact on urine testing
ED length of stay	4 <sup>2,8,9</sup>	2333	1.02; 95% CI 0.96 - 1.08; $I^2=63.4\%$ <sup>a</sup>	Mean: 3.40; SD: 1.78	Mean: 3.53; SD: 1.96	Moderate <sup>a</sup>	There is probably little or no difference between rapid viral test and control in ED length of stay
ED return visit	7 <sup>4,6,10,11</sup>	3086	0.93; 95% CI 0.79 - 1.08; $I^2=0\%$	282 per 1941; 14.5%	249 per 1579; 15.8%	Moderate <sup>b</sup>	There is probably little or no difference between rapid viral test and control in ED return visit
Hospitalization	9 <sup>2,5-12</sup>	5489	1.01; 95% CI 0.95 - 1.08; $I^2=0\%$	882 per 3029; 29.1%	642 per 2460; 26.1%	High	There is little or no difference between rapid viral test and control in hospitalization rate

<sup>a</sup> Corresponding relative effect estimate log-transformed ratio of means: 1.02; 95% CI 0.96-1.08;  $I^2=63.4\%$   
<sup>b</sup> Rated down 1 level for imprecision because of the 95% CI crossing the MID decision threshold.  
<sup>c</sup> Rated down 1 level for imprecision because of the 95% CI crossing the null effect threshold  
<sup>d</sup> Rated down 1 level for bias as half of included studies high risk of bias during randomization process (i.e. quasi RCTs)  
<sup>e</sup> Rated down 1 level due to heterogeneity / inconsistency

### FT3-05

#### Kontaktlose Herzfrequenzmessung bei Neonaten in einem klinischen Setting mittels kamerabasierter Photoplethysmographie

*L. Svoboda<sup>1</sup>, J. Sperrhake<sup>2</sup>, M. Steinert<sup>2</sup>, M. Nisser<sup>2</sup>, L. Taphorn<sup>1</sup>, H. Proquitté<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Jena, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Jena, Deutschland

<sup>2</sup>Xsight Optics GmbH, Jena, Deutschland

In der Neonatologie spielt die exakte Erfassung von Vitalparametern eine herausragende Rolle bei der Überwachung erkrankter Neu- und Frühgeborenen sowie bei der Diagnose von verschiedenen Störungen. Aufgrund der Limitationen, die mit kontaktbasierten Messverfahren einhergehen, wurden in den letzten zehn Jahren vermehrt Anstrengungen unternommen, um kontaktlose Methoden zu entwickeln. Das Anbringen und Austauschen von Sensoren beansprucht Zeit und kann insbesondere bei Frühgeborenen zu Schmerzen, Infektionen oder Hautirritationen führen. Die kamerabasierte Photoplethysmographie (cbPPG) basiert auf denselben grundlegenden Prinzipien wie die herkömmliche Pulsoxymetrie und erkennt subtile zyklische Hautfarbenveränderungen, die in Verbindung mit jedem Herzschlag auftreten.

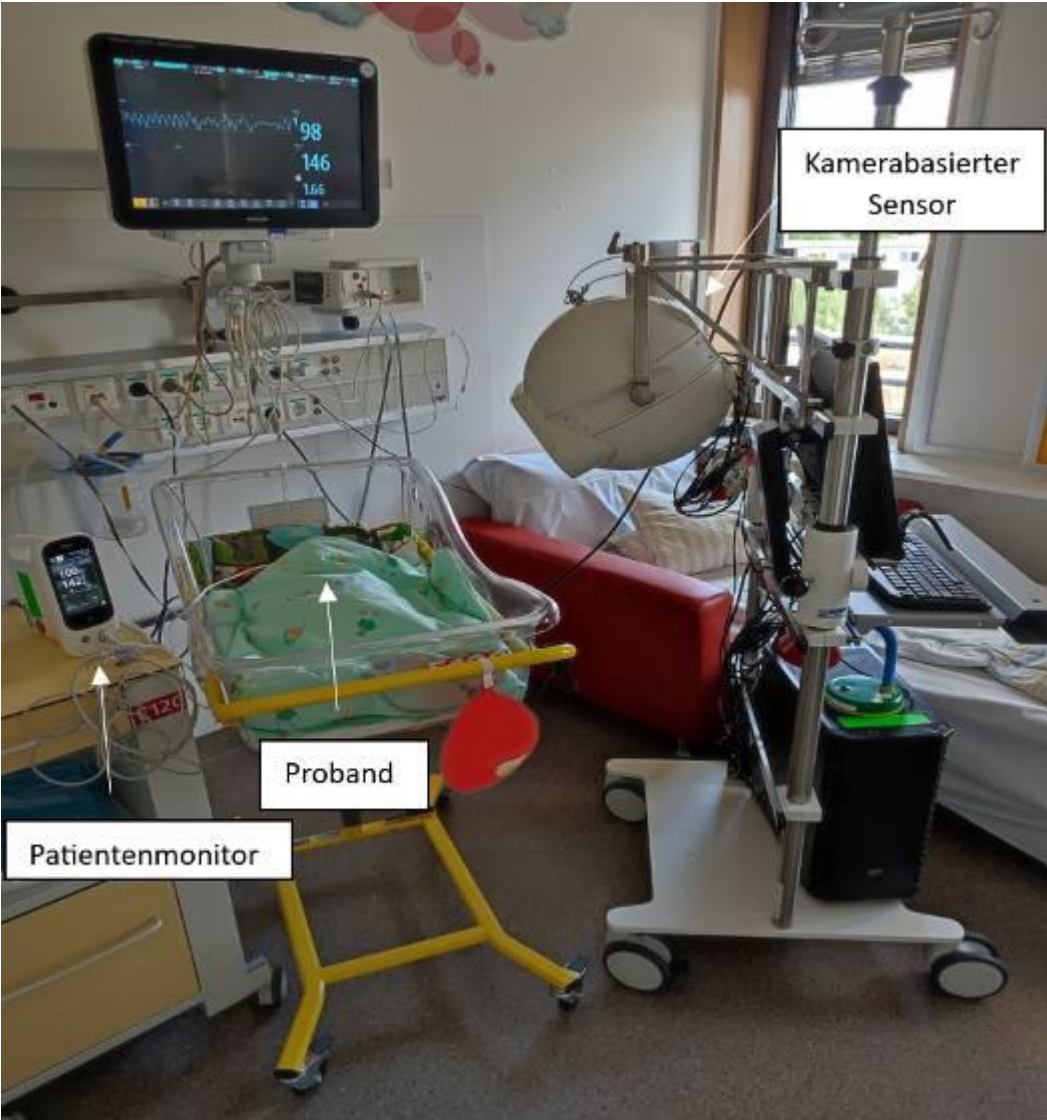
Basierend auf den Ergebnissen unserer Pilotstudie haben wir eine neue Studie durchgeführt, um die Präzision der cbPPG in der klinischen Umgebung der neonatalen Intermediate-Care-Station zu evaluieren (Abbildung 1). Es wurden Messungen an 20 Früh- und Neugeborenen durchgeführt. Als Region of Interest (ROI) wurde der Kopf des Kindes gewählt. Als Referenz für die Herzratenmessung verwendeten wir ein herkömmliches Pulsoxymeter. Wir wählten 30 Minuten als Zeitintervall für die Messungen, wobei in 3 Fällen mehrere Messungen durchgeführt wurden. Insgesamt entstanden so rund 676 Minuten an Videomaterial. Vor der Herzfrequenzberechnung analysierten wir potenzielle Störfaktoren wie Bewegungsartefakte, schwache Beleuchtung und den Verlust der ROI am Kopf, um Messartefakte analytisch vorherzusagen. Dadurch reduzierte sich das Datenvolumen, das zur Analyse herangezogen wurde, auf 56 % des ursprünglichen Volumens. Abbildung 2 zeigt ein Beispiel der zeitlichen Herzratenverläufe beider Systeme in Vergleich (blaue Linie Pulsoxymetrie, violette Linie cbPPG). Die grünen Intervalle stellen Daten dar, die initial als störungsarm bewertet wurden. Die roten Intervalle sind dagegen Datensegmente, die für die Herzratenbestimmung als ungültig gelten. Herzraten wurden dabei sekundlich aufgezeichnet.

Während der artefaktfreien Zeiträume zeigte sich ein Unterschied zwischen der Pulsoxymetrie und dem kamerabasierten System von im Mittel 0,2 bpm über den gesamten Messzeitraum (95% CI -0,8 bis 0,4, LOA  $\pm$  12,2). Bei Verwendung des klinischen Standards mit 8 Sekunden Mittelungszeit ergab sich eine durchschnittliche Differenz von 0,09 bpm (95% CI -0,7 bis 0,6, LOA  $\pm$  10,1). Diese Ergebnisse sind in Übereinstimmung mit den etablierten medizinischen Standards.

Ogleich weitere Studien erforderlich sind, um den Umfang der messbaren Vitalparameter zu erweitern und zukünftig eine vielfältigere Patientenkohorte einzubeziehen, konnten wir eine äußerst präzise kontaktlose Herzfrequenzmessung nachweisen. Besonders die Fähigkeit, potenzielle Artefakte im Vorfeld auszuschließen, trägt dazu bei, klinische Messungen sicherer zu gestalten, indem technisch nicht vertrauenswürdige Ergebnisse gekennzeichnet werden.



Abb. 1



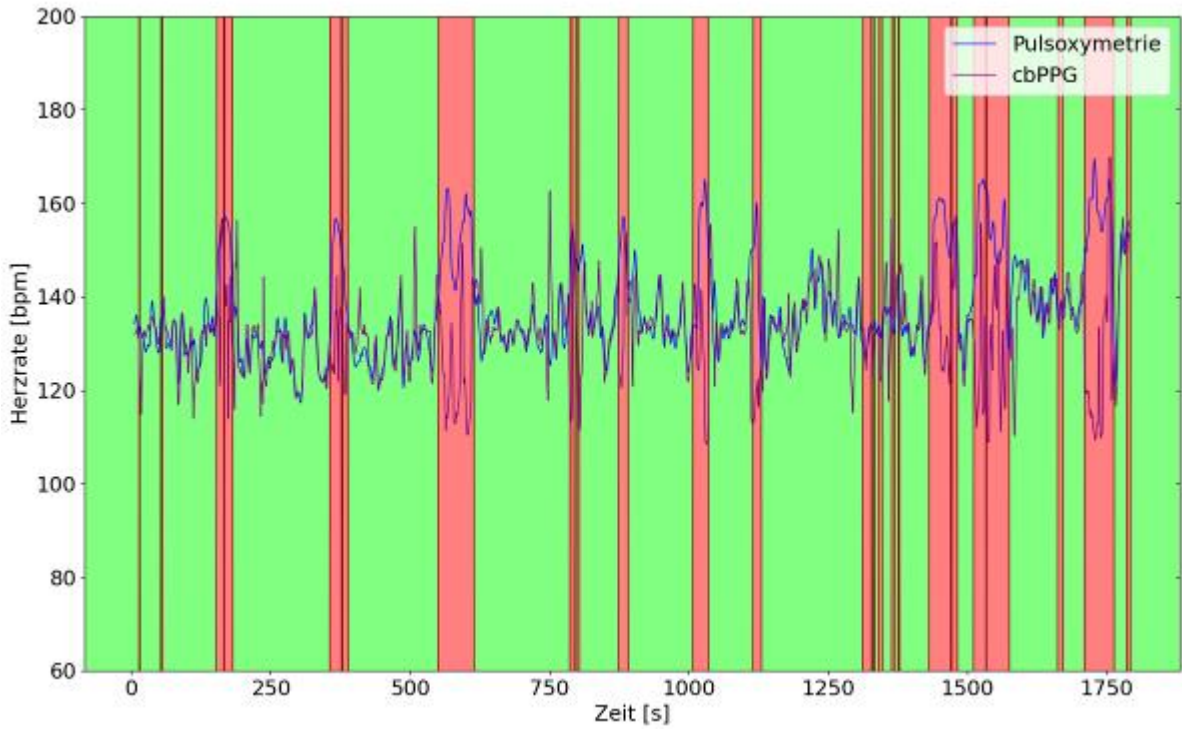
Kamerabasierter  
Sensor

Proband

Patientenmonitor



Abb. 2



## FT3-06

### Alx-Neo-Guard – Daten durchblicken

*M. Schoberer<sup>1</sup>, C. Oprea<sup>2</sup>, L. Olivier<sup>1</sup>, V. Pfannschmidt<sup>2</sup>, M. Buglowski<sup>2</sup>, M. Grüne<sup>2</sup>, A. Stollenwerk<sup>2</sup>, T. Orlikowsky<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Aachen, Deutschland

<sup>2</sup>RWTH Aachen University, Lehrstuhl für Informatik 11, Embedded Software, Aachen, Deutschland

**Fragestellung:** Die Digitalisierung der intensivmedizinischen Arbeitsumgebung liefert eine neue Qualität integrierter Patientendaten aus Diagnostik und Therapie. Diese werden zu Dokumentationszwecken in Patienten-Daten-Management-Systemen (PDMS) zusammengeführt. Spezielle hochfrequent aufzeichnende Datenbanken lassen auch die Archivierung graphischer Daten (wie EKG oder Beatmungskurven) zu und erweitern die Möglichkeiten der Sekundärdaten-Analyse. Die computer-unterstützte Analyse multiparametrischer Patientendaten eröffnet ein neues Feld der Früherkennung von Behandlungs-Komplikationen, vertiefte Einblicke in pathophysiologische Zusammenhänge und der Unterstützung des medizinischen Personals bei der Therapie schwerkranker Früh- und Neugeborener. Sie liefert zudem Daten für die computer-gestützte Simulation von Körperfunktionen. Wir möchten diese Inhalte unseres BMBF-geförderten Projekts "Alx-Neo-Guard" vorstellen.

**Methoden:** Auf einem hochfrequent (max. 500 Hz) aufzeichnenden Datenbankserver (Philips Data Warehouse Connect) werden Vitaldaten mit Behandlungsdaten (z.B. Druck- und Flusskurve der mechanischen Ventilation) zusammengeführt. Aus dem PDMS können weitere Behandlungsdaten, etwa laborchemische Untersuchungsbefunde, bildgebende und mikrobiologische Befunde hinzugefügt werden. Wir stellen einen von uns entwickelten Daten-Viewer vor. Dieser lässt abhängig von der Fragestellung die Sichtung von Daten in benutzerdefinierter Zusammenstellung mit variabler zeitlicher Auflösung zu. Diese multiparametrische Datendarstellung lässt spezifische Datenmuster, z.B. beatmungsassoziierter Komplikationen visualisieren. Abbildung 1 zeigt eine Episode von "Pressen" unter mechanischer Ventilation (obere Grafik). Der Atemgasfluss (blau) ist bei erhaltenem Druckaufbau (rot) passager unterdrückt. Es folgen Bradycardie und Desaturation (mittlere Grafik). Die vertikale Linie gibt den Zeitpunkt des rot eingefärbten "current" Druck-Fluss-Loops (rechts unten) an. Wir nutzen die Erkenntnisse aus der Betrachtung der Daten, um Algorithmen zu entwickeln, welche geeignet sind, spezifische Muster in den Datenströmen zu erkennen und darauf hinzuweisen.

**Ergebnisse:** Exemplarisch wird die automatisierte Erkennung von Pressen-Episoden unter mechanischer Ventilation vorgestellt. Die Leistungsfähigkeit von probabilistischer Klassifikation und rekurrenten neuronalen Netzwerken in dieser Fragestellung werden dargestellt (Abbildung 2). Ferner präsentieren wir Daten zur Evaluierung eines mathematischen Modells des pulmonalen Gasaustausches unter mechanischer Ventilation.

**Schlussfolgerungen:** Wir stellen die Anwendung eines sich aktuell entwickelnden Feldes medizinischer Forschung auf neonatologische Patienten im Alx-Neo-Guard Projekt vor. In multiparametrischen Daten sehen wir eine bislang erst in Ansätzen genutzte Ressource mit großem Potenzial zur Früherkennung und sogar Prädiktion von Komplikationen, zur Anwenderunterstützung und Verbesserung der Patientensicherheit.

Abb. 1

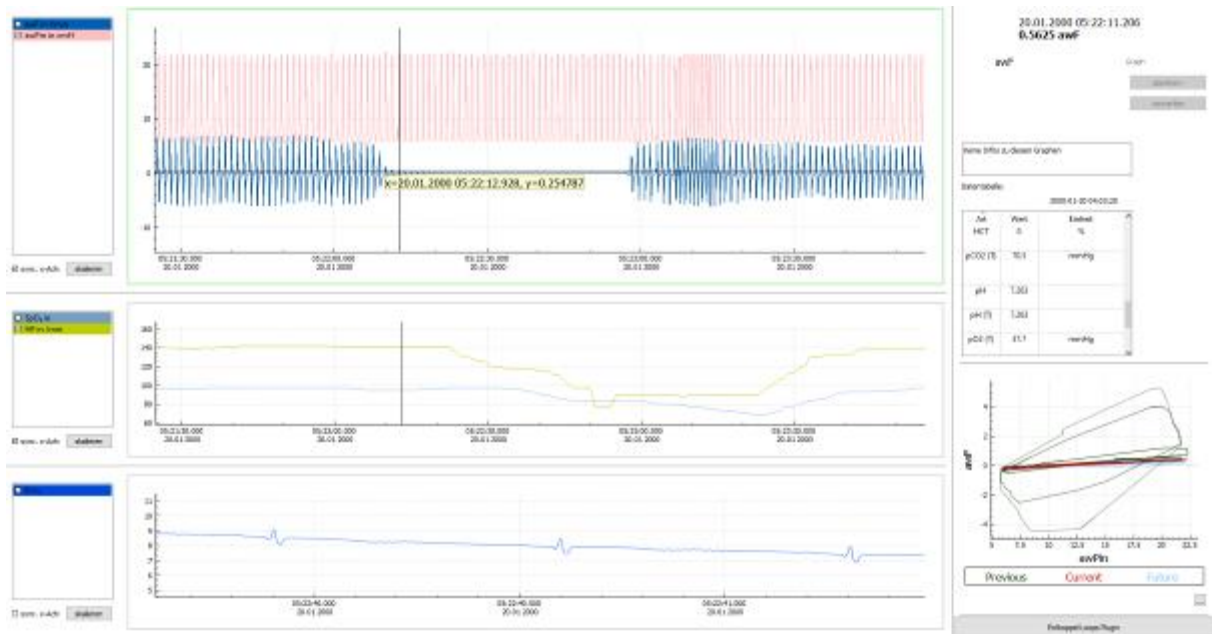


Abb. 2

Classifier	Accuracy	Sensitivity	Specificity
Naive Bayes Classifier all features (1)	90.73%	89.76%	91.68%
Naive Bayes Classifier statistically relevant features (2)	90.83%	95.25%	86.35%
Naive Bayes Classifier ideal subset (3)	91.03%	96.24%	85.74%
RNN airway flow and airway pressure (4)	91.63%	93.66%	89.43%
RNN airway flow peaks (5)	55.82%	50.10%	61.80%

### FT3-07

## Hypercortisolismus bei einem Frühgeborenen mit McCune-Albright-Syndrom (MAS) - Ein Fallbericht

L. M. Mulzer<sup>1</sup>, H. Reutter<sup>1</sup>, J. Wölfle<sup>2</sup>, S. Hébert<sup>1</sup>, A. Dierl<sup>1</sup>, N. Stenger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Kinder- und Jugendklinik, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Erlangen, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Kinder- und Jugendklinik, Direktor der Kinderklinik, Erlangen, Deutschland

**Einleitung:** Das MAS wird durch somatische Mutationen im GNAS-Gen verursacht, zeigt sich durch fibröse Knochendysplasie, Café-au-lait-Flecken und Pubertas praecox, jedoch variiert das klinische Bild [1]. In einigen Fällen tritt ein Cushing-Syndrom auf, typischerweise in der Neonatalperiode[2]. Behandlungsleitlinien existieren nicht, zudem limitiert der kritische Allgemeinzustand die Optionen. Langfristig kann eine beidseitige Adrenalektomie erwogen werden, kurzfristig kann Metyrapon im Off-Label-Use eingesetzt werden [3,4].

**Methodik:** Retrospektiver deskriptiver Einzelfallbericht

**Ergebnisse:** Wir berichten über ein Frühgeborenes (34+3 SSW, 1150g, Apgar 4/6/7) welches ab Lebenstag 1 mit Sinustachykardie und arterieller Hypertonie auffiel. Pränatal wurde eine Nebennierenhyperplasie diagnostiziert, die Amniozentese war unauffällig. Sonographisch zeigten sich postnatal ein normales ZNS, eine strukturauffällige Leber, ein kleiner Perikarderguss und die beidseitige Nebennierenhyperplasie. Laborchemisch fanden sich Laktatämie, Hyperglykämie, erhöhte Transaminasen sowie ein Hypercortisolismus mit erniedrigtem ACTH. Trotz vierfacher antihypertensiver Therapie blieb der Blutdruck über der 97. Perzentile. Metyrapon wurde aufgrund initialer elterlicher Ablehnung erst im Verlauf begonnen, führte jedoch zu einem deutlichen Abfall des Serumcortisols von 1257 auf 7 ng/ml. An Tag 14 erfolgte eine notfallmäßige Intubation bei Apnoe und Bradykardie. Ursächlich fanden sich multiple cerebrale Blutungen. Schließlich wurde eine palliative Therapiezieländerung beschlossen und der Patient verstarb im Beisein der Eltern. Postmortal wurde mittels Exom-Sequenzierung aus Nebennierengewebe ein MAS diagnostiziert (heterozygote Missense-Variante in *GNAS*: Exon 8:c.602G>A, p.(ARG201His)).

**Diskussion:** Das Cushing-Syndrom bei MAS ist selten, aber oft mit einem schweren bis letalen Verlauf verbunden. Daher muss es bei neonatalem Cushing-Syndrom in Betracht gezogen werden, zudem sollte bei schwerer Erkrankung eine zeitnahe Therapie mit Metyrapon erwogen werden, um Komplikationen wie im beschriebenen Fall ggf. zu vermeiden.

- [1] Lumbroso S, Paris F, Sultan C; European Collaborative Study. Activating Gsalpha mutations: analysis of 113 patients with signs of McCune-Albright syndrome-a European Collaborative Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(5):2107-2113
- [2] Brown RJ, Kelly MH, Collins MT. Cushing syndrome in the McCune-Albright syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(4):1508-1515
- [3] Javaid MK, Boyce A, Appelman-Dijkstra N, et al. Best practice management guidelines for fibrous dysplasia/McCune-Albright syndrome: a consensus statement from the FD/MAS international consortium [published correction appears in *Orphanet J Rare Dis.* 2019 Nov 21;14(1):267]. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14(1):139
- [4] Verbeeten K, Hadjiyannakis S, Cameron M, McDonald J. Rectal Metyrapon for Treatment of Hypercortisolism in an Infant with McCune-Albright Syndrome. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2017;22(3):233-236

Abb. 1

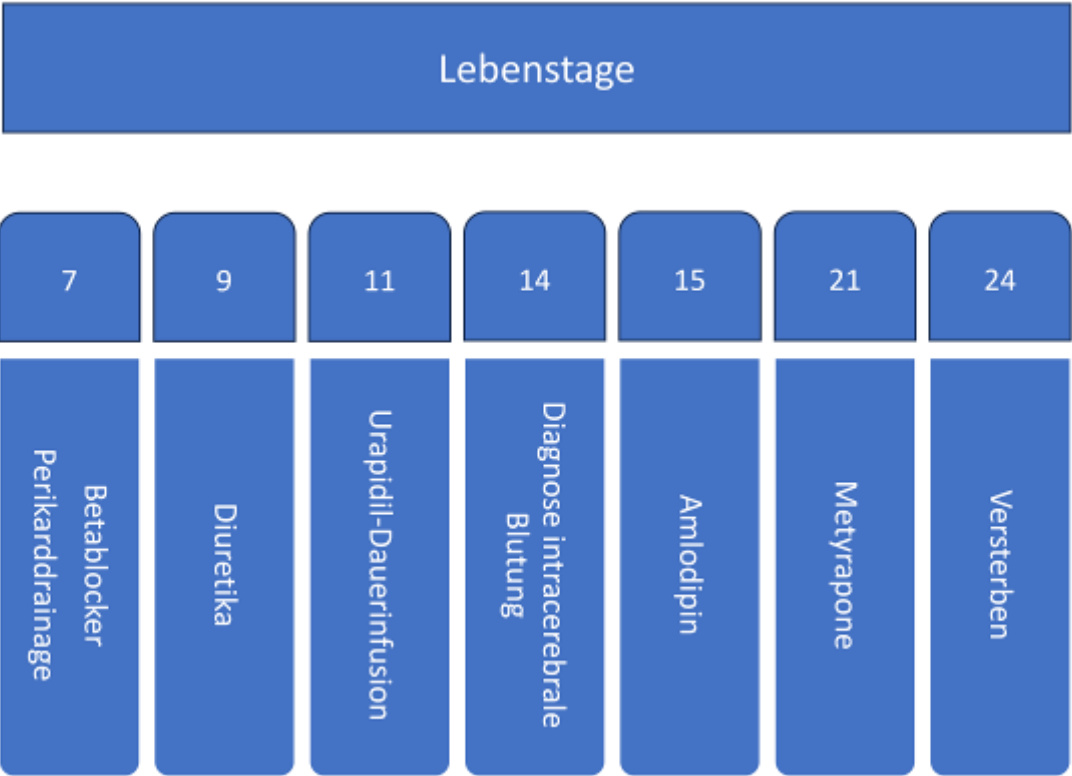
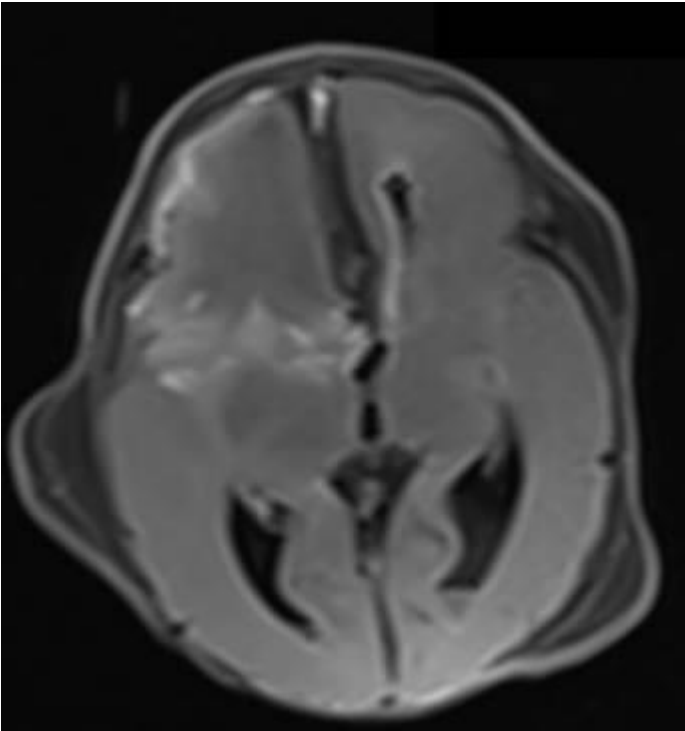


Abb. 2



## FT3-08

### Polytraumatisierte Kinder und Jugendliche als Organspender:innen? – ein Fallbericht

*C. Donath*<sup>1</sup>, *L. L. Ruttkowski*<sup>1</sup>, *L. Weise*<sup>1</sup>, *L. Möller*<sup>2</sup>, *M. Bäumlein*<sup>3</sup>, *J. M. Föhr*<sup>3</sup>, *M. Gjorgjevski*<sup>4</sup>, *B. Saß*<sup>4</sup>, *P. Göbert*<sup>5</sup>, *H. Hummler*<sup>1</sup>, *S. Weber*<sup>6</sup>, *N. Mand*<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Marburg, Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Marburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Marburg, Transplantationsbeauftragte, Klinik für Neurologie, Marburg, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Marburg, Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie, Marburg, Deutschland

<sup>4</sup>Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Neurochirurgie, Marburg, Deutschland

<sup>5</sup>Universitätsklinikum Marburg, Klinisches Ethikkomitee, Marburg, Deutschland

<sup>6</sup>Universitätsklinikum Marburg, Transplantationsbeauftragte der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Marburg, Deutschland

**Einleitung:** Pädiatrische Traumareanimationen sind selten, weshalb es bisher keine Empfehlungen zum Zeitpunkt der Beendigung der Maßnahmen gibt. Nach einem *Return of Spontaneous Circulation* (ROSC) verstirbt ein Großteil der Patient:innen (Pat.) innerhalb von 24h auf der Intensivstation (1). Schwerstverletzte Erwachsene werden nur selten als Organspender in Betracht gezogen, Daten zu Kindern und Jugendlichen sind uns nicht bekannt. In Dtschl. warten derzeit mehr als 8000 Menschen auf eine Organtransplantation. 10% der gelisteten Pat. verstarben 2022, ohne zuvor transplantiert zu werden. Neben der eingeschränkten Organverfügbarkeit spielen bei Organspenden von polytraumatisierten Pat. u.U. Grenzen der intensivmedizinischen Versorgung und ethische Fragestellungen eine relevante Rolle.

**Methoden:** Fallbericht einer 15-jährigen polytraumatisierten Patientin mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma (SHT) und irreversiblen Hirnfunktionsausfall (IHA), die einer Organspende zugeführt wurde.

**Ergebnisse:** Die zuvor gesunde Patientin wurde bei einem Verkehrsunfall aus dem PKW geschleudert. Bereits am Unfallort bestand ein offenes SHT, die Patientin zeigte Schnappatmung und weite lichtstarre Pupillen. Bei Eintreffen im Schockraum Herz-Kreislaufstillstand, ROSC nach 20min Reanimation. In cCT und CT-Angio diffuse intrazerebrale Blutungen, schweres Hirnödem und fehlende arterielle Perfusion des Gehirns, so dass keine Option für eine neurochirurgische Intervention bestand. Zusätzlich bestanden multiple Frakturen von Kalotte und Gesichtsschädel, eine Dens-Fraktur, eine Lungenkontusion und eine vordere und hintere Beckenringfraktur. Übernahme auf die Kinderintensivstation (PICU) intubiert, kreislaufinsuffizient und hypotherm (Temp. min. 34,7°C). Die Eltern übermittelten den ausdrücklichen Wunsch der Patientin in einer solchen Situation Organe zu spenden, weshalb intensivmed. Maßnahmen zur Stabilisierung erfolgten. Bei anhaltenden Blutungen und traumassoziierter Koagulopathie erhielt die Patientin bis zur Organexplantation 8 FFP, 9 EK, 2 TK, wiederholt Gerinnungsfaktoren, Humanalbumin und Volumenboli. Die Oxygenierung zeigte sich darunter zunehmend eingeschränkt. Zusätzlich wurden bei therapierefraktärem Schock hochdosiert Katecholamine verabreicht, es erfolgten Pufferungen und extensive Wärmemaßnahmen. 16 Stunden nach Übernahme auf die PICU wurden Nieren, Leber und Herzklappen explantiert.

**Diskussion:** Der Fall unserer Patientin zeigt, dass eine Organspende auch bei polytraumatisierten pädiatrischen Pat. in Betracht gezogen werden kann. Es existieren keine Leitlinien zu Reanimationsmaßnahmen und Fortführung der intensivmedizinischen Therapie bei nicht-überlebensfähigen Pat. mit dem Ziel der Organspende. Bei der derzeitigen Organknappheit erscheint der große Aufwand an Ressourcen bis zur Organexplantation zugunsten von potenziellen Transplantatempfängern gerechtfertigt.

[1] McLaughlin et al., 2018, Timing of Mortality in Pediatric Trauma Patients: A national trauma databank analysis

#### FT4-09

### Vergleich der zusätzlichen Atemarbeit von 14 verschiedenen CPAP-Systemen bei spontanatmenden Früh- und Neugeborenen

B. Haase<sup>1,2</sup>, J. Arand<sup>1</sup>, M. Groß<sup>1</sup>, C. E. Schwarz<sup>3</sup>, M. Kumpf<sup>1</sup>, A. Kribs<sup>4</sup>, C. F. Poets<sup>1</sup>, H. Sterzik<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum, Interventionelle und diagnostische Radiologie, Tübingen, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinik Heidelberg, Neonatologie, Heidelberg, Deutschland

<sup>4</sup>Universitätsklinik Köln, Neonatologie, Köln, Deutschland

**Einleitung:** Ein Versagen der CPAP-Atemunterstützung bei Früh- und Neugeborenen lässt sich nicht selten auf eine respiratorische Erschöpfung zurückführen. Eine wichtige Rolle könnte dabei die durch das jeweilige CPAP-System verursachte zusätzliche Atemarbeit (imposed work of breathing, iWOB) spielen. Ziel der Studie war es, die iWOB verschiedener, in der Neonatologie üblicher CPAP-Systeme bei zwei Simulationspatienten auf zwei verschiedenen PEEP-Niveaus in-vitro zu vergleichen. Dabei sollte auch der Einfluss des Mechanismus der PEEP-Generierung wie z.B. bei Jet-Flow-Geräten vs. Constant-Flow-Geräte untersucht werden.

**Methoden:** Unter Verwendung eines neonatalen Lungenmodells NALM© (Schaller Medizintechnik®, Dresden, Deutschland), 3D-gedruckter Dummies von Simulationspatienten (1kg-Frühgeborenes und 3kg-Neugeborenes) und geräte- und patiententypischer Schlauchsysteme und Interfaces wurden die Atemloops (Abb. 2A) 14 verschiedener CPAP-Systeme auf zwei verschiedenen PEEP-Niveaus (5 und 10 cmH<sub>2</sub>O) bzgl. der iWOB mittels zweifaktorieller Anova und Interaction-Plots unter Berücksichtigung des An- und Abstöpseln der Druckschläuche und Interfaces als Störeffekt statistisch ausgewertet und verglichen.

**Ergebnisse:** Während insgesamt 8100 Atemzügen wurde im Allgemeinen bei den Geräten Benveniste©, NeoBreathe© (Abb. 2B) und Eve die statistisch signifikant ( $\alpha \leq 0,05$ ) geringste (simuliertes Frühgeborenes: inspiratorische iWOB 0,07 mJ / Atemzug; Abb. 1A) bzw. simuliertes Neugeborenes: 0,3 mJ / Atemzug, Abb. 1B) und bei dem Gerät Perivent© (Abb. 2C) die höchste iWOB (simuliertes Frühgeborenes: inspiratorische iWOB bis zu 0,8 mJ / Atemzug bzw. simuliertes Neugeborenes: bis zu 5,4 mJ / Atemzug) nachgewiesen. Zudem beeinflusst der Mechanismus zur Generierung des PEEP sowohl die absolute Höhe als auch die Korrelation der iWOB mit dem PEEP-Niveau.

**Diskussion:** Unser in-vitro Vergleich ermöglicht den bislang umfassendsten und aufgrund der Berücksichtigung verschiedener Einflussfaktoren (z.B. An- und Abstöpseln) sowie der hohen Anzahl an ausgewerteten Atemzügen den zuverlässigsten iWOB-Vergleich verschiedener in der Neonatologie eingesetzter CPAP-Systeme. Da nur zwei Simulationspatienten auf zwei PEEP-Niveaus untersucht wurden und keine Variation der Compliance durchgeführt wurde, sind die Untersuchungen auf vier Beispielpatienten limitiert und können nicht die Gesamtheit neonatologischer Krankheitsbilder widerspiegeln. Die Kenntnis der iWOB kann bei der Wahl des CPAP-Systems helfen und durch eine Reduktion der respiratorischen Belastung der Patienten das Therapieversagen bei CPAP-Einsatz reduzieren.



Abb. 1

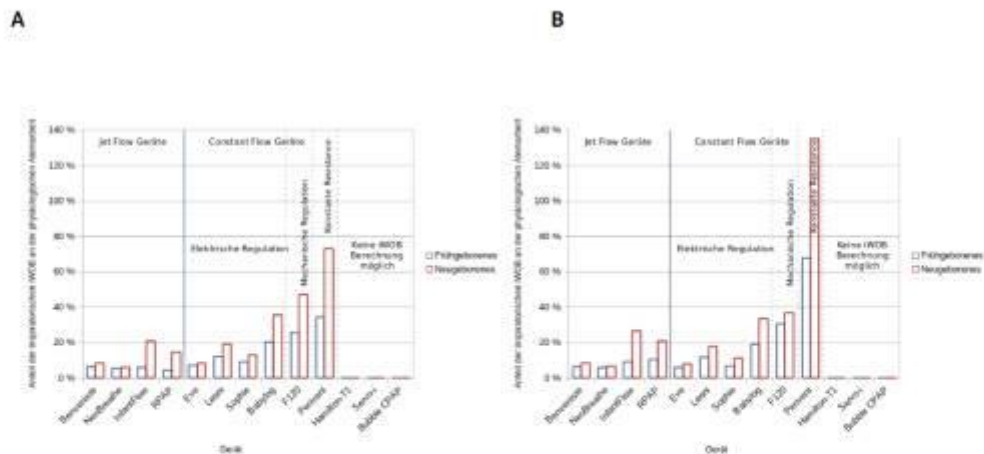


Abbildung 1: Anteil der inspiratorischen iWOB je CPAP-System (n=14) an der physiologischen Atemarbeit bei Simulation eines 1 kg schweren Frühgeborenen und 3 kg schweren Neugeborenen bei einem PEEP von 5 cmH<sub>2</sub>O (1A) bzw. 10 cmH<sub>2</sub>O (1B); wegen detektierbaren vom Gerät applizierten Inspirationsdrücken bzw. Oszillationen keine Auswertung von Hamilton-T1<sup>®</sup>, Servo-I<sup>®</sup> und Bubble CPAP<sup>®</sup> möglich. ; Untersuchte Geräte: Benveniste<sup>®</sup> (Dameca, Kopenhagen, Dänemark), NeoBreathe<sup>®</sup> (PFM, Köln, Deutschland), InfantFlow<sup>®</sup> (Viasys Healthcare, Conshohocken, Pennsylvania, USA), RPAP<sup>®</sup> (Inspiration Healthcare, Crawley, West Sussex, UK), Medijet (Medin Medical Innovations GmbH, München, Deutschland), Eve<sup>®</sup>, F120<sup>®</sup>, Sophie<sup>®</sup> (alle Fritz Stephan GmbH Medizintechnik, Gacklenbach, Deutschland), Leoni<sup>®</sup> (Löwenstein Medical, Bad Ems, Deutschland), Babylog<sup>®</sup> (Dräger, Lübeck, Deutschland), Perivent<sup>®</sup> (Fisher and Paykel Healthcare, Auckland, Neuseeland), Hamilton-T1<sup>®</sup> (Hamilton Medical, Bonaduz, Schweiz), Servo-I<sup>®</sup> (Maquet, Rastatt, Deutschland), Bubble CPAP (Dräger, Lübeck, Deutschland)

Abb. 2

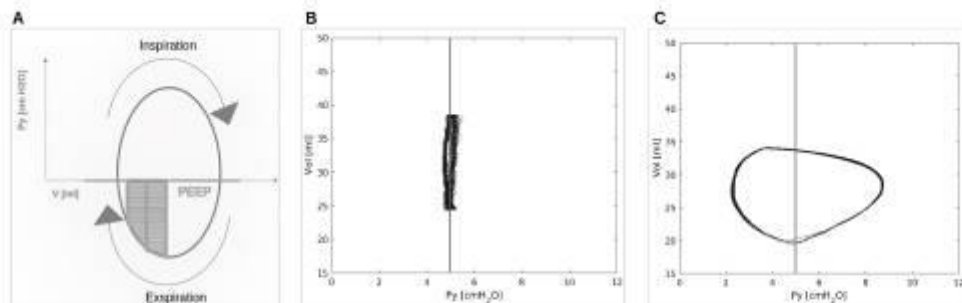


Abbildung 2: Druck [cmH<sub>2</sub>O] - Volumen [ml] Loops, A: Schematische Darstellung eines p-V-Diagramms zur Visualisierung der Berechnung der iWOB, B: p-V-Diagramm des NeoBreathe bei Simulation eines Neugeborenen und PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O exemplarisch für eine niedrige iWOB, C: p-V-Diagramm des Perivent bei Simulation eines Neugeborenen und PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O exemplarisch für eine hohe iWOB, D: Darstellung eines einzelnen Atemzugs unter Verwendung des Servo-i bei Simulation eines Neugeborenen und PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O, E: Darstellung eines einzelnen Atemzugs unter Verwendung des Hamilton-T1 bei Simulation eines Neugeborenen und PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O, F: Darstellung eines einzelnen Atemzugs unter Verwendung des Bubble CPAP

## FT4-10

### Respiratory function monitoring to guide placement and increase the safety of a supraglottic airway device in neonates

*R. Dvorsky<sup>1</sup>, T. Werther<sup>1</sup>, K. Bibl<sup>1</sup>, M. Schneider<sup>1</sup>, C. Binder<sup>1</sup>, L. Habrina<sup>1</sup>, K. Klebermaß-Schrehof<sup>1</sup>, V. Kranebitter<sup>1</sup>, G. Schmölzer<sup>2</sup>, A. Berger<sup>1</sup>, M. Wagner<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

<sup>2</sup>Royal Alexandra Hospital, Edmonton, Kanada

**Objectives:** This study investigated the applicability of a supraglottic airway device (SAD) in neonates during intensive care interventions. We introduced the combined use of a SAD and a respiratory function monitor (RFM) and validated the accuracy of the RFM to show correct placement using videos from bronchoscopy.

**Methods:** This single-center case-control study was carried out at a tertiary NICU at the Medical University of Vienna. Patients received a SAD for neurosurgical or endoscopic interventions. There were no exclusion criteria. Patients were either ventilated with a SAD and a hidden RFM or a SAD and a visible RFM. Feedback from the visible RFM was used to assess SAD placement and optimize ventilation quality. The primary outcome was the percentage of ventilations within a tidal volume range of 4-8ml/kg (pVT<sub>e</sub>). Secondary outcomes included other ventilatory data, the number of attempts and duration of SAD insertion.

**Results:** A total of six patients were included in this study. Of these, two patients were ventilated with a hidden RFM and four patients with a visible RFM. We identified that with the combined use of a SAD and a visible RFM, pVT<sub>e</sub> was increased (median: 14.7% vs. 69.7%), mask leak was decreased (median: 74.8% vs. 17.6%), and fewer attempts were needed for successful placement (median: 3 attempts vs. 1 attempt). We could substantiate that the RFM is a reliable tool for evaluation of SAD placement through endoscopy, showing that low values for leakage coincide with anatomically correct placement.

**Conclusions:** This study demonstrates that the RFM is a reliable tool to assess SAD placement. Our findings contribute to a safer use of the SAD as an airway management tool in a high-risk patient collective.

#### Abb. 1

**table 2: RFM data**

		leakage %	pVT <sub>e</sub> %	VT <sub>e,mean</sub> ml/kg	PIP cmH <sub>2</sub> O	rate vent/min	attempts number	duration* seconds	
<b>patient 1</b>	before placement	93.25	0.00	1.69	27.34	26.21			hidden
	after placement	5.08	35.00	8.18	21.78	32.95	4	16 (79)	
<b>patient 2</b>	after placement	56.29	29.37	3.68	17.19	34.44	2	12 (29)	hidden
<b>patient 3</b>	before adaptations**	75.57	100.00	5.90	17.10	22.17	1	12	visible
	after adaptations**	18.83	92.00	6.05	13.11	21.2			
<b>patient 4</b>	before adaptations**	49.13	0.00	1.04	25.31	40.71	1	19	visible
	after adaptations**	16.42	39.40	7.67	27.82	35.86			
<b>patient 5</b>	before adaptations**	31.22	0.00	1.35	20.23	34.83	1	31	visible
	after adaptations**	28.61	72.73	4.88	19.78	29.79			
<b>patient 6</b>	after placement	7.26	66.70	5.92	23.77	24.61	1	20	visible

pVT<sub>e</sub>: tidal volume percentage in range, VT<sub>e</sub>: tidal volume, PIP: peak inspiratory pressure,  
\*at successful attempt (total, i.e. all attempts summated)  
\*\*adaptations (repositioning/direction, deeper insertion) based on RFM data

## FT4-11

### Outcome-Daten von Patienten mit konnataler Zwerchfellhernie im Alter von 5 Jahren

*S. Poralla<sup>1</sup>, S. Stutte<sup>1</sup>, A. Müller<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

**Hintergrund:** Konnatale Zwerchfellhernien treten in Deutschland mit einer Inzidenz von 1:2000 bis 1:4000 auf. Bei betroffenen Kindern kommt es intrauterin zur Lungenhypoplasie der betroffenen Zwerchfellseite (in 80% links). Zwerchfellhernien können im Rahmen von komplexen Fehlbildungssyndromen auftreten. Unabhängig davon handelt es sich bei der Zwerchfellhernie um eine schwerwiegende Fehlbildung, die die Betreuung in einem spezialisierten Zentrum notwendig macht. Die Überlebenschancen konnten in den letzten Jahren deutlich verbessert werden, was eine langfristige und interdisziplinäre Betreuung poststationär erforderlich macht.

**Material/Methoden:** In einer retrospektiven Analyse wurden alle zwischen dem 01.01.2016 und 31.12.2018 einer Klinik der Maximalversorgung geborenen oder unmittelbar postnatal übernommenen Patienten mit konnataler Zwerchfellhernie erfasst. Ausgewertet wurden die Intelligenztestungen im Alter von 5 Jahren. Verglichen wurden die Daten in einem zweiten Schritt mit den Werten der kognitiven Skala der Bayley III-Testungen im Alter von 2 Jahren.

**Ergebnisse:** In genanntem Zeitraum wurden 80 Patienten betreut. Von diesen verstarben 28, 9 wurden nach der initialen Entlassung heimatnah betreut, 23 waren nach spätestens 2 Jahren Lost-to-follow-up, 3 sind in den kommenden Monaten zur Intelligenztestung einbestellt.

Die angefügte Tabelle zeigt die erhobenen Daten in Prozent der unterschiedlichen Intelligenzniveaus. Es zeigt sich insgesamt ein Abfall des IQ-Niveaus zwischen 2 und 5 Jahren. Lagen mit 2 Jahren noch knapp 60% der Kinder im normalen IQ-Bereich, waren es mit 5 Jahren nur noch um die 40%. Gleichzeitig zeigte sich eine deutliche Zunahme der Kinder mit einem IQ-Wert unter 85 von knapp 12% auf knapp 50%. Sowohl im Alter von 2 Jahren als auch mit 5 Jahren wurden bei gut der Hälfte der Kinder während der Testung Konzentrationsschwierigkeiten beobachtet.

**Schlussfolgerung:** Patienten mit Zwerchfellhernien können im Verlauf kognitive Beeinträchtigungen erleiden. Dies macht eine frühe Anbindung an eine sozialpädiatrische Nachsorge notwendig, um Probleme frühzeitig detektiert und optimal fördern zu können. Zudem zeigt das aufgeführte Kollektiv, dass Konzentrationsschwierigkeiten eine wichtige Rolle zu spielen scheinen. So ist davon auszugehen, dass diese auch das Testergebnis negativ beeinflussen könnten. Aufgrund der zunehmend besseren Überlebenschancen der Patienten mit konnataler Zwerchfellhernie sind langfristige Nachuntersuchungen ratsam, um optimale Frühfördermaßnahmen etablieren zu können.

**Abb. 1**

	IQ 85-115	IQ 70-84	IQ 50-69	IQ 116-129	IQ > 130	Konzentrations-schwierigkeiten
mit 2 J.	58,8%	5,9%	5,9%	11,8%	17,6%	52,9%
Mit 5 J.	41,2%	23,5%	23,5%	11,8%	0	52,9%

## FT4-12

### Einfluss der LISA-Katheterdicke auf die Atemarbeit von sehr unreifen Frühgeborenen

C. C. Gunatilaka<sup>1,2</sup>, A. J. Bates<sup>1,2,3</sup>, A. R. Franz<sup>4,5</sup>, C. F. Poets<sup>4</sup>, C. A. Maiwald<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Center for Pulmonary Imaging Research, Cincinnati, Vereinigte Staaten

<sup>2</sup>Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Division of Pulmonary Medicine, Cincinnati, Vereinigte Staaten

<sup>3</sup>University of Cincinnati, Department of Pediatrics, Cincinnati, Vereinigte Staaten

<sup>4</sup>University Children's Hospital Tübingen, Department of Neonatology, Tübingen, Deutschland

<sup>5</sup>University Hospital Tübingen, Center for Pediatric Clinical Studies (CPCS), Tübingen, Deutschland

**Einleitung:** Bei Frühgeborenen mit extrem niedrigem Gestationsalter bei Geburt (sog. ELGANs,  $\leq 28$  Schwangerschaftswochen (SSW)) und der Indikation zur Surfactanttherapie via LISA stellt sich die Frage, welchen Einfluss der Katheterdurchmesser auf die Spontanatmung während der Prozedur hat. Untersuchungen zur Atemarbeit ("*work of breathing*" (WOB)) nach intratrachealem Einbringen von Kathetern unterschiedlicher Größe sind bislang nicht bekannt. Ziel dieser Studie ist es daher, den möglichen Anstieg der WOB zu quantifizieren.

**Material:** Zur Erstellung eines dreidimensionalen virtuellen Atemwegsmodells wurden MRT-Untersuchungen eines Säuglings (40 SSW) aus der Neugeborenen-Intensivstation ohne bekannte Lungen- oder Atemwegsprobleme herangezogen. Die MRT-Daten wurde von den Nasenlöchern bis zu den Hauptbronchien segmentiert, um die Oberfläche der Atemwege zu berechnen. Um die Atemwege von Frühgeborenen im Alter von 23 und 28 SSW darzustellen, wurden diese Daten einheitlich auf die korrekten geometrischen Proportionen skaliert. Katheter unterschiedlicher Größe (3,5; 5 und 6 French) wurden durch die Nasenlöcher in das virtuelle Atemwegsmodell eingeführt und der Luftstrom mithilfe von Strömungssimulationen modelliert. Jede Simulation modellierte den Luftstrom für einen einzelnen Atemzyklus auf der Grundlage altersgerechter Flussraten, die vom Lungenvolumen abgeleitet wurden. Für jedes Modell wurden vier Simulationen durchgeführt, um die WOB von den Nasenlöchern zur Carina zu berechnen.

**Ergebnisse:** Die WOB stieg in beiden Atemwegsmodellen im Vergleich zu ungehinderten Atemwegsbedingungen signifikant an, wenn Katheter der o.g. Größen in den Atemweg eingeführt wurden (23 SSW: 3-, 11- bzw. 41-fache Zunahme, 28 SSW: 2-, 3- bzw. 6-fache Zunahme). Diese Erhöhungen waren v.a. auf eine Zunahme der Flussgeschwindigkeit entlang der verringerten Querschnittsfläche an den Stimmbändern zurückzuführen, die den wesentlichen Anteil des Anstiegs der Atemarbeit verursacht.

**Diskussion:** Katheter, die während der LISA-Prozedur verwendet werden, erhöhen die WOB bei ELGANs in relevantem Umfang, insbesondere wenn große Katheter (6 French) bei den kleinsten Frühgeborenen (23 SSW) verwendet werden. Diese Ergebnisse legen nahe, möglichst dünne Katheter zur LISA-Prozedur in ELGANs zu verwenden.

**Fördermittel:** Dieses Projekt erhielt keine Fördermittel.

**Interessenskonflikte:** Der Letztautor ist als Erfinder einer LISA-Applikationshilfe an deren Umsatz beteiligt und erhielt Fördermittel und Honorare für LISA-Studien, -Vorträge und als externer Berater. Alle anderen Autoren haben keine Interessenskonflikte.

#### FT4-13

### Die Urease-vermittelte Hydrolyse von Harnstoff – ein Virulenzfaktor von Ureaplasmen in der unreifen Lunge?

*K. Glaser<sup>1</sup>, E. Paluszkiewicz<sup>1</sup>, C. B. Rieger<sup>1</sup>, U. H. Thome<sup>1</sup>, M. Laube<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Leipzig, Department für Frauen- und Kindermedizin, Neonatologie, Leipzig, Deutschland

**Hintergrund:** Zahlreiche Studien beschreiben einen Zusammenhang zwischen der Atemwegskolonisierung Frühgeborener mit Ureaplasmen und der Entwicklung pulmonaler Kurz- und Langzeitmorbidity. Pathomechanismen und Virulenzfaktoren sind bislang kaum bekannt. Ureaplasmen sind zur ATP-Gewinnung auf die Urease-vermittelte Hydrolyse von Harnstoff angewiesen. Der resultierende pH-Shift wurde wiederholt als Virulenzfaktor diskutiert. Fragestellung: Diese Arbeit hat erstmals den Einfluss der Urease-vermittelten Hydrolyse mit Ammoniak-Bildung und pH-Shift auf die Interaktion von Ureaplasmen mit fetalen Alveolarzellen und neonatalen Monozyten untersucht. Material und Methoden: Murine fetale distale Lungenepithelzellen (FDLE) wurden über 24 Stunden mit Ureaplasmen versus Ammoniak (NH<sub>3</sub>) und HCO<sub>3</sub>-vermitteltem pH-Shift inkubiert. Mit der Ussing-Kammer wurden der Na<sup>+</sup>-Transport und die Aktivitäten von epithelalem Natriumkanal (ENaC) und Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase bestimmt – essenziellen Mechanismen der alveolären Flüssigkeitsabsorption. Weitere Versuche erfolgten unter Ko-Inkubation mit dem Urease-Inhibitor Fluorofamid. Primäre neonatale Monozyten wurden ex vivo mit Ureaplasmen mit und ohne Fluorofamid versus NH<sub>3</sub> und HCO<sub>3</sub>-vermitteltem pH-Shift über vier und 24 Stunden inkubiert. Die Expression von TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  und IL-8, Schlüsselzytokine der frühen Immunantwort, wurde mittels quantitativer Real-time PCR und Durchflusszytometrie analysiert. Ergebnisse: Die Ureaplasmen-Inkubation von FDLE-Zellen und Monozyten resultierte in einem pH-Shift auf 8,0 im jeweiligen Medium. In FDLE-Zellen führte sowohl die Infektion mit Ureaplasmen als auch die Exposition gegenüber NH<sub>3</sub> (pH 8,0) zu einer Inhibition von epithelalem Na<sup>+</sup>-Transport und ENaC-Aktivität ( $p < 0,001$ ). Der HCO<sub>3</sub>-vermittelte pH-Shift auf 8,0 hatte keinen Effekt auf Na<sup>+</sup>-Transport und ENaC-Aktivität. Die Ko-Inkubation mit Fluorofamid hob die Ureaplasmen-induzierte Hemmung des Na<sup>+</sup>-Transports vollständig auf ( $p < 0,001$ ). In neonatalen Monozyten induzierten Ureaplasmen analog zu den Vorergebnissen unserer Arbeitsgruppe eine proinflammatorische Zytokinantwort auf mRNA- und Proteinebene ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$  und  $p < 0,001$ ). Demgegenüber führte weder die Inkubation mit NH<sub>3</sub>- noch HCO<sub>3</sub>-vermitteltem pH-Shift (pH 8,0) zu einer Expression von TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  und IL-8. Die Ko-Inkubation der Monozyten mit Ureaplasmen und Fluorofamid hatte keinen Effekt auf die Ureaplasmen-vermittelte Zytokinantwort. Diskussion: Unsere Daten zeigen eine funktionelle Beeinträchtigung fetaler Alveolarzellen durch Ureaplasmen und NH<sub>3</sub>. Die Aufhebung der Ureaplasmen-vermittelten Effekte durch Fluorofamid unterstreicht die mögliche Rolle der Urease-vermittelten NH<sub>3</sub>-Bildung als Virulenzfaktor. Demgegenüber haben Urease-vermittelte NH<sub>3</sub>-Bildung und pH-Shift keinen Einfluss auf die frühe Zytokinantwort neonataler Monozyten. Dies ist die erste Studie, die die Ureaplasmen-eigene Urease und Hydrolyse von Harnstoff zu NH<sub>3</sub> als Virulenzfaktor im zellspezifischen Kontext beschreibt.

#### FT4-14

### Severity and complications in 83 children with *Staphylococcus aureus* (61 MSSA / 22 MRSA) associated parapneumonic pleural effusion/empyema – nationwide ESPED surveillance (Germany, 2010-2023)

S. Kenntner<sup>1</sup>, J. Forster<sup>2</sup>, G. Engels<sup>1</sup>, C. Schoen<sup>2</sup>, J. Liese<sup>1</sup>, A. Streng<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Würzburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universität Würzburg, Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Würzburg, Deutschland

**Background:** *Staphylococcus aureus* (SA) is an important pathogen detected in children with community-acquired pneumonia complicated by pleural effusion/empyema (PPE/PE). In a nationwide pediatric hospital surveillance, we analyzed the epidemiology, patient characteristics and management of children with PPE/PE due to methicillin-sensitive (MSSA) or methicillin-resistant SA (MRSA).

**Methods:** From Oct 2010 to Jun 2023, children less than 18 years of age hospitalized with pneumonia-associated PPE/PE persisting >7 days or requiring pleural drainage were reported to the German Surveillance Unit for rare Diseases in Childhood (ESPED). All children with SA detected by blood culture (BCU), pleural fluid culture (PCU) or pleural fluid PCR (PPCR) were included.

**Results:** SA-associated PPE/PE were confirmed in 83 children with PPE/PE (61 MSSA [73.5%] / 22 MRSA [25.5%]). SA was detected from pleural fluid in 76 children (65 PCU/20 PPCR) and/or from BCU in 19 children. Per study year, 0-15 patients were reported, with >10 patients in 2015/16 (11), 2017/18 (12) and 2022/23 (15); no cases were reported in 2020/21. Children with SA-PPE/PE had a median age of 1.8 years (IQR 0.6-5.6); 23% reported underlying chronic conditions. Bacterial coinfections in blood/pleural fluid were found in 17/83 (20.5%) children, including *Streptococcus pyogenes* (5), *Haemophilus influenzae* (3), *S. pneumoniae* (2) and *Mycobacterium tuberculosis* (1). Viral coinfections from respiratory secretions were reported in 15/83 (18.1%) children, mainly rhinovirus (5), RSV (4), influenza virus (3) and hMPV (3). Median duration of symptoms before hospitalization were 4 days (IQR 2-7) and length of hospital stay was 23 days (IQR 18-34); 78% needed ICU treatment (median duration 8 days, IQR 4-17). Pleural drainage was carried out in 92%, VATS in 24% and thoracotomy in 13% of patients. Antibiotic treatment received 25% before, 100% during (99% i.v., 48% p.o.) and 69% after hospitalization. Pulmonary/pleural/infectious complications were reported in 66%/37%/20.5% and sequelae in 16%; one child (1%) had a fatal outcome. Pantone-Valentine leucocidin (PVL)-positive SA (PVLSA) were reported in 13/83 (16%) children (5/61 [8%] PVL MSSA vs. 8/22 [36%] PVL MRSA; p=0.004). Comparison of children with MSSA- and MRSA-associated PPE/PE showed no statistically significant differences regarding demographic characteristics and disease severity; neither did children with SA-PPE/PE compared to children with PVLSA-PPE/PE.

**Conclusion:** SA-associated PPE/PE decreased during the pandemic study year 2020/21, followed by a strong increase in 2022/23. PVL was more often reported in children with MRSA; however, a detection bias cannot be excluded. Outcomes in children with MSSA- or MRSA-PPE/PE were similar, as were outcomes in children with PVL-negative or PVL-positive SA-PPE/PE.

[1] Financial support by Pfizer Pharma GmbH, Berlin.



## FT4-15

### Evaluation der regionalen Ventilationsverteilung mittels der Elektrischen Impedanz Tomographie (EIT) im Rahmen des pARDS

*L. Soltész<sup>1</sup>, J. Leyens<sup>1</sup>, M. Vogel<sup>1</sup>, F. Kipfmüller<sup>1</sup>, A. Müller<sup>1</sup>, L. Schröder<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

**Hintergrund:** Die Mortalität von pädiatrischen Patienten mit einem Atemnotsyndrom (acute respiratory distress syndrome, pARDS) ist trotz intensiver Forschung und neuen Therapiemöglichkeiten mit ca. 30% anhaltend hoch. Unter maschineller Beatmung gilt es einen Ventilations-induzierten Lungenschaden (engl. VILI) durch ein Baro, Volu- oder Atelekt- Trauma zu vermeiden. In internationalen Guidelines wurden Strategien für eine lungenprotektive Beatmung festgelegt, allerdings fehlen gerade im pädiatrischen Bereich Monitoring-Strategien zur Evaluation der regionalen Ventilationsverteilung und Lungenmechanik. Die Elektrische-Impedanz-Tomographie (EIT) bietet als bettseitiges und strahlungsfreies Verfahren die Möglichkeit der Visualisierung von regionalen Ventilationsveränderungen und Analyse von regionalem Atelekttrauma und Lungen-Überdehnung. Eine EIT-basierte Optimierung der Beatmung konnte im Erwachsenenkollektiv einen Überlebensvorteil zeigen [1].

**Fragestellung:** Können die regionale Ventilationsverteilung und eine PEEP-Titration mittels EIT-Messungen im Rahmen des pARDS evaluiert werden.

**Material/Methodik:** EIT-Device: PulmoVista500 (Dräger Medical). Absteigende PEEP-Titration in 5 Druckstufen (für jeweils 5 Minuten): Ausgehend vom Baseline PEEP (BP) +4cmH<sub>2</sub>O, BP +2cmH<sub>2</sub>O, BP, BP - 2cmH<sub>2</sub>O, BP -4cmH<sub>2</sub>O, bei gleichbleibendem Driving Pressure ( $\Delta P$ ). Am Ende jeder PEEP-Stufe wurde eine arterielle Blutgasanalyse durchgeführt.

Auswertung der EIT-Compliance (regionaler Lungenkollaps und Lungenüberdehnung) und best-EIT-PEEP (bEP) nach Costa et al. [2]. Diese Auswertung ist Teil einer Feasibility-Study zur Anwendung der EIT-Technik im Rahmen des pARDS.

**Ergebnisse:** Es wurden 21 pädiatrische Patienten (Alter Median 2,0 Jahre, weiblich n=12) ausgewertet. Es zeigte sich eine mediane Differenz zwischen dem eingestellten BP und dem bEP von -1,04 cmH<sub>2</sub>O ( $p=0.07$ ; Grafik 1). Gleichsinnig zu Grafik 1 zeigt sich der bEP mit dem geringsten Verlust der EIT-Compliance (Schnittpunkt) bei 1cmH<sub>2</sub>O unterhalb des BP (siehe Grafik 2). Die höchste dynamische Compliance sowie das höchste expiratorische Tidalvolumen zeigte sich im Mittel ebenso niedriger als der BP (-2cmH<sub>2</sub>O). Der paO<sub>2</sub> bei -2cmH<sub>2</sub>O lag höher als beim BP.

**Diskussion:** Im pädiatrischen Kollektiv kann durch eine EIT-gestützte PEEP-Titration eine Verbesserung der regionalen Lungenmechanik auf einem niedrigeren PEEP-Niveau erreicht werden, verglichen mit der Ventilator-gesteuerten Beatmung. In Anbetracht der hohen klinischen Relevanz besteht die Notwendigkeit für detaillierte und objektivierbare Steuerungsmöglichkeiten der Ventilationstherapie. Die EIT scheint als bettseitiges, strahlungsfreies und sicher anzuwendendes Monitoring-Tool zur Evaluation der regionalen Ventilationsverteilung und Lungenmechanik geeignet.

#### Referenzen:

[1] Zhao, Z. et al. Ann. Intensive Care 2019.

[2] Costa E et al. Intens Care Med 2009.



Abb. 1

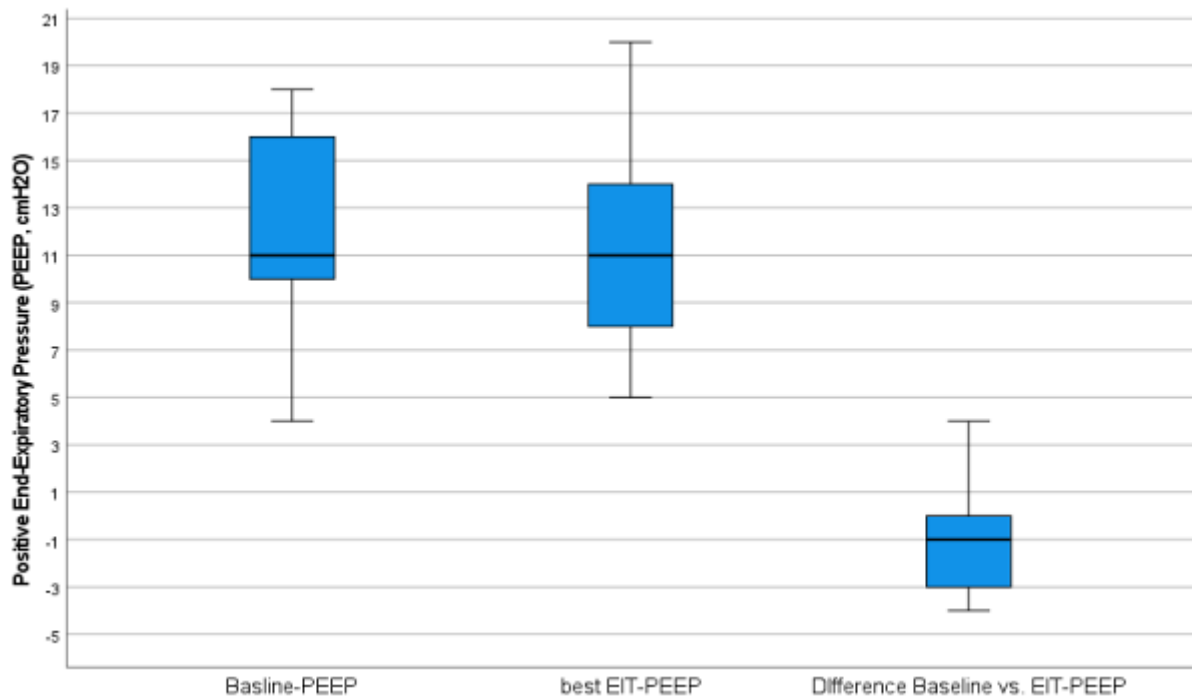
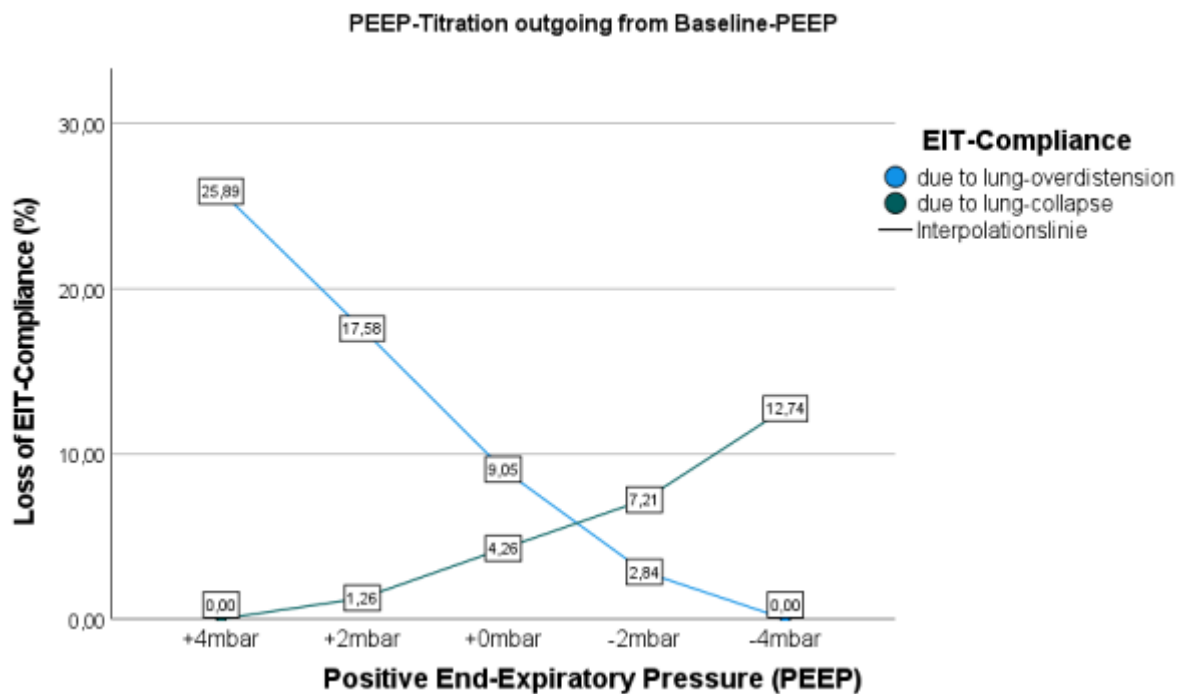


Abb. 2



## FT4-16

### Spezifische Risikofaktoren für Beatmungsnotwendigkeit nach LISA bei Frühgeborenen

*K. Ruff<sup>1</sup>, F. Orywal<sup>1</sup>, Y. Beaud<sup>1</sup>, K. Hanke<sup>2</sup>, A. Humberg<sup>3</sup>, K. Mehler<sup>4</sup>, U. Weller<sup>5</sup>, S. Kunzmann<sup>6</sup>, U. H. Thome<sup>7</sup>, K. Glaser<sup>7</sup>, E. Friauff<sup>1</sup>, C. Wieg<sup>8</sup>, S. Schmidtke<sup>9</sup>, F. Dohle<sup>10</sup>, A. Kribs<sup>4</sup>, E. Herting<sup>2</sup>, W. Goepe<sup>1</sup>, C. Härtel<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitäts-Kinderklinik, Würzburg, Deutschland

<sup>2</sup>Klinik für Kinder- und Jugendliche, Universitäts-Klinikum Schleswig-Holstein, Lübeck, Deutschland

<sup>3</sup>Universitäts-Kinderklinik, Münster, Deutschland

<sup>4</sup>Universitäts-Kinderklinik, Köln, Deutschland

<sup>5</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin im Evangelischen Klinikum Bethel, Bielefeld, Deutschland

<sup>6</sup>Bürgerhospital, Klinik für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland

<sup>7</sup>Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinikum Leipzig, Department für Frauen- und Kindermedizin, Leipzig, Deutschland

<sup>8</sup>Klinikum Aschaffenburg-Alzenau, Abteilung für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Aschaffenburg, Deutschland

<sup>9</sup>Asklepiosklinik Hamburg-Barmbek, Abteilung für Neonatologie, Hamburg, Deutschland

<sup>10</sup>St. Louise Frauen- und Kinderklinik, Paderborn, Deutschland

**Hintergrund:** Ein weniger invasives Beatmungskonzept einschließlich Surfactantgabe via LISA-Verfahren (Less invasive surfactant application) ist mit einem günstigeren Outcome bei Frühgeborenen <29 Schwangerschaftswochen (SSW) assoziiert. Aus epidemiologischen Daten des Datensatzes des German Neonatal Networks (GNN) sind u.a. ein niedriges Gestationsalter, eine early-onset-Sepsis, Katecholaminbedarf am 1. Lebenstag, SGA-Status, Mehrlinge und eine Präeklampsie als Risikofaktoren für ein LISA-Versagen, d.h. eine Beatmungsnotwendigkeit in den ersten 72 Lebensstunden, bekannt.

**Methode:** Innerhalb aller im GNN zusammengeschlossenen Zentren erfolgte in 9 Perinatalzentren ein zusätzliches Vor-Ort-Monitoring. Darin sind 382 Frühgeborene mit einem Schwangerschaftsalter < 29 SSW eingeschlossen, die innerhalb der ersten 72 h nach Surfactantgabe via LISA sekundär intubiert wurden.

**Ergebnisse:** Wir präsentieren Audit-Daten von Frühgeborenen nach LISA-Versagen mit speziellem Bezug auf die Parameter der minimal invasiven Surfactantapplikation (Dosis, atemanaleptische Therapie, Blutgasparameter, Atemunterstützung) und analysieren Gründe für die sekundäre Intubation.

**Schlussfolgerung:** Individuelle ärztliche Entscheidungen beeinflussen zusätzlich zu den bekannten Risikofaktoren eine sekundäre Intubation nach Surfactantgabe via LISA. Wir identifizierten Parameter, die für eine Standardisierung in der Entscheidungsfindung zur sekundären Intubation genutzt werden könnten.

[1] Janssen LC, Van Der Spil J, van Kaam AH, Dieleman JP, Andriessen P, Onland W, Niemarkt HJ. Minimally invasive surfactant therapy failure: risk factors and outcome Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2019 Nov;104(6): F636-F642.

[2] Kribs A, Roll C, Gopel W, Wieg C, Groneck P, Laux R, Teig N, Hoehn T, Bohm W, Welzing L, et al. Nonintubated surfactant application vs conventional therapy in extremely Preterm Infants: a Randomized Clinical Trial. JAMA Pediatr. 2015;169(8):723–30.

#### FT4-17

### Comparison of incidence and severity of *Streptococcus pyogenes*-associated parapneumonic pleural effusion/empyema in children before and during the COVID-19 pandemic– nationwide ESPED surveillance (Germany, 2010-2023)

*A. Streng*<sup>1</sup>, *E. L. Tanzberger*<sup>1</sup>, *P. Niekler*<sup>1</sup>, *J. Forster*<sup>2</sup>, *G. Engels*<sup>1</sup>, *C. Schoen*<sup>2</sup>, *M. van der Linden*<sup>3</sup>, *J. Liese*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Würzburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universität Würzburg, Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Würzburg, Deutschland

<sup>3</sup>Nationales Referenzzentrum für Streptokokken, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Abteilung für Medizinische Mikrobiologie, Aachen, Deutschland

**Background:** *Streptococcus pyogenes* (Spyo) is a common pathogen in children with pneumonia complicated by pleural effusion/empyema (PPE/PE). Several countries reported a strong increase of pediatric Spyo-PPE/PE during the late COVID-19 pandemic in 2022/23. In a nationwide pediatric hospital surveillance, we compared epidemiology and disease severity of pediatric Spyo-PPE/PE before and during the pandemic in Germany.

**Methods:** Since Oct 2010, children less than 18 years of age hospitalized with pneumonia-associated PPE/PE persisting >7 days or requiring pleural drainage are reported to the German Surveillance Unit for Rare Diseases in Childhood (ESPED). All children with Spyo detected by blood culture (BCU) or from pleural fluid (culture or PCR) were included in the analysis. Spyo emm-subtypes were determined from pleural fluid samples. We compared patients from study years (SY) 1-10 (10/2010-6/2020) with patients from SY 11-13 (7/2020-6/2023).

**Results:** Spyo-PPE/PE were reported in a total of 375 children (SY 1-10: 211 [56%] / SY 11-13: 164 [44%]). Median age was 3.5 years (IQR 1.9-5.8); 53% were males; 23% had underlying chronic conditions. 6-20 patients per year were reported during SY 1-5, 18-45 during SY 6-10 and 0/3/161 in SY 11/12/13. Spyo was detected from pleural fluid in 351 (94%) and/or from BCU in 66 (18%) children. Antibiotics were given to 16%/100%/57% children before/during/after hospitalization. Median duration of symptoms before hospitalization was 4 days (IQR 3-7), length of hospital stay 16 days (IQR 13-22); 85% of children needed ICU treatment (median 7 days, IQR 4-14). 95%/17%/5% of children needed pleural drainage/VATS/thoracotomy. Pulmonal/pleural/infectious (sepsis, SIRS) complications were reported in 60%/28%/25%, 4 (1%) received ECMO treatment, 15 (4%) had severe sequelae, 3 (0.8%) died. Compared to SY 1-10, Spyo-PPE/PE patients in SY 11-13 tended to be older (median 3.2 vs 4.0 years,  $p=0.053$ ), had a shorter median length of hospital stay (17 vs 15 days,  $p=0.002$ ), a shorter length of antibiotic i.v. treatment (15 vs 14 days,  $p=0.027$ ), and more often received antibiotics after discharge (51% vs 63%,  $p=0.021$ ). Rates of complications, procedures and outcomes showed no statistically significant differences. Spyo subtype emm1 was present in 45/51 (88%) pleural fluid samples (88% vs 89%, n.s.).

**Conclusion:** Following a 7-fold increase in incidence from SY 1 ( $0.45/10^6$  children) to SY 10 ( $3.3/10^6$ ), Spyo-associated PPE/PE almost vanished during the first pandemic years but increased in SY 13 to a 3.3-fold higher incidence ( $11/10^6$ ) than the previous maximum (SY 10). The slight increase in age, and the similar disease severity and emm1 distribution before and during the pandemic rather point to a lowered immunity regarding Spyo infections following COVID-19 related preventive measures than to a novel hyper-virulent Spyo strain in this pediatric population.

[1] Financial support: Pfizer Pharma GmbH, Berlin.

### FT5-01

#### Neuroprotective effect of Melatonin in a neonatal hypoxia-ischemia rat model is regulated by AMPK/mTOR pathway

E. Nacarküçük<sup>1</sup>, M. E. Bernis<sup>1</sup>, A. S. Bremer<sup>1</sup>, M. Zweyer<sup>1</sup>, E. Maes<sup>1</sup>, K. Grzelak<sup>1</sup>, H. Burkard<sup>1</sup>, H. Sabir<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universtitätsklinikum Bonn, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

**Introduction:** Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE) is a common cause of mortality and life-long morbidity among neonates. Currently, the standard treatment for neonatal HIE is Therapeutic Hypothermia (TH). However, the initiation of TH can be delayed, especially in low- and middle-income countries, for many reasons. Therefore, new treatment methods are needed. Melatonin has been shown to be a neuroprotective agent because of its anti-inflammatory, anti-apoptotic, and anti-oxidative properties, and it can penetrate the blood-brain barrier. The AMPK/mTOR/autophagy pathway plays an important role in sensing stress response after injury in the central nervous system. The purpose of this study was to investigate the short- and long-term neuroprotective effects of melatonin and analyze the AMPK/mTOR as a potential pathway.

**Methods:** In this study, we used 7-days old (P7) Wistar rat pups. Following the unilateral hypoxic ischemic encephalopathy model (Vanucci model), animals received vehicle or melatonin solution injections at a dose of 25 mg/kg 0, 5, 12, 24, 36 and 48h after HI. For the analysis of AMPK/mTOR/autophagy, samples were analyzed at 5 and 24h after HI. Tissue loss, microgliosis, astrogliosis, myelination, and oligodendrogenesis were analyzed by immunohistochemistry 7-days after the HI insult. MRI was performed 7-days after HI, and the animals also underwent neurobehavioral testing between days 46-55. Animals were maintained until day 60.

**Results:** At 7-days post HI, we observed a significant decrease in tissue loss in melatonin- treated animals compared to the vehicle group (median area loss 32.93% vs 46.79% ,\**p value* <0.05 respectively). We did not observe a significant change in microgliosis and astrogliosis at the analyzed time point, but we observed increased oligodendrogenesis and myelination 7-days after HI. The neurobehavioral test results showed that the melatonin group developed significant motor improvement compared to the vehicle group. At the AMPK/mTOR/autophagy pathway analysis we observed a decrease in the mTOR expression, with a significant increase at mTOR's downstream substrates as well as NF- $\kappa$ B, and a significant decrease at the autophagy markers levels at time points we analyzed in the melatonin group compared to the vehicle group.

**Conclusion:** Melatonin treatment at a dose of 25 mg/kg reduced hypoxic-ischemic brain injury in newborn rats by reducing brain area loss and promoting oligodendrogenesis with a clear improvement at the motor function. We observed that melatonin effects are regulated via the AMPK/mTOR/autophagy pathway.

## FT5-02

### *Proliferation of Oligodendrocytes by Clemastine resulting in a neuroprotective Effect regulated by the ERK Pathway*

M. E. Bernis<sup>1</sup>, M. Zweyer<sup>1</sup>, E. Maes<sup>1</sup>, K. Grzelak<sup>1</sup>, H. Burkard<sup>1</sup>, A. S. Bremer<sup>1</sup>, C. Hakvoort<sup>1</sup>, H. Sabir<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universität Klinikum Bonn, ELKI, Bonn, Deutschland

Charlotte Hakvoort<sup>1,2</sup>, Maria E. Bernis PhD<sup>1,2</sup>, Margit Zweyer<sup>1,2</sup>, Elke Maes<sup>1,2</sup>, Kora Grzelak<sup>1,2</sup>, Hanna Burkard<sup>1,2</sup>, Anna-Sophie Bremer<sup>1,2</sup> and Hemmen Sabir MD<sup>1,2</sup>

1 Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Eltern-Kind-Zentrum, Universitätsklinikum Bonn, 53127 Bonn, Deutschland; charlotte.hakvoort@dzne.de (C.H.); maria.bernis@dzne.de (M.E.B.); margit.zweyer@dzne.de (M.Z.); elke.maes@dzne.de (E.M.); Kora.Grzelak@dzne.de (K.G.); Hannah.Burkard@dzne.de (H.B); Anna.Bremer@dzne.de (A.B); hemmen.sabir@dzne.de (H.S.)<sup>2</sup> Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), 53127 Bonn, Deutschland

**Introduction:** One of the most common birth complications is oxygen deficiency, which in severe cases, results in Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE). Due to the lack of therapeutic options, especially in countries that cannot meet technical requirements, it is important to investigate further therapeutic options. In other models, clemastine has shown neuroprotective effects through the proliferation and activation of oligodendrocytes. However, studies in newborn models are missing. Therefore, we investigated the role of clemastine in a newborn model of HIE. We primarily focused on remyelination after injury caused by clemastine. Also, we characterized the ERK pathway, an important intracellular signaling pathway that results in the activation, differentiation and maturation of oligodendrocytes.

**Methods:** Seven-day-old rats (P7) were treated with a single intraperitoneal (I.P.) dose every 24h (10 mg/kg) of clemastine and saline for 7-days following unilateral hypoxic-ischemic brain injury (Vannucci's model). Brain tissue was obtained 24h and 48h after hypoxia-ischemia for western blot analysis of the ERK pathway. Additionally, the area loss, anti-inflammatory effects, and oligodendrocytes proliferation as well as remyelination were analyzed by using immunohistochemistry 7-days after hypoxia. Furthermore, the long-term effects were tested using two different behavioral tests after 60-days survival.

**Results:** We observed a strong reduction in brain tissue loss at 7-days and 60-days after hypoxia. No strong anti-inflammatory effects were observed; however, a high expression of immature oligodendrocytes in the Cortex and Thalamus was observed after clemastine treatment. In addition, 48h after hypoxia, a significant upregulation of ERK and its downstream components (Stat3, I11b) was observed after clemastine treatment. Behavioral tests showed a slightly positive effect on cognitive and motor skills in the clemastine group.

**Conclusion:** Clemastine is neuroprotective in the Hypoxic Ischemic Brain Model by regulating the ERK pathway, with a clear effect in oligodendrocytes proliferation and remyelination.

## FT5-03

### ULTRASOUND LOCALIZATION MICROSCOPY FOR SUPER - RESOLUTION IMAGING OF NEONATAL CEREBRAL MICROVASCULATURE

*S. Schwarz*<sup>1</sup>, *H. Mandelbaum*<sup>2</sup>, *L. Denis*<sup>3</sup>, *E. Nedoschil*<sup>2</sup>, *A. Bühler*<sup>2</sup>, *V. Danko*<sup>2</sup>, *F. Brevis Nuñez*<sup>1</sup>, *N. R. Dürr*<sup>4</sup>, *M. Schlunz-Hendann*<sup>4</sup>, *F. Brassel*<sup>4,5</sup>, *U. Felderhoff-Müser*<sup>6,7</sup>, *J. Wölfle*<sup>2</sup>, *J. Jüngert*<sup>2</sup>, *C. Dohna-Schwake*<sup>6,7</sup>, *N. Bruns*<sup>6,7</sup>, *A. P. Regensburger*<sup>2</sup>, *O. Couture*<sup>3</sup>, *F. Knieling*<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sana Clinics Duisburg, Clinic for Neonatology and Pediatric Intensive Care Medicine, Duisburg, Deutschland

<sup>2</sup>University Hospital Erlangen, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Erlangen, Deutschland

<sup>3</sup>Laboratoire d'Imagerie Biomédicale, CNRS, INSERM, Sorbonne Université, Paris, Frankreich

<sup>4</sup>Sana Clinics Duisburg, Clinic for Radiology and Neuroradiology, Duisburg, Deutschland

<sup>5</sup>Sana Clinics Duisburg, Center for Pediatric Interventional Radiology/Neuroradiology and Interventional Treatment of Vascular Malformations, Duisburg, Deutschland

<sup>6</sup>University Hospital Essen, University of Duisburg-Essen, Clinic for Pediatrics I, Essen, Deutschland

<sup>7</sup>University Hospital Essen, University of Duisburg-Essen, Centre for Translational Neuro- and Behavioural Sciences, Essen, Deutschland

**Background:** Impaired cerebral blood flow is a leading cause of neonatal morbidity and mortality. As imaging microvascular alterations remains challenging, new diagnostic approaches are urgently needed. Vein of Galen aneurysmal malformation (VGAM) features complex aberrations in cerebral vascular architecture that often requires endovascular therapy and hence can serve as model disease to test innovative imaging approaches in the neonate.

**Objective:** Non-invasive visualization and quantification of neonatal cerebral microvasculature during catheter-based therapy.

**Methods:** We conducted a longitudinal diagnostic trial in seven VGAM patients receiving endovascular therapy. Microbubbles (SonoVue®) were injected intravenously as contrast agents for microvascular imaging in a periinterventional setting. Ultrasound localization microscopy (ULM) was used to visualize and quantify neonatal brain microvasculature 24 h before treatment (T1), 24 h after treatment (T2) and one week after treatment (T3) (Figure 1B). Perfusion changes were measured spatially and temporally as arterial inflow (rise time = RT) and venous outflow (fall time = FT). Results were compared to healthy controls (1) and correlated with clinical outcomes (Bicêtre Score (2), NEOMOD score (3)).

**Results:** The quantification of time-intensity curves of microbubbles as measure of the flow enabled vessel-selective imaging in the neonatal brain. Longer RT and FT were hallmarks of VGAM patients in comparison with healthy controls (Figure 1C). Used as a measure of individual treatment response, a decrease in RT from T1 to T3 ( $\Delta RT$  T1/T3) correlated negatively with Bicêtre scores and positively with maximum NEOMOD score. (Figure 1E). We also observed a decrease of RT ( $\Delta RT$  T1/T2) and FT ( $\Delta FT$  T1/T2) in cortical regions of both hemispheres after treatment, suggesting improved arterial flow and reduced venous congestion (Figure 2A-B). Finally, ULM made extracortical vascular connections visible that extended after treatment and might hold therapeutic potential (4, 5) (Figure 2C).

**Conclusion:** ULM presents a novel imaging approach for non-invasive microvascular neuromonitoring in the neonate.

#### References:

- [1] A. Ruffer *et al.*, Equal cerebral perfusion during extended aortic coarctation repair. *Eur J Cardiothorac Surg* **61**, 299-306 (2022).
- [2] P. L. Lasjaunias *et al.*, The management of vein of Galen aneurysmal malformations. *Neurosurgery* **59**, S184-194; discussion S183-113 (2006).
- [3] M. Cetinkaya, N. Koksai, H. Ozkan, A new scoring system for evaluation of multiple organ dysfunction syndrome in premature infants. *Am J Crit Care* **21**, 328-337 (2012).
- [4] F. Herisson *et al.*, Direct vascular channels connect skull bone marrow and the brain surface enabling myeloid cell migration. *Nat Neurosci* **21**, 1209-1217 (2018).



[5] Z. I. Kolabas *et al.*, Distinct molecular profiles of skull bone marrow in health and neurological disorders. *CelM* **186**, 3706-3725 e3729 (2023).

Abb. 1

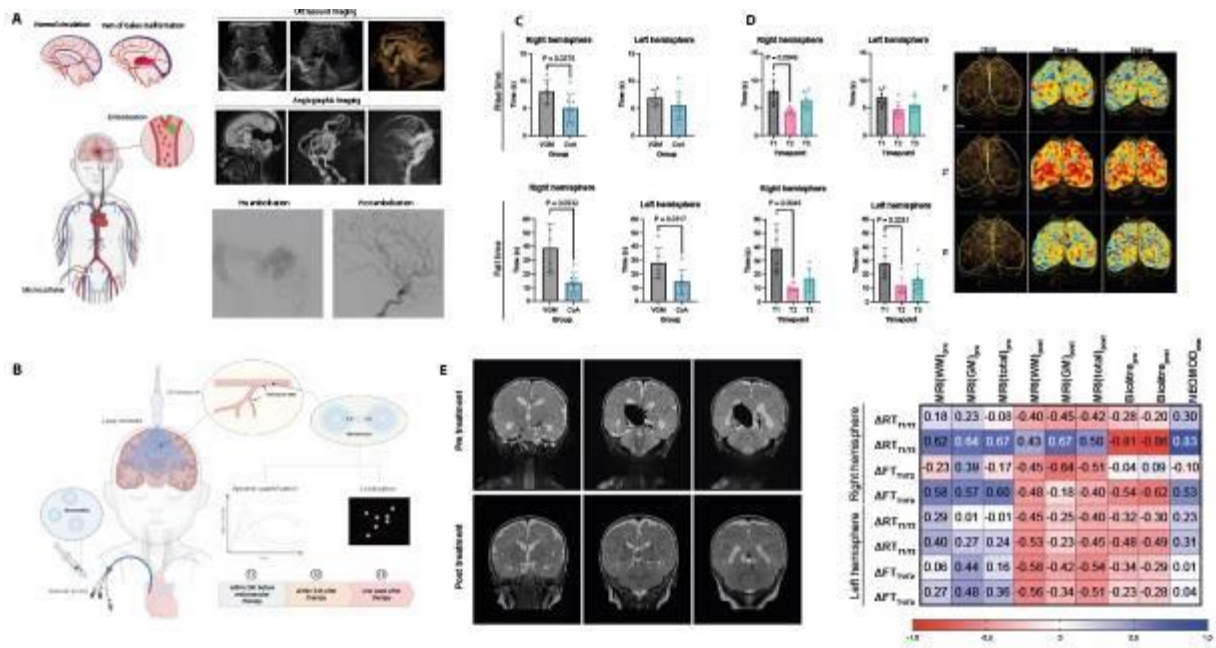
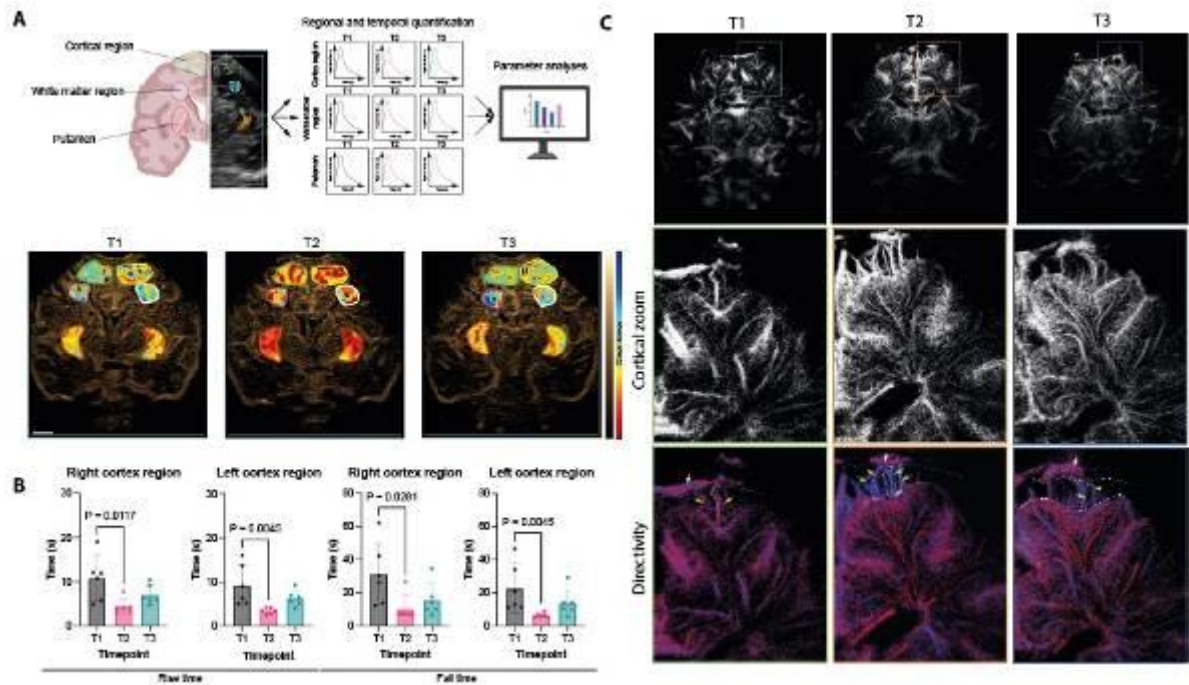


Abb. 2





## FT5-04

### The impact of hypoxia-ischemia on the gut-brain axis in neonatal mice

*L. Baldus<sup>1</sup>, J. Nazat Martinez Medina<sup>2</sup>, L. Marko<sup>2</sup>, C. Köster<sup>1</sup>, I. Bendix<sup>1</sup>, C. Härtef<sup>3</sup>, S. Forslund<sup>2</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1</sup>, J. Herz<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>University Hospital Essen, Department of Pediatrics I, Experimental perinatal Neurosciences, Center for Translational Neuro- and Behavioral Sciences (C-TNBS), Essen, Deutschland

<sup>2</sup>University Medicine Berlin, Experimental and Clinical Research Center (ECRC), Max-Delbrück Center for Molecular Medicine, Berlin, Deutschland

<sup>3</sup>University Hospital Würzburg, Department of Pediatrics, Interdisciplinary Center for Clinical Research (IZKF), University of Würzburg, German Center for Infection Research, Site Hamburg-Lübeck-Borstel-Riems, Hamburg, Deutschland

**Introduction:** The gut-brain axis influences various brain functions in health and disease. Experimental studies in adult stroke suggested a clear association between ischemic brain injury and impaired gut function and microbiota dysbiosis. However, far less is known in the context of neonatal encephalopathy caused by hypoxia-ischemia (HI), a leading cause of infant mortality and morbidity. Considering the important role of gut colonization in the first months of life for immune system and brain development, a better understanding of the gut-brain axis in neonatal HI may uncover novel therapeutic targets.

**Objective:** In the present project, we analyzed the impact of neonatal HI on gut and microbiome development in association with the evolvement of HI-induced brain injury in neonatal mice.

**Methods:** Postnatal day 9 (P9) C57BL/6 mice were exposed to HI by occlusion of the right common carotid artery (CCA) followed by 1 hour hypoxia (10% oxygen). Sham-operated animals were exposed to the same operational procedure, except of CCA occlusion and hypoxia. Animals were sacrificed at 1, 7 and 21 days after sham/HI (n=6-8 per group and time point), corresponding to P10, P16, P30. Gut samples were collected for 16s DNA sequencing analyses of gut contents and immunohistochemistry analyses of gut tissue samples assessing overall structural changes and immune cell abundance via Laminin- and CD45 staining, respectively. Brain tissues of the same animals were used for quantification of apoptotic cell death and neuronal density 1 day after HI and tissue atrophy 21 days after HI. Data were analyzed by student's t-test or Mann-Whitney-U test according to results obtained from analyses of normal distribution (Shaapiro-Wilk test).

**Results:** Compared to sham controls, HI-injured animals revealed an increased bacterial DNA load in the gut 1 day after intervention, which reversed at 21 days. Preliminary immunohistochemistry analyses of brain tissues showed a positive association between neuronal injury and gut bacterial DNA load 1 day, and a negative association with tissue atrophy at 21 days after HI. These long-lasting effects were accompanied by alterations in structural integrity and leukocyte abundance in the gut, demonstrated by reduced Laminin expression and CD45 cell numbers. 16s sequencing showed a physiological increase in alpha-diversity between P10 and P30, specifically an increase in Bacteroidetes and a reduction of Firmicutes phyla in sham-operated animals, which was less pronounced in HI-injured animals, resulting in a significantly increased relative abundance of Firmicutes and significantly reduced abundance of Bacteroidetes at P30.

**Conclusion:** These findings suggest long-lasting effects of neonatal HI-induced brain injury on gut and microbiota development. Further analyses are planned to investigate the impact of neonatal HI on gut functionality and immune responses; and to assess the impact of the standard, but limited clinical care, hypothermia.

## FT5-05

### Machine Learning Empowered Outcome Prediction for Preterm Neonates with Intraventricular Hemorrhage Using Targeted Proteomics

G. A. Vignolle<sup>1</sup>, P. Bauerstätter<sup>1</sup>, S. Schönthaler<sup>1</sup>, C. Nöhammer<sup>1</sup>, M. Olischar<sup>2</sup>, A. Berger<sup>2</sup>, G. Kasprian<sup>3</sup>, G. Langs<sup>3</sup>, K. Vierlinger<sup>1</sup>, K. Goeral<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Austrian Institute of Technology, Center for Health & Bioresources, Competence Unit Molecular Diagnostics, Wien, Österreich

<sup>2</sup>Medical University Vienna, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Wien, Österreich

<sup>3</sup>Medical University of Vienna, Department of Radiology, Wien, Österreich

**Background and Aim:** In recent years targeted proteomics has developed into a powerful protein quantification tool in biomedical research, systems biology, and clinical applications. Preterm neonates with intraventricular hemorrhage (IVH) are at risk for posthemorrhagic ventricular dilatation (PHVD).

This study aims to inform therapeutic decision-making and parental counseling using proteomics in this high-risk group.

**Methods:** In this prospective study, we investigated preterm neonates born <34 weeks of gestation between 2011 to 2023 with intraventricular hemorrhage (IVH).

We performed targeted proteomics analysis on different biological matrices (blood, urine, and CSF), derived from a longitudinal neonatal cohort spanning a decade. We employed explainable machine learning (ML) algorithms to predict PHVD development, patient survival, and identify disease-specific protein-biomarkers. The targeted approach applied in this study was a Proximity Extension Assay (PEA), which combines the specificity of dual antibody recognition with qPCR readout and enables the detection of low concentrations of proteins in biofluids as previously shown in several publications. We applied various ML methods from different domains (statistics, regularization ML, deep learning, decision trees, Bayesian) to the targeted proteomic data for biomarker detection to understand PHVD development and predict the survival of IVH patients. We trained and evaluated 600 models using cross-validation techniques.

**Results:** A total of 100 patients were included in the analysis, 29 of whom did not survive. Median GA was 25.6 (24.1-27.1), and median IVH grade was 3 (3-4), with bilateral IVH (n=89) in the majority. A significant number of survivors required neurosurgical intervention for PHVD (n=45 of 71 (63%)). We identified both known (e.g. NEFL (neurofilament light chain)) and novel biomarkers that serve as key indicators for PHVD development and survival prediction. Figure 1 shows a feature plot in CSF of NEFL, while Figure 2 shows NPX values of NEFL in different biofluids between neonates who survived vs. died (distribution shown as heatmap).

**Conclusion:** Our study provides new insights into clinically relevant biomarkers within defined time frames. It demonstrates the robustness of our machine learning models and benefits from a unique neonatal patient cohort.

Abb. 1

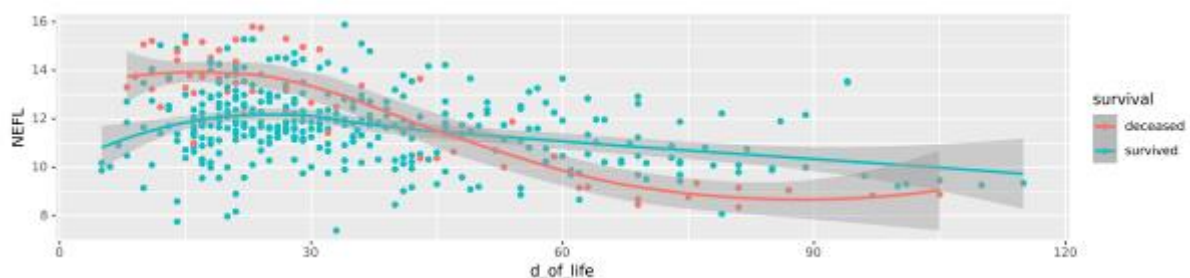
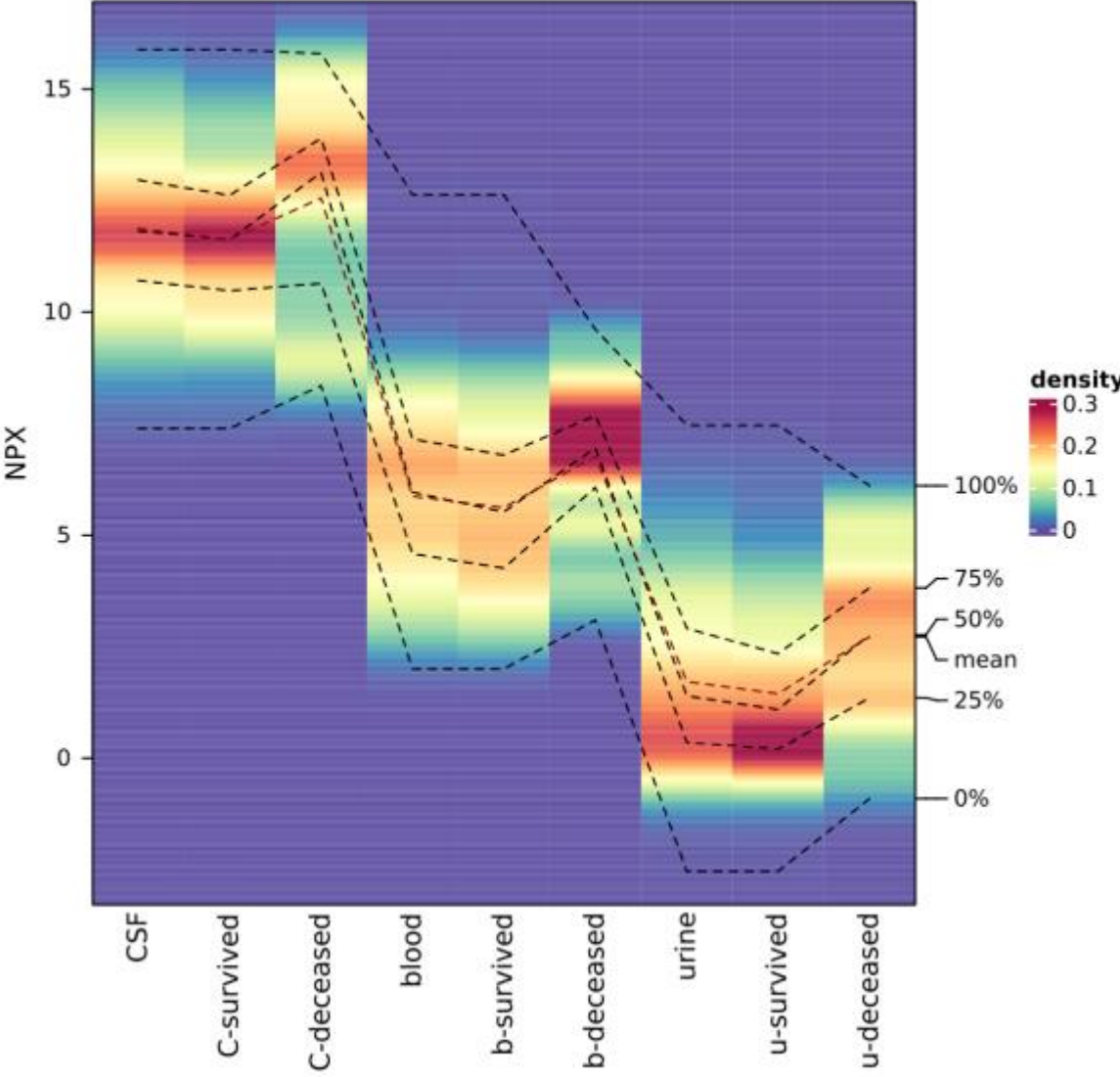


Abb. 2



## FT5-06

### Neuroendoskopische Lavage und endoskopische Dritt-Ventrikulo-Zisternostomie: Erfolgsversprechende Therapie des posthämorrhagischen Hydrozephalus des Frühgeborenen.

*H. Luz<sup>1</sup>, P. Esslinger<sup>1</sup>, D. Wendling-Keim<sup>2</sup>, M. Lehner<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Luzerner Kantonsspital, Klinik für Kinderchirurgie, Luzern, Schweiz

<sup>2</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital, Kinderchirurgische Klinik, München, Deutschland

Die Behandlung des posthämorrhagischen Hydrozephalus stellt insbesondere in der Neonatalperiode von Frühgeborenen Kindern einen hohen Anspruch an die Indikationsstellung und die therapeutischen Maßnahmen. Aktuelle Studien haben gezeigt, dass die frühzeitige Reduktion der Blutungsanteile mittels minimalinvasiver neuroendoskopischer Verfahren die spätere neurologische Funktion verbessern können. Hierfür haben wir ein Vorgehen etabliert, wie wir standardisiert diese Patientengruppe evaluieren und behandeln.

**Fragestellung:** Ziel der vorliegenden Analyse war es, die Offenheitsrate nach ETV sowie das Ventilfreie Intervall in der Altersgruppe der ehemaligen extrem Frühgeborenen vor der 28. SSW zu untersuchen und mit einer historischen Gruppe von Patienten, bei denen primär ein VP Shunt angelegt wurde, zu vergleichen.

**Methoden:** Die Patienten, die im Zeitraum von 2017-2022 an unserer Klinik unter diesen Einschlusskriterien operiert wurden, waren zu einem überwiegenden Anteil Frühgeborene mit posthämorrhagischem Hydrozephalus. Nach Durchführung einer neuroendoskopischen Lavage wurde bei anatomisch günstigen Bedingungen eine Dritt-Ventrikulo-Zisternostomie durchgeführt. Die demographischen Daten und die Offenheitsrate der ETV sowie das Intervall ohne mechanisches Ventil wurden mit einer Gruppe von Kindern verglichen, die primär mittels ventrikulo-peritonealem Shunt versorgt wurden.

**Ergebnisse:** 40% der Frühgeborenen, welche nach dem vorgestellten Algorithmus behandelt wurden, benötigten in einem Nachuntersuchungszeitraum von im Mittel 18 Monaten keinen Ventil-Shunt. Alle Analysen wurden in Übereinstimmung mit den ethischen Standards der Helsinki-Erklärung von 2013 durchgeführt und von der Schweizer Ethikkommission genehmigt (BASEC ID 2018-01120).

**Schlussfolgerungen:** Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass auch bei ehemals extrem Frühgeborenen die ETV mit einer Offenheitsrate von etwa 40% eine sichere und relevante Therapieoption darstellt, die zu einem Ventil-freien Leben ohne mechanischen Shunt beitragen kann. Für die Beurteilung der neurologischen Entwicklung sind weitere (Langzeit-) Daten erforderlich.

### FT6-01

#### Zwei Fälle von akutem infantilem Atemnotsyndrom durch den gleichen ABCA3-Defekt

J. Broll<sup>1</sup>, T. Dresbach<sup>1</sup>, S. Bağcı<sup>1</sup>, A. Müller<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und päd. Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

**Einleitung:** Der ABCA3-Transporter wird in Typ-II-Pneumozyten gebildet zur Sezernierung von Surfactant in die Atemwege. In Deutschland wurden über 100 Fälle von Erkrankungen aufgrund von Mutationen des autosomal-rezessiven ABCA3-Gens durch das europäische Kinderlungenregister (chILD-EU) erfasst, jedoch unterscheidet sich die Schwere der Erkrankung aufgrund des Transporterdefektes zwischen den Fällen deutlich. Wir beschreiben zwei neonatologische Fälle in einer Familie, welche im Abstand von anderthalb Jahren auftraten.

**Fallbeschreibung:** Unser Patient wurde in der 40. SSW mit 3382 g geboren. Die Pränataldiagnostik war unauffällig. Am ersten Lebenstag fiel er durch Tachydyspnoe mit niedrigem Sauerstoffsättigungsniveau von 60% auf unserer postpartalen Station auf. Nach Aufnahme auf unsere neonatologische Intensivstation leiteten wir eine antibiotische Therapie ein und unterstützten die Atmung mit CPAP. Im Verlauf verschlechterte sich die Atemnot zunehmend und der Sauerstoffbedarf eskalierte bis zu einer FiO<sub>2</sub> von 1,0. Radiologisch zeigte sich ein zunehmendes infantiles Atemnotsyndrom. Am dritten Lebenstag mussten wir das Kind intubieren. Seitdem wurde das Kind beatmet, die FiO<sub>2</sub> lag durchgehend zwischen 0,6 und 1,0. Es erfolgten zwei Gaben von Surfactant ohne klinische Besserung.

Die Familienanamnese ergab, dass ein Cousin ebenfalls ein postnatales respiratorisches Versagen hatte und letztlich eine Trachealkanüle erhielt. Er verstarb im Alter von 9 Wochen. Ein weiterer Cousin sei in der Neonatalperiode durch eine nicht-diagnostizierte Lungenerkrankung gestorben (Schneider K et al). Bei beiden in Deutschland geborenen Patienten wurde die homozygote frame-shift Variante p.Phe810CysfsTer2 in ABCA3 festgestellt. Die Familie stammt aus Syrien, die Eltern sind konsanguine Paare.

Wir nahmen Kontakt mit chILD-EU auf und behandelten den Patienten nach Empfehlung der Kollegen (N. Bernardinello et al) mit Azithromycin, Methylprednisolon und Hydroxychloroquine. Bislang stellte sich durch die konservative Therapie nach chILD-EU, ebenso wie zuvor bei dem Cousin unseres Patienten, keine Besserung des Zustands ein. Wir ließen unseren Patienten im Lungentransplantationsregister listen.

**Diskussion:** Es ist anzunehmen, dass die frame-shift Variante p.Phe810CysfsTer2 eine schwere Verlaufsform des ABCA3-Defekts auslöst und bisweilen scheint die Lungentransplantation die einzige aussichtsreiche Therapieoption. Diese Fälle unterstreichen zudem die Wichtigkeit von genauer Familienanamnese sowie der diagnostischen Relevanz von Konsanguinität bei neonatologischen Lungenerkrankungen.

#### Referenzen:

- [1] Noguee LM et al. Genetic disorders of surfactant dysfunction. Online: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Nach der Version vom 10. Oktober 2023
- [2] Bernardinello N et al. Emerging Treatments for Childhood Interstitial Lung Disease. Paediatr Drugs. 10. November 2023. doi: 10.1007/s40272-023-00603-9
- [3] Schneider K et al. Z Geburtshilfe Neonatol 2023; 227(03): e49. doi: 10.1055/s-0043-1769270

## FT6-02

### Synchronisierte nicht invasive Maskenbeatmung bei sehr kleinen Frühgeborenen direkt nach Geburt - Pilotstudie

*P. P. Warth<sup>1</sup>, C. M. Rüegger<sup>2</sup>, V. Gaertner<sup>3</sup>, W. Braun<sup>4</sup>, C. F. Poets<sup>1</sup>, L. Springer<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Tübingen, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsspital Zürich, Neonatologie, Zürich, Schweiz

<sup>3</sup>LMU München, Neonatologie, München, Deutschland

<sup>4</sup>Fritz Stephan GmbH, Gackebach, Deutschland

**Hintergrund:** Die effektive Belüftung der Lungen ist eines der Hauptziele der Erstversorgung im Kreißsaal. Aus dem Tiermodell ist bekannt, dass unmittelbar nach Geburt die Epiglottis überwiegend geschlossen ist und sich nur bei spontanen Atemzügen öffnet [1]. Eine pulmonale Belüftung mit Hilfe von Maskenbeatmungshüben erfordert eine geöffnete Epiglottis. Wir stellten die Hypothese auf, dass während der Erstversorgung von Frühgeborenen mit einem variablen Atemmuster eine nicht invasive Beatmung am effektivsten ist, wenn sie synchronisiert zur Spontanatmung erfolgt. Ziel dieser Pilotstudie war, als ersten Schritt die Machbarkeit und die Güte einer synchronisierten nicht invasiven Beatmung im Setting der Erstversorgung zu untersuchen.

**Methoden:** Monozentrisch prospektive Beobachtungsstudie. Einschlusskriterien: Frühgeborene mit einem Gestationsalter zwischen 26 0/7 und 31 6/7 Schwangerschaftswochen. Primäre Versorgung mittels synchronisierter nicht invasiver Maskenbeatmung (SNIPPV) während der ersten 10 Minuten nach Geburt (Abbildung 1). Synchronisation der nicht invasiven Beatmung mittels einer Graseby-Kapsel, Detektion spontaner Atemzüge mittels respiratorischer Induktionsplethysmographie (RIP). Primärer Endpunkt: Synchronisationsrate definiert als Anteil durch die Graseby-Kapsel getriggelter synchronisierter nicht invasiver mechanischer Atemhübe mit zugehörigem RIP Signal, bezogen auf alle spontanen Atemzüge.

**Ergebnisse:** Bei 10 rekrutierten Patienten [medianes Gestationsalter 28,9 Schwangerschaftswochen (IQR 27,3-30,8), Geburtsgewicht 1155g (IQR 843-1215g)] wurde eine Synchronisationsrate von 57% (IQR 48-69%) gemessen. Bei einer Analyse der Anzahl der insgesamt applizierten Beatmungshüben in den ersten 10 Minuten nach Geburt (4349) sind im Median 25% (IQR 22-47%) synchronisierte Beatmungshübe, 50% (IQR 35-58%) back-up Beatmungshübe (Beatmungshübe ohne RIP Signal und ohne Graseby-Kapsel Signal) und 18 % (IQR 11-21%) Artefakt-getriggerte Beatmungshübe.

**Diskussion:** Synchronisierte nicht invasive Maskenbeatmung (SNIPPV) bei sehr kleinen Frühgeborenen im Rahmen der Erstversorgung unmittelbar nach Geburt ist machbar. Verglichen mit Daten aus einem kontrollierten Setting auf Intensivstation [2] fällt die Synchronisationsrate jedoch etwas geringer aus. Zukünftige Studien sind notwendig, um den positiven Einfluss der synchronisierten Maskenbeatmung während der Erstversorgung auf die pulmonale Belüftung nachzuweisen.

**Interessenkonflikt:** Investigator initiated trial finanziert durch die Firma Fritz Stephan GmbH.

[1] Crawshaw, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2018. **103**(2): p. F112-f119.

[2] Huang, Neonatology, 2015. **108**(2): p. 108-14.



Abb. 1

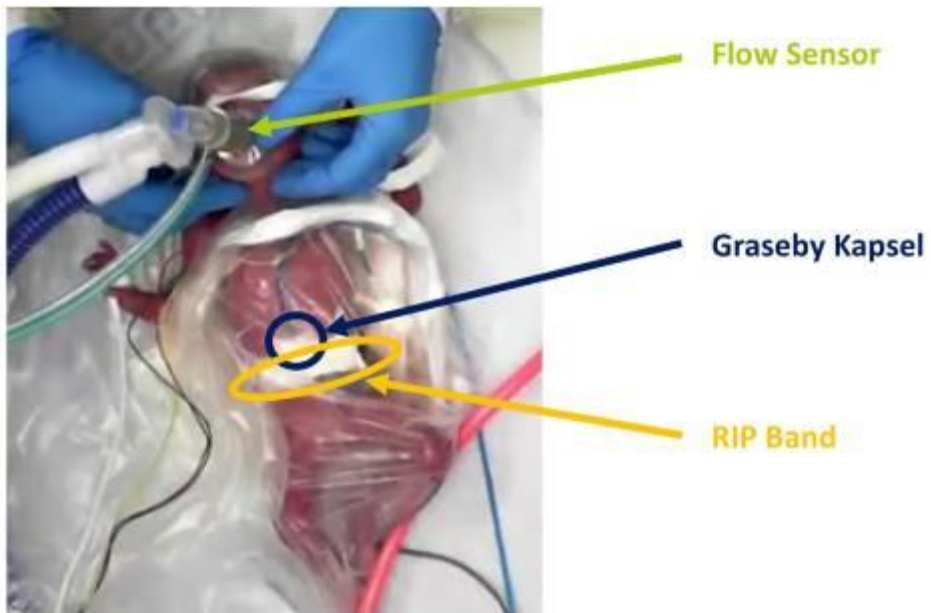


Abbildung 1: Darstellung des Studienaufbaus. Synchronisierte nicht invasive Maskenbeatmung mit Messung der Atemgas-Flussrate über einen Flow Sensor (grüner Pfeil), Synchronisation der nicht invasiven Beatmung mittels einer Graseby-Kapsel (blauer Pfeil) sowie Detektion spontaner Atemzüge mittels respiratorischer Induktionsplethysmographie (orangener Pfeil).



## FT6-03

### Referenzwerte für die arterielle Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz und zerebrale Sauerstoffsättigung während der ersten 15 Minuten in extremen Frühgeborenen

*C. Wolfsberger<sup>1,2</sup>, B. Schwabberger<sup>1,2</sup>, B. Urlesberger<sup>1,2</sup>, A. Avian<sup>3</sup>, K. Goeral<sup>4</sup>, M. Hammer<sup>5</sup>, T. Perme<sup>6</sup>, E. M. Dempsey<sup>7</sup>, L. Springer<sup>8</sup>, G. Lista<sup>9</sup>, T. Szczapa<sup>10</sup>, H. Fuchs<sup>11</sup>, L. Karpinski<sup>10</sup>, J. Bua<sup>12</sup>, B. Law<sup>13,14</sup>, J. Buchmayer<sup>4</sup>, U. Kiechl-Kohlendorfer<sup>5</sup>, L. Kornhauser-Cerar<sup>6</sup>, C. E. Schwarz<sup>7</sup>, K. Gündler<sup>8</sup>, I. Stucchi<sup>9</sup>, K. Klebermaß-Schrehof<sup>4</sup>, G. Schmölzer<sup>13,14</sup>, G. Pichler<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich

<sup>2</sup>Medizinische Universität Graz, Forschungseinheit für Mikro- und Makrozirkulation des Neugeborenen, Graz, Österreich

<sup>3</sup>Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

<sup>4</sup>Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Division of Neonatology, Intensive Care and Neuropediatrics, Medical University of Vienna, Comprehensive Center for Pediatrics, Wien, Österreich

<sup>5</sup>Medical University of Innsbruck, Department of Pediatrics II, Neonatology, Innsbruck, Österreich

<sup>6</sup>Division of Gynaecology and Obstetrics, University Medical Centre Ljubljana, NICU, Department for Perinatology, Ljubljana, Slowenien

<sup>7</sup>University College Cork, University Maternity Hospital, INFANT Research Centre, Cork, Irland

<sup>8</sup>University Children's Hospital of Tübingen, Department of Neonatology, Tübingen, Deutschland

<sup>9</sup>Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale (TIN) Ospedale dei Bambini "V Buzzi, Mailand, Italien

<sup>10</sup>Poznan University of Medical Sciences, II Department of Neonatology, Neonatal Biophysical Monitoring and Cardiopulmonary Therapies Research Unit, Poznan, Polen

<sup>11</sup>University of Freiburg, Division of Neonatology and Pediatric Intensive Care Medicine, Center for Pediatrics and Adolescent Medicine, Freiburg, Deutschland

<sup>12</sup>Institute for Maternal and Child Health, "IRCCS Burlo Garofolo", Neonatal Intensive Care Unit, Triest, Italien

<sup>13</sup>Royal Alexandra Hospital, Centre for the Studies of Asphyxia and Resuscitation, Neonatal Research Unit, Edmonton, Kanada

<sup>14</sup>University of Alberta, Department of Pediatrics, Edmonton, Kanada

**Einleitung:** Während der postnatalen Adaptation treten komplexe kardiorespiratorische Veränderungen auf, die mittels Monitoring der arteriellen Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>), Herzfrequenz (HF) und zerebralen Sauerstoffsättigung (crSO<sub>2</sub>) evaluiert werden können. Die bisher verfügbaren Referenzwerte für diese Monitoringparameter wurden primär bei stabilen Reifgeborenen/ moderaten Frühgeborenen ohne Atemunterstützung erhoben.

**Ziel:** der Studie war es Referenzwerte für SpO<sub>2</sub>, HR und crSO<sub>2</sub> während den ersten 15 Minuten nach der Geburt in einer Kohorte von sehr kleinen und extremen Frühgeborenen, die ein gutes Outcome hatten, zu definieren. Gutes Outcome wurde als Überleben ohne zerebrale Morbiditäten (intraventrikuläre Blutungen oder zystische periventrikuläre Leukomalazie) bis zum Zeitpunkt des errechneten Geburtstermins, definiert. Zusätzlich wurden Frühgeborene mit schweren inflammatorischen Morbiditäten (Sepsis oder Nekrotisierende Enterokolitis) ausgeschlossen.

**Methode:** Anhand der erhobenen Monitoringparameter von Frühgeborenen mit gutem Outcome mit einem Gestationsalter < 32 Wochen, die in der COSGOD III-Studie in die zerebralen Oxymetrie-Gruppe inkludiert wurden, wurden Perzentilenkurven erstellt. SpO<sub>2</sub> wurde mittels Pulsoxymetrie an der rechten Hand gemessen, HF wurde mit Elektrokardiographie gemessen. Für die Messung der crSO<sub>2</sub> wurde der INVOS 5100c-Monitor verwendet. Die Parameter wurden während der ersten 15 Minuten nach der Geburt erhoben. Perzentilen (10. bis 90. Perzentile) wurden ab Minute zwei definiert.

**Ergebnisse:** Zweihundertzehn Frühgeborene mit gutem Outcome mit einem medianen Gestationsalter von 29,7 (27,6-30,9) Wochen und einem Geburtsgewicht von 1200 (900-1460) Gramm wurden analysiert. Die 10. Perzentile der SpO<sub>2</sub> in Minute zwei, fünf, zehn und 15 betrug 32%, 52%, 83% und 85%. Die 10. Perzentile der HF in Minute zwei, fünf, zehn und 15 betrug 70/min, 109/min,

126/min und 134/min. Die 10. Perzentile der crSO<sub>2</sub> in Minute zwei, fünf, zehn und 15 betrug 15%, 27%, 59% und 63%.

**Schlussfolgerung:** Diese Studie liefert Referenzbereiche und Perzentilen für SpO<sub>2</sub>, HF und crSO<sub>2</sub> für sehr kleine und extreme Frühgeborene mit gutem Outcome. Diese Perzentilen, erhoben in einer Kohorte von sehr kleine und extreme Frühgeborenen, die durch das Outcome und nicht durch die medizinische und respiratorische Unterstützung im Rahmen der Erstversorgung definiert ist, könnten während der initialen Versorgung in Zukunft hilfreich sein.

## FT6-04

### Referenzwerte der peripher-muskulären Gewebssauerstoffsättigung und Gewebssauerstoffextraktion für stabile Reifgeborene in den ersten 15 Minuten nach der Geburt

*C. Wolfsberger<sup>1,2</sup>, N. Höller<sup>1,2</sup>, N. Baik-Schneditz<sup>1,2</sup>, B. Schwabberger<sup>1,2</sup>, E. Suppan<sup>1,2</sup>, L. P. Mileder<sup>1,2</sup>, B. Urlesberger<sup>1,2</sup>, G. Pichler<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich

<sup>2</sup>Medizinische Universität Graz, Forschungseinheit für Mikro- und Makrozirkulation des Neugeborenen, Graz, Österreich

**Einleitung:** Die Messung der peripher-muskulären Gewebsoxygenierung, mit Nahinfrarotspektroskopie, liefert zusätzliche Informationen in Hinblick auf mögliche Veränderungen der Mikrozirkulation. Die peripher-muskuläre Gewebssauerstoffsättigung (prSO<sub>2</sub>) gibt dabei Auskunft über die Sauerstoffsättigung in venösen, kapillären und arteriolen Kompartimenten und die peripher-muskuläre Gewebssauerstoffextraktion (pFTOE) gibt Auskunft über die Sauerstoffextraktion des peripheren Gewebes.

**Ziel:** dieser Studie war es Referenzwerte für prSO<sub>2</sub> und pFTOE während der ersten 15 Minuten nach der Geburt für stabile Reifgeborene zu erstellen.

**Methode:** Sekundäre Outcome-Parameter prospektiver Beobachtungsstudien wurden analysiert. Inkludiert wurden gesunde Neugeborene nach Kaiserschnittentbindung ohne Asphyxie sowie ohne Kreislauf- oder Atemunterstützung. Exkludiert wurden Neugeborene, von denen für weniger als 50% der Zeit Messwerte vorlagen. Die Messung der prSO<sub>2</sub> erfolgte mittels des INVOS 5100 Monitor. Die Messung der arteriellen Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>) erfolgte mittels Pulsoxymetrie. pFTOE wurde aus prSO<sub>2</sub> und SpO<sub>2</sub> berechnet:  $pFTOE = (SpO_2 - prSO_2) / SpO_2$ . Perzentilen (10., 25., 50., 75. und 90.) wurden für prSO<sub>2</sub> und pFTOE während den ersten 15 Minuten nach der Geburt berechnet.

**Ergebnisse:** Es wurden 305 Neugeborene mit einem durchschnittlichen Gestationsalter und Geburtsgewicht von 39,0 ± 0,9 Wochen bzw. 3321 ± 454 g eingeschlossen. Die 50. Perzentile für prSO<sub>2</sub> betrug 38% in Minute zwei, 52% in Minute fünf, 71% in Minute zehn und 73% in Minute 15 (Abbildung 1). Die 50. Perzentile für pFTOE betrug 0,529 in Minute zwei, 0,378 in Minute fünf, 0,237 in Minute zehn und 0,231 in Minute 15 (Abbildung 2).

**Schlussfolgerung:** Wir erstellten Perzentilen für prSO<sub>2</sub> und pFTOE innerhalb der ersten 15 Minuten nach der Geburt. Die peripher-muskuläre Gewebsoxygenierung kann während der postnatalen Adaptation zusätzliche, möglicherweise behandlungsrelevante Informationen liefern. Normwerte für prSO<sub>2</sub> und pFTOE sind die Grundlage für zukünftige klinische Anwendungen.

Abb. 1

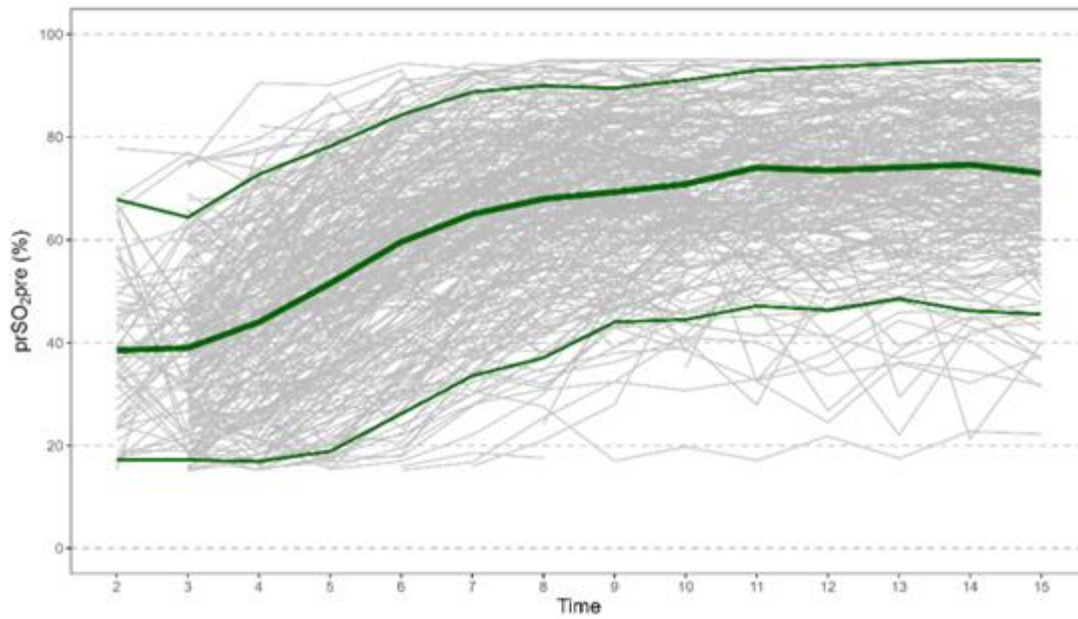


Abbildung 1. 10., 50. und 90. Perzentilen von prSO<sub>2</sub> in stabilen Reifgeborenen in den ersten 15 Minuten nach der Geburt.

Abb. 2

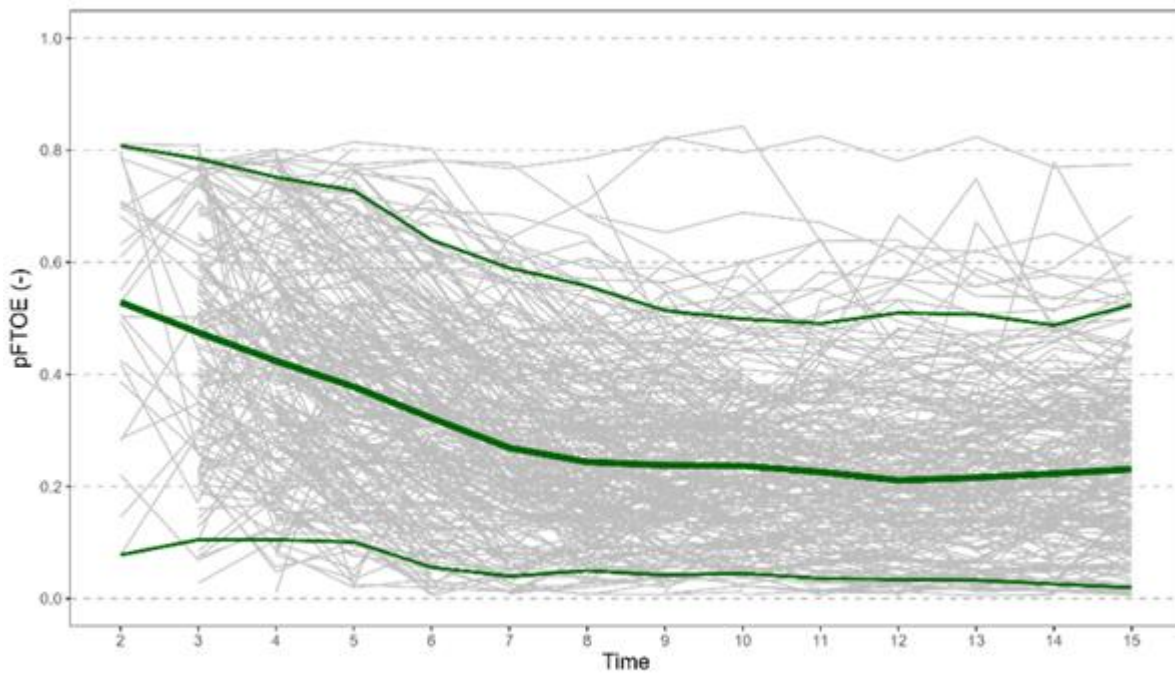


Abbildung 2. 10., 50. und 90. Perzentilen pFTOE in stabilen Reifgeborenen in den ersten 15 Minuten nach der Geburt.

## FT6-05

### Deciphering mechanisms of respiratory foetal-to-neonatal transition in very preterm infants

V. Gaertner<sup>1,2</sup>, V. Büchler<sup>2</sup>, A. Waldmann<sup>3</sup>, D. Bassler<sup>2</sup>, C. M. Rügger<sup>2</sup>

<sup>1</sup>LMU Klinikum, Neonatologie, München, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsspital Zürich, Neonatologie, Zürich, Schweiz

<sup>3</sup>Universität Rostock, Anästhesie und Intensivmedizin, Rostock, Deutschland

**Introduction:** All newly born infants need to aerate their lung in order to generate functional residual capacity (FRC). The respiratory mechanisms of a successful transition of preterm infants after birth are largely unknown. Thus, our aim was to describe intrapulmonary gas flows during different breathing patterns directly after birth, thereby describing mechanisms pertaining to initial lung liquid absorption after birth.

**Methods:** Analysis of electrical impedance tomography (EIT) data from a previous randomized trial in preterm infants 26-32 weeks gestational age. EIT data for individual breaths were extracted and lung volumes as well as ventilation distribution were calculated for end of inspiration, end of expiratory braking/holding manoeuvre and end of expiration.

**Measurements and Main Results:** Overall, 10"348 breaths in 33 infants were analysed. We identified three distinct breath types within the first ten minutes after birth: *tidal breathing* (44% of all breaths; sinusoidal breathing without expiratory disruption), *braking* (50%; expiratory brake with a short duration) and *holding* (6%; expiratory brake with a long duration). Only after *holding* breaths, end-expiratory lung volume increased [median  $\Delta$ EELI (IQR) during *holding* 2.0 (0.6 to 4.3) AU/kg vs during *tidal breathing* 0.0 (-1.0 to 1.1) vs during *braking* 0.0 (-1.1 to 0.4),  $p < 0.001$ ; Figure 1]. This was mediated by intrathoracic air redistribution to the left and non-gravity-dependent parts of the lung via pendelluft gas flows during *braking/holding* manoeuvres (Figure 2).

**Conclusions:** Respiratory transition in preterm infants is characterized by unique breathing patterns. *Holding* breaths contribute to early lung aeration after birth in preterm infants. This is facilitated by air redistribution during *braking/holding* manoeuvres via pendelluft flow which may prevent lung liquid reflux in this highly adaptive situation. This study deciphers mechanisms for a successful foetal-to-neonatal transition and increases our pathophysiological understanding of this unique moment in life.

**Support:** The EIT monitor and belts were provided free of charge for the duration of the study by SenTec AG. The funders had no role in data collection, data analysis, data interpretation or manuscript writing.

**Figure legends:**Figure 1. Lung volume development over the three breath types. A: single breath examples for each breath type; B: development of lung volumes at specific time points over the course of each breath type, compared with lung volumes at the beginning of inspiration. Figure 2. Ventilation distribution of the three breath types. A: center of ventilation (CoV) in the dorso-ventral (CoVGD-NGD) and right-left axis (CoVR-L); B: gravity-dependent and non-gravity-dependent silent spaces (SSGD and SSNGD, respectively) in the entire lung cross section. Blue shows distribution after inspiration and orange shows distribution at braking/holding point.

Abb. 1

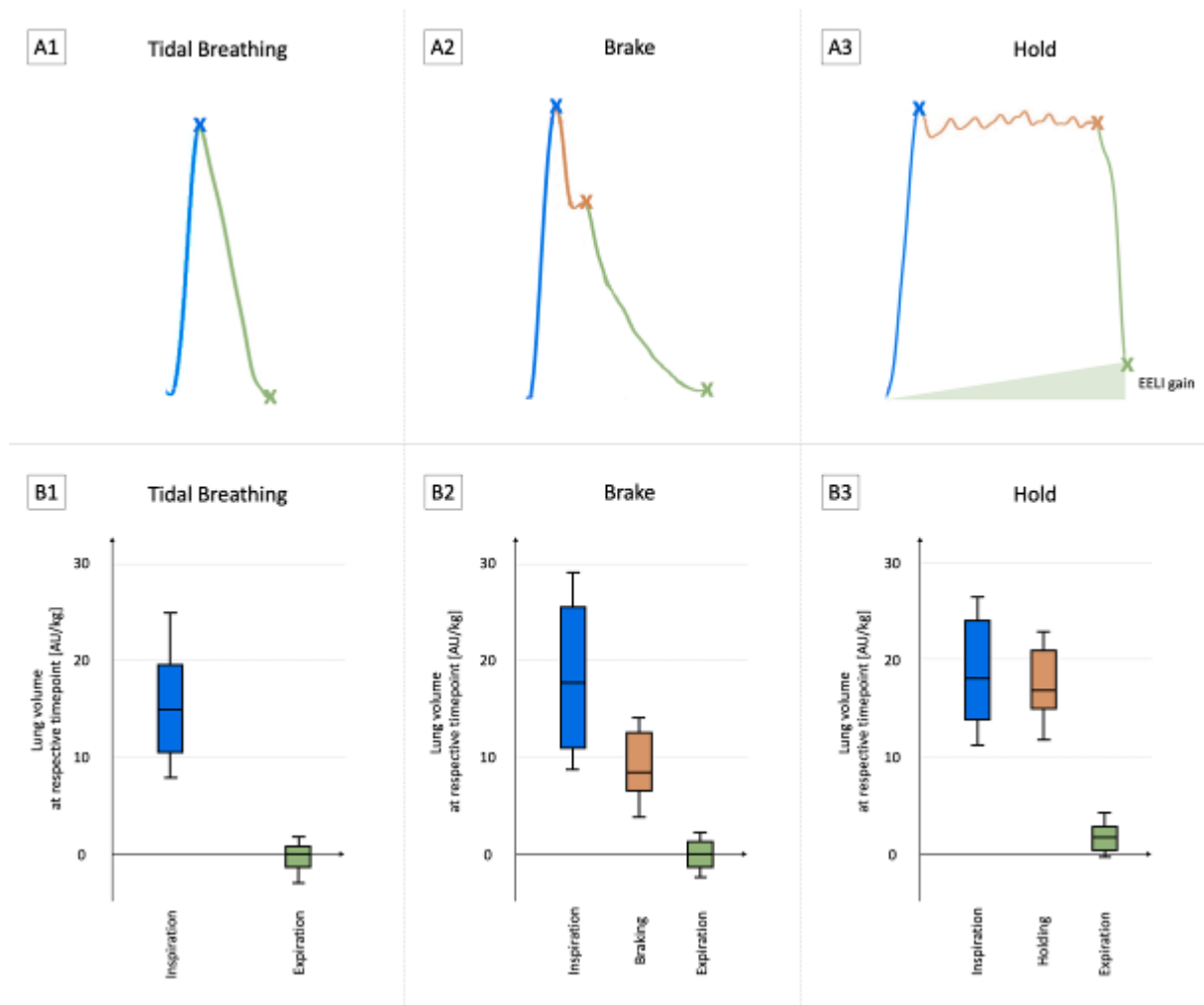
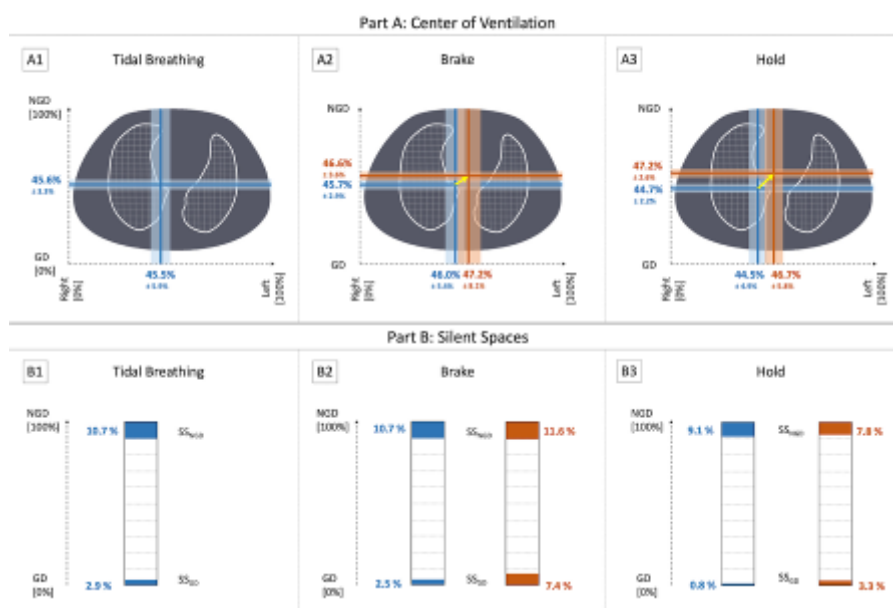


Abb. 2





## FT6-06

### Etablierung und Charakterisierung eines translationalen Tiermodells der Hyperoxie-vermittelten neonatalen Hirn- und Lungenschädigung

*S. Obst<sup>1</sup>, S. Meray<sup>1</sup>, K. Kempe<sup>1</sup>, M. Rizazad<sup>1</sup>, J. Herz<sup>1</sup>, M. A. Möbius<sup>2</sup>, M. Rüdiger<sup>2</sup>, M. A. A. Alcazar<sup>3</sup>, S. Endesfelder<sup>4</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1</sup>, I. Bendix<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Essen, Experimentelle perinatale Neurowissenschaften, Essen, Deutschland

<sup>2</sup>Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

<sup>3</sup>Uniklinik Köln, Köln, Deutschland

<sup>4</sup>Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

**Hintergrund:** Mit etwa 11% aller Neugeborenen weltweit ist eine Frühgeburt eine der häufigsten Ursachen für Mortalität und Langzeitmorbidität. Trotz steigender Überlebensrate durch verbesserte neonatale Versorgung sind Langzeiterkrankungen, wie die Enzephalopathie des Frühgeborenen (EoP) und die bronchopulmonale Dysplasie (BPD), jedoch weiterhin hoch. Viele experimentelle Studien fokussieren entweder auf das Gehirn oder die Lunge, jedoch mit unterschiedlichen experimentellen Modellen. Da eine BPD ein Risikofaktor für eine schlechtere neurologische Langzeitentwicklung darstellt sind Untersuchungen der Gehirn-Lungen-Achse in einem experimentellen Modell dringend notwendig. Ziel dieser Arbeit ist ein Hyperoxie-vermitteltes, kombiniertes Schadensmodell in Gehirn und Lunge zu etablieren und zu charakterisieren.

**Methode:** Neugeborene Wistar-Ratten wurden am postnatalen Tag 2 (P2) einer 7-tägigen Hyperoxie bei 80% Sauerstoff ausgesetzt. Die strukturelle Schädigung wurde in der Lunge mittels histologischer Färbung (Hämalaun-Eosin) untersucht, während die strukturellen Veränderungen der weißen Substanz im Gehirn mittels basischen Myelinprotein analysiert wurden. Die Infiltration der Makrophagen in die Lunge und die Mikrogliaaktivierung im Gehirn als inflammatorische Reaktion wurden über die Marker CD68 bzw. Iba1/CD68 untersucht. Die Analyse der Vaskularisierung beider Organe wurde mittels IHC-Färbung für von-Willebrand-Faktor (vWF) durchgeführt.

**Ergebnisse:** Analysen zum Termin-äquivalenten Zeitpunkt (P11) zeigen in Gehirnen von Hyperoxie-behandelten neonatalen Ratten eine robuste Schädigung der weißen Substanz auf struktureller und molekularbiologischer Ebene. Gleichzeitig zeigte sich eine reduzierte Anzahl aktivierter Mikrogliazellen mit veränderter Morphologie und eine prozentuale Zunahme der vWF-positiven Gefäßfläche in der Hyperoxie-Gruppe. In der Lunge wurde eine Schädigung unter anderem über eine erhöhte Septendicke und durch eine erhöhte Makrophageninfiltration im Vergleich zur Kontrolle nachgewiesen. Im Gegensatz zum Gehirn wurde eine reduzierte Vaskularisierung der Lunge in Hyperoxie-Tieren detektiert.

**Diskussion und Schlussfolgerung:** In diesem kombinierten Modell der einwöchigen Hyperoxie in neonatalen Ratten konnten prominente Marker einer simultanen Gehirn- und Lungenschädigung aufgezeigt werden, die charakteristisch für EoP und BPD sind. Zukünftige Verhaltensanalysen in 6 Wochen und 6 Monate alten Ratten sollen zu erwartende motor-kognitive Veränderungen verifizieren. Des Weiteren wird mittels Licht-Blatt-Mikroskopie die Vaskularisierung auf dreidimensionaler Ebene beider Organe untersucht, um das Potential einer simultanen therapeutischen mesenchymalen Stammzellapplikation auf die Schädigung beider Organe zu ermitteln.



### FT7-01

## Frühkindliche Regulationsstörungen und die Qualität dyadischer Interaktionen - eine Proof-of-Concept-Studie in einem mehrsprachigen Setting

J. Jäkel<sup>1,2</sup>, A. K. Dathe<sup>1,3</sup>, M. Brasseler<sup>1,4</sup>, J. Bialas<sup>1,4</sup>, E. Jokiranta-Olkonien<sup>2</sup>, M. Reimann<sup>1,4</sup>, R. Ludwig<sup>5</sup>, A. Hane<sup>5,6</sup>, M. Welch<sup>5,7,8</sup>, B. Hüning<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Neonatologie, Essen, Deutschland

<sup>2</sup>University of Oulu, Faculty of Education and Psychology, Unit of Psychology, Oulu, Finnland

<sup>3</sup>Ernst-Abbe-Hochschule, Fachbereich Gesundheit und Pflege, Ergotherapie, Jena, Deutschland

<sup>4</sup>Center of Translational Neuro- and Behavioural Science, Med. Fakultät, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

<sup>5</sup>Columbia University Irving Medical Center, Department of Pediatrics, New York, Vereinigte Staaten

<sup>6</sup>Williams College, Department of Psychology, Williamstown, Vereinigte Staaten

<sup>7</sup>Columbia University Irving Medical Center, Department of Anatomy and Cell Biology, New York, Vereinigte Staaten

<sup>8</sup>Columbia University Irving Medical Center, Department of Psychiatry, New York, Vereinigte Staaten

**Einleitung:** Enge emotionale Beziehungen sind für eine gesunde kindliche Entwicklung kritisch notwendig. Gleichzeitig haben frühkindliche Regulationsstörungen (RS) (Schrei-, Schlaf-, Fütter- oder Essprobleme) in den letzten Jahren zugenommen.<sup>1</sup> Es soll das Proof-of-concept erbracht werden, dass die Qualität der dyadischen emotionalen Beziehung zwischen Kleinkindern und Eltern mit einem kurzen Screening sprach- und kulturunabhängig valide und reliabel erfasst werden kann. 2) In einer heterogenen Pilotstichprobe soll untersucht werden, ob die Persistenz von RS im Säuglingsalter negativ mit der Qualität der dyadischen emotionalen Beziehung zusammenhängt.

**Material/Methoden:** 30 Kinder im Alter von 3-68 Monaten (47% weiblich) und ihre Eltern (83% Mütter) wurden während des standardisierten entwicklungsneurologischen Follow-ups untersucht. Sieben (23%) Dyaden hatten einen Migrationshintergrund und sprachen eine andere Erstsprache als Deutsch. Bei jeder Follow-up Untersuchung wurden die Eltern zu RS des Säuglings befragt; Persistenz von RS wurde anhand eines vordefinierten Protokolls kontinuierlich kodiert. Die dyadischen Interaktionen wurden von einem mehrsprachigen Team mit dem standardisierten *Universal Welch Emotional Connection Screen* (uWECS) auf vier Dimensionen (Attraktion, Vokalisation, Mimik, Sensitivität/Reziprozität) bewertet.<sup>2</sup>

**Ergebnisse:** Ad 1): Ein multidisziplinäres internationales Team wurde per Videokonferenz in der Kodierung des uWECS geschult. Die sprachunabhängige Reliabilität (d. h. alle Kodierer bewerteten mehrere Videos in Sprachen, die sie nicht verstanden) erreichte ein  $\alpha > .90$ . Die Intraklassen-Korrelationskoeffizienten (ICCs) für die vier uWECS-Dimensionen lagen bei .98-.99. Ad 2): Säuglinge (n= 15, längsschnittlich untersucht) hatten mittlere RS-Werte von 1,20 (SD=1,26). Die Dyaden hatten mittlere uWECS-Werte von 7,06 (SD=2,09). Eine lineare Regressionsanalyse zeigte, dass persistenter RS im Säuglingsalter mit niedrigeren uWECS-Werten zusammenhängen ( $\beta = -.53$ , 95% CI=[-1.47, -.18],  $p = .017$ ), nachdem für Geschlecht und Gestationsalter des Kindes kontrolliert wurde.

**Diskussion:** Diese Studie liefert erste Hinweise dafür, dass die Qualität der emotionalen Beziehung zwischen Kindern und Eltern in soziokulturell und sprachlich heterogenen Familien mit dem uWECS zuverlässig bewertet werden kann. Der Vorteil des uWECS liegt im geringen Zeitaufwand, der eine einfache Integration in die klinische Routine ermöglicht. Die Pilotdaten deuten darauf hin, dass persistente RS negativ mit der Qualität dyadischer emotionaler Beziehungen zusammenhängen. Eine Replikation dieser Ergebnisse in größeren Stichproben ist notwendig. Künftige Studien sollten die Frage adressieren, wie eine erfolgreiche Emotionsregulation gefördert werden kann.

[1] Perez, A., et al. (2022). *Frontiers in Psychology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.805543>

[2] Goddard, C., et al. (2021). *Minimal Languages in Action* [https://doi.org/10.1007/978-3-030-64077-4\\_9](https://doi.org/10.1007/978-3-030-64077-4_9)

## FT7-02

### Setting priorities for the implementation of standards in newborn health: analysis of different perspectives

*J. Geiger<sup>1</sup>, V. Matthäus<sup>1</sup>, S. Bösl<sup>1</sup>, S. Mader<sup>1</sup>, L. Zimmermann<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>EFCNI, München, Deutschland

**Introduction:** The care for preterm infants varies greatly within and between European countries. In an attempt to respond to variation in care, European reference standards were developed in an interdisciplinary collaboration with the focus on treatment and care for preterm and ill newborns. To accelerate and support ongoing implementation processes, the aim of this study is to investigate the perspectives of healthcare professionals (HCPs) and parent representatives regarding the current state of eleven core topics in preterm care (corresponding to the standards of care) with a particular focus on areas where improvements are most urgently needed. Additionally, barriers and enabling factors to the implementation of standards in neglected areas are discussed.

**Methods:** Two questionnaires were developed to assess the current state of newborn health by both perspectives. To ensure validity/usability, the questionnaires were tested by three HCPs and four parent representatives. National and international healthcare associations (n = 117) and national parent organisations (n = 40) were invited to take part in the online survey. The subsequent data analysis followed a mixed-methods approach including descriptive analyses of closed questions and qualitative content analyses of open questions.

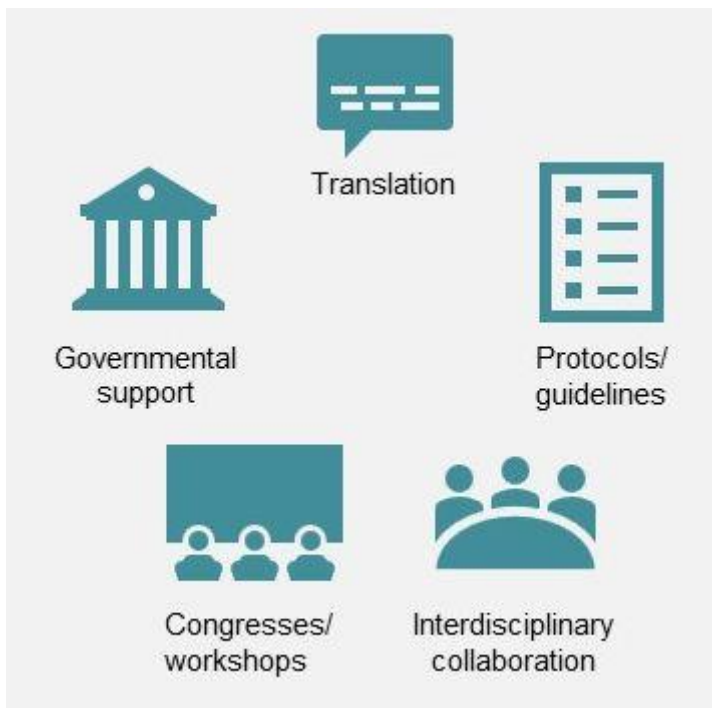
**Results:** Overall, 128 HCPs and 44 parent representatives from 24 European countries took part in the online survey out of which ~60% were suitable for analysis. Topics perceived as well implemented included "Birth and transfer" (1st/3rd rank), "Medical care and clinical practice" (2nd/1st rank) as well as "Patient safety and hygiene practice" (3rd/2nd rank) for HCPs and parents, respectively. Looking at currently neglected topics, parent representatives mentioned "NICU design" and "Follow-up and continuing care" most frequently compared to HCPs, who rank "Infant- and family-centred developmental care (IFCDC)" as mostly neglected, with the latter also ranked as most urgently to target by both groups. Barriers to the implementation of standards derived from qualitative analyses included the COVID-19 pandemic, lack of financial and human resources, old hospital buildings, lack of policy and resistance to change within units. Facilitating factors comprised interdisciplinary collaboration, governmental support, availability of standards in own language, training opportunities, and the availability of guidelines or protocols (see Figures 1 and 2).

**Discussion:** The perceived state of newborn health with respect to the European standards varied significantly across European countries. Although perspectives of parents and HCPs were not always identical, many topics are relevant to both sides. Strengthening interdisciplinary collaboration may pave the way to improve neglected topics such as IFCDC and help to overcome additional barriers to the implementation of standards.

Abb. 1



Abb. 2



## FT7-03

### Parental Stress Perception and Psychosocial Support in Mild Perinatal Asphyxia – A Neglected Cohort?

*A. Sutterer-Verrelli<sup>1</sup>, A. Riecker<sup>1</sup>, V. B. Weiss<sup>1</sup>, A. Georg<sup>2</sup>, C. Nussbaum<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Dr. von Hauner Children's Hospital, LMU Munich, Neonatology, Munich, Deutschland

<sup>2</sup>Institute for Psychosocial Prevention, University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

**Introduction:** Perinatal asphyxia and hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) contribute significantly to neonatal morbidity and mortality. Therapeutic hypothermia is the standard treatment for moderate to severe HIE, while it is considered unnecessary for neonates with minimal or absent neurological symptoms. Beyond the medical realm, the experience of traumatic birth and intensive care interventions can impose significant stress on parents. However, there is a notable gap in understanding the psychosocial consequences particularly of mild perinatal asphyxia without therapeutic hypothermia.

**Methods:** A questionnaire survey was conducted among parents of term neonates born between 2016 and 2021, admitted to one of three neonatal intensive care units at LMU Klinikum Munich for assessment of perinatal asphyxia (ICD10: P21.0/.1 AND pH < 7.1 AND/OR BE ≤ -12 mmol/l). Children were classified into two groups: those receiving therapeutic hypothermia (HT) and those without (non-HT). Parents of term neonates without perinatal asphyxia diagnosis (control) were also surveyed for comparison. The questionnaire covered demographics, health and child development, neurodevelopmental follow-up and special needs, perceptions of birth and hospital stay, psychosocial support availability and quality, and family planning.

**Results:** 314 questionnaires (HT: 58, non-HT: 77, control: 179) were evaluated. Groups did not differ in gender distribution, mean infant and parent age, or family status. A substantial proportion of parents in both HT and non-HT groups considered the birth experience traumatic (HT: 77.6%, non-HT: 61%, control: 18.4%,  $p < 0.001$ ). However, a significantly smaller percentage of parents in the non-HT group received psychosocial support during the hospital stay (HT: 53.5%, non-HT: 15.6%, control: 3.9%,  $p < 0.001$ ). Consequently, a considerable number of non-HT parents felt a lack of psychological support during hospitalization (non-HT: 72.3%, HT: 53.6%, control: 45.1%,  $p < 0.003$ ), and the received support was deemed unhelpful (non-HT: 59.1%, HT: 32.6%, control: 38.4.1%,  $p = 0.02$ ). Alarming, 27.6% of the HT group and 11.8% of the non-HT group decided against having another child due to the traumatic experience, with 17.2% and 23.7%, respectively, remaining undecided (control: 3.9% and 7.8%). Despite general recommendations, only 34% of the non-HT group, compared to 72% in the HT group, received special neurodevelopmental follow-up.

**Conclusion:** This study highlights the urgent need for increased psychological support for families dealing with perinatal asphyxia aftermath. It emphasizes that even in cases with mild clinical symptoms, families experience significant trauma, necessitating more effective counseling. Beyond medical interventions, recognizing and addressing the psychological toll on parents is crucial for holistic care.

#### FT7-04

### Psychomotorisches und kognitives Outcome von Frühgeborenen <32+0 SSW, von 2012 bis 2018 in Vorarlberg

*C. F. Willwohl<sup>1</sup>, B. Simma<sup>1</sup>, K. Konzett<sup>1</sup>, A. Blassnig-Ezeh<sup>1</sup>, F. Jenni<sup>1</sup>, V. M. Sparr<sup>1</sup>, B. Fussenegger<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>LKH Feldkirch, Kinder- und Jugendheilkunde, Feldkirch, Österreich

**Einleitung:** Wir untersuchen das 5-Jahres-Langzeitoutcome von ehemaligen Frühgeborenen und analysieren Risikofaktoren, die damit in Verbindung stehen.

**Methoden:** Diese populationsbasierte Registerstudie konzentrierte sich auf Frühgeborene <32+0 SSW, die zwischen 2012 und 2018 in Vorarlberg, Österreich geboren wurden. Die Kinder nahmen im Alter von 5 Jahren an einer umfangreichen Nachsorgeuntersuchung teil. In dieser Untersuchung wurde das kognitive Leistungsprofil mithilfe der KABC-2-Testbatterie, sowie das motorische Leistungsprofil mithilfe der MABC-2-Testbatterie bewertet. Zur Beurteilung der exekutiven Funktionen und des Verhaltens füllten die Eltern der Kinder zwei Fragebögen aus, nämlich den BRIEF-P und den SDQ. Die Geburtsdaten, medizinischen Informationen sowie die Daten zur Untersuchung stammten aus dem Österreichischen Frühgeborenenregister (ÖFGOR). Inkludiert wurden jene Frühgeborene, die vor der 32+0 SSW geboren wurden und die den KABC-2- und MABC-2-Test vollständig durchgeführt hatten. Die erhobenen Daten wurden mithilfe der statistischen Software SPSS (Version 29.0 von IBM) deskriptiv analysiert. Zusätzlich wurden auch Prädiktoren getestet, um deren Fähigkeit zur Vorhersage des Langzeitoutcomes zu ermitteln.

**Ergebnisse:** Diese Studie umfasste 91 Teilnehmende mit einem mittleren Gestationsalter von 28+6 SSW (202,5 Tage; SD = 15 Tage), mittleren Geburtsgewicht von 1161g (SD = 342,4g). Die weibliche Quote betrug 50,5 %. Die statistischen Mittelwerte der Zielparameter zeigten folgende Ergebnisse: Der durchschnittliche kognitive IQ-Testscore betrug 95,8 (SD = 14,5), während der motorische Test einen mittleren Standardwert von 13,8 (SD = 11,28) (Norm = 10; SD = 3) aufwies. Im Fragebogen zum Verhalten erzielten die Kinder im Durchschnitt 8,2 Schwierigkeitspunkte (SD = 5,35) (Norm = 0-13), und beim Fragebogen zu den exekutiven Funktionen betrug der durchschnittliche T-Wert 46,6 (SD = 7,90) (Norm < 65). In allen untersuchten Bereichen zeigten die Kinder durchschnittliche Werte im Vergleich zur Norm. Die Faktoren Gestationsalter, Geschlecht und das Auftreten einer intrazerebralen Blutung Grad 3-4 konnten als signifikante Vorhersageparameter im Zusammenhang mit dem 5-Jahres-Langzeitoutcome identifiziert werden.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass Frühgeborene im Durchschnitt kognitive und motorische Leistungen erbringen, die dem Normbereich entsprechen. Auch der Bereich des Verhaltens und der exekutiven Funktionen ist unauffällig. Das Gestationsalter, das Geschlecht und das Auftreten von intrazerebralen Blutungen Grad 3-4 sind Prädiktoren für das 5-Jahres-Langzeitoutcome. Die vorliegende Studie liefert nicht nur Informationen für die medizinische Versorgung und Nachsorge der Frühgeborenen, sondern ermöglicht auch die Identifizierung von Risikofaktoren, wodurch die Kinder frühzeitig in ihrer Entwicklung unterstützt und gefördert werden können.

## FT7-05

### Mortalität und Morbidität von Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 400g

J. Hildebrandt<sup>1</sup>, S. Supcun-Ritzler<sup>1</sup>, H. Farina<sup>1</sup>, C. Spratte<sup>1</sup>, S. Lais<sup>1</sup>, P. Kutz<sup>1</sup>, C. Roll<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Schlafmedizin, Datteln, Deutschland

**Einleitung und Fragestellung:** Die Prognose Frühgeborener mit einem Geburtsgewicht unter 400g wird als kritisch eingestuft. In der größten berichteten Kohorte proaktiv versorgter Kinder in den USA überlebten 26 von 101 Frühgeborenen <400g (Brumbaugh JE, JAMA Pediatr 2019). Das Kriterium Geburtsgewicht unter 400g hat in der letzten Überarbeitung der Leitlinie 024/019 - Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit - zusätzlich Berücksichtigung gefunden. Welche Prognose haben Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 400g bei uns?

**Methoden:** Retrospektive monozentrische Datenanalyse.

**Ergebnisse:** Zwischen 2006 und 2023 wurden im Perinatalzentrum 35 Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht unter 400g lebend geboren. Eines der Kinder ist noch nicht entlassen. Das Gestationsalter lag zwischen 22 und 28 Wochen. 7 Kinder (20%) wurden primär palliativ betreut, 6 mit einem GA von 22 bzw. 23 Wochen, 1 Kind mit einem GA von 25 Wochen und antenatal bekannter letaler Fehlbildung. 11 (31%) starben nach kurativem Vorgehen. 16 Kinder (47%) überlebten und wurden nach Hause entlassen, entsprechend 59% der aktiv behandelten. 8 Frühgeborene mit einem GA von 22 bzw. 23 Wochen wurden proaktiv behandelt, 3 überlebten. Von den 19 proaktiv behandelten Frühgeborene mit einem GA  $\geq 24$  Wochen überlebten 13. Die überlebenden und verstorbenen Kinder unterschieden sich in der Geschlechtsverteilung: 14 der 21 Mädchen (66,7%) überlebten, aber nur 2 der 13 Jungen (15,3%),  $p=0.015$ . Die mediane Überlebenszeit der verstorbenen, zunächst in lebenserhaltender Absicht behandelten Kinder betrug 18 Tage, die mediane Hospitalisationsdauer der überlebenden Kinder 143 Tage. Weder bei den verstorbenen noch bei überlebenden Kindern gab es höhergradige Hirnblutungen, 2 der verstorbenen Frühgeborenen hatten eine IVH Grad 2, ein überlebendes eine IVH Grad 1. Von den 16 bis zur Entlassung überlebenden Kindern war 1 Kind laparotomiert (2 der verstorbenen Kinder) und 5 Kinder wegen einer ROP behandelt worden, 2 hatten eine moderate BPD, 7 eine schwere BPD, 5 von diesen wurden mit Sauerstoffsupplementierung nach Hause entlassen. 8 der 16 Frühgeborenen wurden ohne vorangegangene Eingriffe und ohne Sauerstoffsupplementierung nach Hause entlassen. Bei der Untersuchung im korrigierten Alter von 2 Jahren (Bayley Scales II) lag der MDI im Median bei 78, der PDI bei 81. Bei 3 von 14 Kindern zeigte sich eine Entwicklung im Normbereich, 6 wurden als leicht, 1 als mäßig und 6 als schwer beeinträchtigt eingestuft.

**Schlussfolgerung:** Die Überlebensrate proaktiv versorgter Frühgeborener unter 400g Geburtsgewicht lag in diesem Kollektiv bei 59%, deutlich mehr Mädchen als Jungen überlebten. Im Vordergrund steht die pulmonale Morbidität, schwere Hirnblutungen dagegen traten nicht auf. Im Alter von 24 Monaten zeigten nur 3 von 14 untersuchten Kindern eine Entwicklung im Normbereich.



## FT7-06

### Einsatz von niedrig dosiertem oralem Propranolol bei progredienter Frühgeborenen-Retinopathie (ROP) und sinkende Rate von ROP-Interventionen

S. Supcun-Ritzler<sup>1</sup>, H. Farina<sup>1</sup>, C. Spratte<sup>1</sup>, S. Lais<sup>1</sup>, C. Roll<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Schlafmedizin, Datteln, Deutschland

### Einsatz von niedrig dosiertem oralem Propranolol bei progredienter Frühgeborenen-Retinopathie (ROP) und sinkende Rate von ROP-Interventionen

**Hintergrund:** Seit zehn Jahren deuten Ergebnisse kleinerer randomisierter Studien und sequentieller Metaanalysen darauf hin, dass durch eine orale Propranolol-Gabe das Voranschreiten einer Frühgeborenen-Retinopathie (ROP) zu therapiepflichtigen Stadien vermindert werden kann. Die Propranolol-Gabe ist bisher aber nicht etabliert und erfolgt als individueller Heilversuch, der mit dem Bekanntwerden neuer Studienergebnisse im Laufe der Jahre häufiger durchgeführt wird.

**Methode:** Retrospektive monozentrische Analyse von Frühgeborenen mit einem Gestationsalter (GA) <28 Wochen, die bei der Funduskopie mindestens eine ROP Stadium 1 aufwiesen, aufgeteilt in drei Epochen (Jahrgänge 2006-2013, 2014-2016, 2017-2023). Propranolol wurde bei progressiver ROP nach Befürwortung durch den Ophthalmologen und ausführlicher Aufklärung der Eltern in einer niedrigen Dosis (1mg/kgKG in 4 ED/d) eingesetzt.

**Ergebnisse:** In Epoche 1 wurden 298 (davon ROP  $\geq$  Grad 1: n= 123, 41%), in Epoche 2 wurden 128 (ROP  $\geq$  Grad 1: n=56, 44%) und in Epoche 3 wurden 276 (ROP  $\geq$  Grad 1: n=122, 44%) Frühgeborene mit einem GA <28 Wochen im Zentrum behandelt. Medianes Geburtsgewicht, Gestationsalter und Mortalität der Frühgeborenen mit ROP  $\geq$  Grad 1 unterschieden sich in diesen drei Epochen nicht signifikant. Jedoch nahm der Anteil ophthalmoskopisch untersuchter Frühgeborener mit ROP  $\geq$  Grad 1 und einem Gestationsalter von 22 Wochen signifikant zu (Epoche 1: 2 von 123 (1,6%), Epoche 2: 3 von 56 (5,4%), Epoche 3: 9 von 122 (7,4%); p<0.001), ebenso der Anteil Frühgeborener mit einem Geburtsgewicht <500g (Epoche 1, 18 von 123 (14,6%), Epoche 2, 9 von 56 (16,1%), Epoche 3, 32 von 122 (26,2%), p=0,001). In Epoche 1 (n=123) wurde Propranolol nicht zur ROP-Therapie eingesetzt, in Epoche 2 bei 11 von 56 Kindern (19,6%), in Epoche 3 bei 52 von 122 Kindern (42,6%). Die Rate der Frühgeborenen mit ROP, die letztlich einer Intervention (Laserchirurgie oder intravitreale anti-VEGF-Gabe) unterzogen wurde, sank von 34/123 (27,6%) in Epoche 1 auf 15/56 (26,8%) in Epoche 2 und 14/122 (11,5%) in Epoche 3 (p=0.003).

**Schlussfolgerung:** Die Assoziation zwischen vermehrtem Einsatz von Propranolol bei Frühgeborenen mit ROP und gesunkener ROP-Interventionsrate kann als indirekter Hinweis auf die Wirksamkeit einer oralen Propranolol-Gabe zur Vermeidung einer ROP-Progression gewertet werden.



**FT8-01**

**Diagnostic Utility of IL-6 in Early-Onset Sepsis among Term Newborns: Impact of Maternal Risk Factors and CRP Evaluation**

P. Morhart<sup>1</sup>, H. Reutter<sup>1</sup>, S. Hébert<sup>1</sup>, J. Lubig<sup>1</sup>, M. Schleier<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätskinderklinik Erlangen, Department of Neonatology and Pediatric intensive care, Erlangen, Deutschland

**Background:** Interleukin-6 (IL-6) levels act as an early infection marker preceding C-reactive protein (CRP) elevation. This study seeks to analyze IL-6 behavior in suspected early-onset sepsis (EOS) cases among term newborns, comparing it with CRP and evaluating IL-6's diagnostic utility. We also aim to assess the impact of maternal risk factors on EOS in term newborns, quantifying their influence for informed decision-making.

**Methods:** The retrospective data analysis included 533 term newborns, who were admitted to our hospital because of suspected EOS. IL-6, CRP and the impact of maternal risk factors were analyzed in the context of EOS using binomial test, logistic and linear regression.

**Results:** In the cases of EOS, IL-6 and CRP were both elevated. The increase in CRP can be predicted by the initial increase of IL-6 levels. Among the assessed risk factors, maternal fever (adjusted odds ratio 18.1; 95% CI (1.7-4.1)) was found to be the only risk factor associated with EOS.

**Conclusions:** Employing IL-6 as an early-infection marker enhanced EOS diagnostic precision due to its detectable early rise. However, caution is required as elevations in IL-6 and CRP levels do not exclusively indicate EOS. Increased CRP levels in healthy newborns with maternal risk factors may be attributed to dynamics of vaginal labor.

## FT8-02

### Depletion von granulozytären myeloiden Suppressorzellen (G-MDSC) erhöht die Mortalität im Rahmen einer *E.coli*-Sepsis bei neugeborenen Mäusen

J. Schwarz<sup>1</sup>, S. Dietz<sup>1</sup>, J. Rühle<sup>1</sup>, C. F. Poets<sup>1</sup>, N. Köstlin-Gille<sup>1</sup>, C. Gille<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Tübingen-Kinderklinik, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

**Hintergrund:** Infektionen sind eine der Hauptursachen für perinatale Morbidität und Mortalität. Die erhöhte Anfälligkeit von Neugeborenen für Infektionen und das Risiko der Entwicklung einer fulminanten Sepsis mit tödlichen Folgen ist eine der größten Herausforderungen in der Neonatologie. Granulozytäre myeloide Suppressorzellen (G-MDSC) sind myeloide Zellen mit suppressiver Wirkung auf andere Immunzellen, die während der Neugeborenenperiode beim Menschen vermehrt vorkommen und im Rahmen einer neonatalen Sepsis weiter ansteigen. Die Rolle von MDSC bei der neonatalen Sepsis ist derzeit noch unklar. In unserem Projekt wurde der Effekt einer Depletion von G-MDSC auf den Verlauf einer *E.coli* Sepsis bei neugeborenen Mäusen untersucht.

**Methoden:** Neugeborene Mäuse erhielten am ersten Lebenstag (P1) entweder eine intraperitoneale Injektion eines Anti-Ly6G-Antikörpers zur Depletion von G-MDSC oder eines Isotyp-Kontroll-Antikörpers. Am 2. (P2) oder am 8. (P8) Lebenstag wurde dann eine Sepsis durch subkutane Injektion von *E. coli* in verschiedenen Dosen (10.000, 30.000 oder 100.000 CFU/Maus) induziert. Die Injektion von PBS diente als Kontrolle. Nach der Induktion der Sepsis wurden die neugeborenen Mäuse engmaschig klinisch überwacht und bei Erreichen definierter Abbruchkriterien oder nach 48 Stunden getötet. Blut, Milz, Leber und Lunge wurden entnommen und die Bakterienlast wurde durch Bestimmung der koloniebildenden Einheiten (CFU) ermittelt. Zudem erfolgte eine durchflusszytometrische Analyse der verschiedenen Immunzellen

**Ergebnisse:** Bei einer *E. coli* Dosis von 100.000 CFU/Maus verstarben alle Jungtiere nach Sepsis-Induktion an P2, während an P8 alle Tiere überlebten. Bei Dosisanpassung auf 20.000CFU/g Körpergewicht lag die Mortalität an P2 bei 35% und an P8 bei 0%. Wir beobachteten einen deutlichen Effekt der Wurfgröße auf die Mortalität. Die Mortalität war höher bei Jungtieren aus größeren Würfen als bei Jungtieren aus kleineren Würfen. Basieren auf diesen Ergebnissen verwendeten wir für die weiteren Versuche neugeborene Mäuse an P2 und adjstierten die Wurfgröße auf 5-6 Tiere. Sowohl bei Sepsisinduktion mit einer niedrigen (10.000 CFU), als auch mit hoher *E.coli*-Dosis (30.000 CFU) kam es nach Depletion von G-MDSC zu einer erhöhten Mortalität. Die Bakterienlast war dagegen kaum verändert im Vergleich zu den Kontrolltieren. Die MDSC-Depletion führte in der Milz zu verminderten Gesamt-T-Zellen und Tregs und vermehrten naiven T-Helfer- und T-Killer-Zellen.

**Schlussfolgerung:** Mit der Etablierung eines murinen neonatalen Sepsismodells ist es uns gelungen, einen wichtigen Grundstein für die neonatale Sepsisforschung zu legen. Eine Depletion von G-MDSC führte zu einer erhöhten Mortalität im Rahmen der neonatalen Sepsis bei weitgehend unbeeinflusster Bakterienlast. Weitere Untersuchungen insbesondere zum proinflammatorischen Profil der Tiere sind notwendig, um die Rolle von MDSC für die Pathogenese der neonatalen Sepsis genauer zu definieren.

## FT8-03

### Investigating the Epithelial Immune Response of Extremely Preterm Infants to Influenza A Virus In Vitro

*A. Martens*<sup>1</sup>, *K. Schmidt*<sup>2</sup>, *G. Amann*<sup>3</sup>, *R. Gaupmann*<sup>4</sup>, *B. Böhm*<sup>4</sup>, *E. Dehlink*<sup>4</sup>, *Z. Szépfalusi*<sup>4</sup>, *E. Förster-Waldl*<sup>1,5</sup>, *A. Berger*<sup>1</sup>, *N. Fyhrquist*<sup>6,7</sup>, *H. Alenius*<sup>6,7</sup>, *E. Rieger-Fackeldey*<sup>8</sup>, *L. Wisgrill*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical University of Vienna, Division of Neonatology, Pediatric Intensive Care & Neuropediatrics, Comprehensive Center for Pediatrics, Vienna, Österreich

<sup>2</sup>Medical University of Vienna, Center for Anatomy and Cell Biology, Vienna, Österreich

<sup>3</sup>Medical University of Vienna, Institute of Clinical Pathology, Vienna, Österreich

<sup>4</sup>Medical University of Vienna, Division of Pediatric Pulmonology, Allergology and Endocrinology, Comprehensive Center for Pediatrics, Vienna, Österreich

<sup>5</sup>Medical University of Vienna, Center for Congenital Immunodeficiencies, Vienna, Österreich

<sup>6</sup>University of Helsinki, Department of Bacteriology and Immunology, Helsinki, Finland

<sup>7</sup>Karolinska Institutet, Institute of Environmental Medicine, Stockholm, Sweden

<sup>8</sup>Technical University Munich, Department of Neonatology, Munich, Deutschland

**Introduction:** Acute respiratory infections occur frequently during infancy and preterm infants are at risk to develop severe courses. The first point of contact for airborne pathogens causing acute respiratory infections is the airway epithelium. *In vivo* studies investigating the development of the airway epithelium of preterm infants and its response to infections are limited for ethical and practical reasons. Thus, *in vitro* models mimicking the airway epithelium in morphology and function are a suitable approach. We established a cell culture method to generate well-differentiated *in vitro* models from primary nasal epithelial cells (pNECs) of extremely preterm infants to study the epithelial immune response following infection with influenza A virus (IAV).

**Material/methods:** The pNECs were obtained by nasal brushings. Nasal brushings of preterm infants were conducted at term-corrected age. The air-liquid interface (ALI) cell culture method was used to differentiate the pNECs into *in vitro* models of the airway epithelium. These were infected with IAV subtype H3N2 and after 48 hours cytokine concentrations of interleukin 6 (IL-6), IL-8, IL-29, and interferon alpha-2 (IFN- $\alpha$ 2) in the basal medium were measured using the Meso Scale Discovery technology.

**Results:** Nasal brushings and pNEC expansion were successful in both adult and preterm samples, although later discontinuation of respiratory support prior to sampling was associated with reduced isolation success in preterm infants. Preterm pNECs took longer to differentiate at ALI compared to adults. Morphological and functional analyses, including hematoxylin and eosin staining, immunofluorescence microscopy, electron microscopy, and measurements of the transepithelial electrical resistance (TEER) showed comparable features between preterm and adult ALI cultures. Following IAV infection both models exhibited increased concentrations of IL-6, IL-8, and IL-29, but not IFN- $\alpha$ 2. Notably, IL-29 levels were significantly higher in infected preterm ALI cultures.

**Discussion:** We successfully generated well-differentiated *in vitro* models of pNECs from preterm infants using the ALI method. The preterm ALI cultures were comparable in morphology and function to adult ALI cultures. Our results align with prior studies in terms of morphology and TEER values, but are among the first to use pNECs from infants born before 28 weeks. Consistent with existing literature, our preterm pNECs took longer to reach full differentiation at ALI than adult pNECs. Post IAV infection cytokine responses were generally consistent with previous work, although IFN- $\alpha$ 2 data varies in the literature. Notably, we found significantly higher IL-29 levels in IAV-infected preterm compared to adult ALI cultures, an observation not previously reported, warranting further research on type-III interferon release in preterm infants in the context of respiratory infections.

**Funding-Source:** WWTF

**Award-ID:** LS20-025

**Publication:** PMID 31882915

## FT8-04

### Exposition zu *intrapartum* Penicillin-Prophylaxe geht mit anhaltender Reduktion von *Bifidobacterium longum* im intestinalen Mikrobiom von Säuglingen einher

J. L. Teuscher<sup>1</sup>, M. Lupatsch<sup>2</sup>, S. Graspeuntner<sup>2</sup>, S. Jonassen<sup>3</sup>, E. Herting<sup>1</sup>, G. Stichtenoth<sup>1</sup>, V. Bossung<sup>4</sup>, J. Rupp<sup>2</sup>, C. Härter<sup>5</sup>, M. Demmert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Lübeck, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Infektiologie und Mikrobiologie, Lübeck, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Gynäkologie), Lübeck, Deutschland

<sup>4</sup>Universitätsspital Zürich, Klinik für Geburtshilfe, Zürich, Schweiz

<sup>5</sup>Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Würzburg, Deutschland

**Einleitung:** Die Inzidenz der invasiven Gruppe-B-Streptokokken (GBS) - assoziierten *Early Onset Sepsis* (EOS) kann durch die *intrapartum* Antibiotikaprophylaxe (IAP) mit Benzylpenicillin deutlich reduziert werden. In dieser prospektiven Kohortenstudie wurden die Auswirkungen der IAP auf das kindliche Darmmikrobiom und die Zytokinexpression im Blut evaluiert.

**Methoden:** Es wurden 48 Mutter-Kind-Paare in die Studie eingeschlossen: 22 GBS-kolonisierte Schwangere mit leitliniengerechter IAP (Benzylpenicillin) und 26 Schwangere mit negativem/unbekanntem GBS-Screening ohne IAP. Peripartal wurden ein mütterlicher Rektalabstrich und Nabelschnurblut zur Bestimmung der Benzylpenicillin-Konzentration akquiriert. Kindliche Stuhlproben wurden zur Geburt, nach einem Monat und nach einem Jahr entnommen. Es erfolgte eine Analyse der V3/V4-Region des 16S-rRNA-Gens der Stuhlproben und Rektalabstriche zur Evaluation der relativen Abundanzen der häufigsten Taxa, sowie der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Diversität von exponierten vs. nicht-exponierten Kindern. Am 2.-5. Lebenstag wurde bei 22 Neugeborenen Blut zur durchflusszytometrischen Immunphänotypisierung abgenommen. Für den Vergleich von IAP exponierten mit nicht-exponierten Säuglingen erfolgte eine Testung mit dem Mann-Whitney-U-Test der relativen Häufigkeiten und der *Median Fluorescence Intensity* (MdFI) bezüglich der Expression von Zytokinen und Transkriptionsfaktoren von T-Zell-Subpopulationen.

**Ergebnisse:** Die Gruppe der GBS-kolonisierten Schwangeren erhielt leitliniengerecht mindestens eine Benzylpenicillin-Applikation (Median 2, 1.-3. Quartil: 1-3,75). Im Nabelschnurblut wurde eine mediane Benzylpenicillin-Konzentration von 6,3  $\mu\text{g/ml}$  (1.-3. Quartil: 1,53-10,25) nachgewiesen. Bei 83,3% der Kinder wurde somit eine Benzylpenicillin-Konzentration oberhalb der minimalen Hemmkonzentration für GBS erreicht. Nach einem Monat ließ sich bei Kindern mit IAP eine reduzierte Abundanz von *Bifidobacterium longum* ( $p < 0,05$ ) nachweisen, welche bis zum Alter von einem Jahr persistierte ( $p < 0,05$ ). Weiterhin war die IAP tendenziell mit einer proinflammatorischen Zytokinantwort bei T-Helferzellen (IL-17A, ROR $\gamma$ t, TGF- $\beta$ ,  $p < 0,05$ ) am 2.-5. Lebenstag assoziiert, angegeben als Median (IQR): MdFI von IL-17A ohne IAP 562 (61) vs. 735 (273) mit IAP; MdFI von ROR $\gamma$ t ohne IAP 302 (47) vs. 410 (128) mit IAP; Produktion von TGF- $\beta$  [%] ohne IAP 0,06 (0,11) vs. 0,27 (0,45) mit IAP.

**Diskussion:** Es zeigen sich nach IAP bei maternaler GBS-Besiedelung bis zum Alter von einem Jahr persistierende Veränderungen des kindlichen Darmmikrobioms mit einer reduzierten Abundanz von *Bifidobacterium longum* und einer eher proinflammatorischen Immunantwort in den ersten Lebensstagen. Trotz der Reduktion der Morbidität und Mortalität von Neugeborenen durch die IAP sollte in folgenden Studien evaluiert werden, ob die IAP-induzierte Dysbiose im ersten Lebensjahr langfristig zu Effekten in der kindlichen Entwicklung und Gesundheit führt.

**Interessenskonflikt:** Es bestehen keine Interessenskonflikte.

## FT8-05

### LoCoSpo – Ein telemedizinisches Pilotprojekt, in dem durch individuelle Sporttherapie Kindern und Jugendlichen mit Long-COVID der Wiedereintritt in den Alltag ermöglicht wird

*M. Brasseler<sup>1,2,3</sup>, M. Bergelt<sup>4</sup>, L. Weis<sup>4</sup>, G. Gauß<sup>5</sup>, M. Götte<sup>5</sup>, S. Benson<sup>6</sup>, C. Pentek<sup>1</sup>, A. K. von Loewenich<sup>1</sup>, T. Hühne<sup>1</sup>, K. H. Lu<sup>1</sup>, N. Bruns<sup>1,2</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1,2</sup>, K. Eckert<sup>4</sup>, C. Dohna-Schwake<sup>1,2,3</sup>, S. Goretzki<sup>1,2,3</sup>*

<sup>1</sup>Klinik für Kinderheilkunde I, Universitätsmedizin Essen, Pädiatrische Infektiologie, Essen, Deutschland

<sup>2</sup>Center for Translational Neuro- and Behavioral Sciences C-TNBS, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

<sup>3</sup>Westdeutsches Zentrum für Infektionskrankheiten, Universitätsmedizin Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

<sup>4</sup>IST Hochschule für Management und Public Health, Düsseldorf, Deutschland

<sup>5</sup>Klinik für Kinderheilkunde III, pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Westdeutsches onkologisches Zentrum, Universitätsmedizin Essen, Essen, Deutschland

<sup>6</sup>Institut für medizinische Psychologie und Verhaltensimmunbiologie, Universitätsmedizin Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

**Einleitung:** Die Auswirkungen von Sars-CoV-2 auf Kinder und Jugendliche sind äußerst vielfältig, sowohl im akuten Krankheitsverlauf als auch auf lange Sicht. Einige junge Patient\*Innen leiden langfristig unter vielseitigen Beschwerden, was oft zu sozialer Isolation und auch dem Abbruch schulischer Aktivitäten führt. Obwohl einige dieser Patient\*Innen von Rehabilitationsmaßnahmen profitiert haben (wie auch schon onkologische Patient\*Innen mit Fatigue), gibt es bisher keine explizite Therapieempfehlung für Long-COVID bei Kindern und Jugendlichen und dadurch auch keine flächendeckende Kostenübernahme für benötigte Therapien. Unsere Hypothese war, dass durch ein individualisiertes telemedizinisches Sportprogramm, Kindern und Jugendlichen zu mehr Aktivität verholfen und der Wiedereintritt in den Alltag erleichtert werden kann.

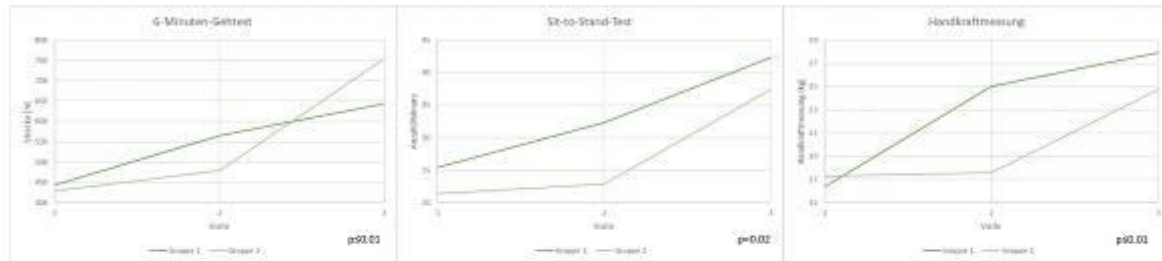
**Material/Methode:** In unserer prospektiven Studie (BO-23-11168) wurden 14 Kinder und Jugendliche im Alter von 9 bis 17 Jahren (11 weibliche Teilnehmerinnen) nach ausführlicher Untersuchung (inkl. kardiologischer, neurologischer und pneumologischer Diagnostik) eingeschlossen. Die Teilnehmer\*Innen wurden in zwei gleich große Gruppen randomisiert. Gruppe 1 (6 Mädchen, durchschnittliches Alter 15 Jahre) nahm für 12 Wochen zweimal wöchentlich an einem individualisierten telemedizinischen Sportprogramm teil, während Gruppe 2 (5 Mädchen, durchschnittliches Alter 14 Jahre) dieses ab der 6. Woche startete. Zu Beginn der Studie sowie nach 6 und 12 Wochen wurden alle Teilnehmer\*Innen umfassend, einschließlich eines 6-Minuten-Gehtests, Sit-to-Stand-Tests und einer Handkraftmessung, auf ihre physiologische Leistungsfähigkeit untersucht. Zusätzlich wurden Lebensqualität, Therapieerwartung und -erleben mittels Fragebögen (PedsQLTM PedsQL; TEX-Q, GEEE) sowie die Teilnahme am Präsenzunterricht in einem online Tagebuch erfasst. Die erhobenen Daten wurden analysiert und gegenübergestellt.

**Ergebnisse:** Alle Teilnehmer\*Innen zeigten nach Intervention eine signifikant verbesserte körperliche Fitness ( $p < 0.05$ ) (siehe Diagramm 1), eine subjektive Symptomverbesserung 8/10 (10 = Bestnote) und eine durchschnittliche Steigerung der Anwesenheit im Präsenzunterricht um 24%. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Verbesserung der körperlichen Fitness abhängig von einer 6- oder 12-wöchigen Intervention.

**Diskussion:** Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein individualisiertes Sportprogramm dazu beitragen kann, die Aktivität, sowie Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen mit Long-COVID zu steigern und ihnen den Wiedereintritt in den Alltag zu erleichtern. Eine flächendeckende Anwendung dieser Methode wird durch die telemedizinische Umsetzung ermöglicht. Es bedarf jedoch weiterer Untersuchungen und Studien, um die optimale Dauer und Details der Umsetzung dieser Therapie zu bestimmen.

Abb. 1

Diagramm 1: Auszug aus den erhobenen Daten



Dargestellt sind die Mittelwerte der 6-Minuten-Gehstrecke, des Sit-to-Stand-Tests und der Handkraftmessung in den Visiten 1,2 und 3 (x-Achse).

Insgesamt zeigte sich eine signifikante Verbesserung der körperlichen Fitness von Visite 1 zu Visite 3 mit den o.a. p-Werten.

- Gruppe 1= 12 Wochen-Interventionsgruppe
- Gruppe 2= 6 Wochen-Interventionsgruppe, mit Start der Intervention ab Visite 2

## FT8-06

### Mapping the Immune Landscape in Neonates: Intra- and Extrauterine Developmental Trajectories of the Blood Proteome

*S. Pangratz-Fuehrer<sup>1,2</sup>, O. Genzel-Boroviczény<sup>1</sup>, P. E. Geyer<sup>3</sup>, R. Eisenburger<sup>1</sup>, W. Bodensohn<sup>1</sup>, J. Scharpenack<sup>1</sup>, N. van Hagen<sup>1</sup>, C. Nussbaum<sup>1</sup>, C. Klein<sup>1</sup>, M. Mann<sup>2</sup>, J. B. Müller-Reif<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Dr. von Hauner Children´s Hospital, LMU University Hospital, Neonatology, Munich, Deutschland

<sup>2</sup>Max Planck Institute of Biochemistry, Proteomics and Signal Transduction, Martinsried, Deutschland

<sup>3</sup>OmicEra, Martinsried, Deutschland

**Introduction:** The perinatal period is pivotal for immune system development, with implications for long-term health outcomes. Our proteomics study explores the neonatal immunological landscape, covering a plethora of differentially expressed immune-related proteins during intra- and extrauterine development in preterm and term neonates.

**Materials/Methods:** We conducted a mass spectrometry-based proteomic analysis of 862 dried blood spots from a cohort of 662 neonates, including extremely preterm to term infants. If eligible, samples were collected longitudinally from birth up to 18 weeks post-birth. Unsupervised and hierarchical clustering of the proteome data revealed the influence of gestational age (GA) and postnatal age (PNA) on the immune protein expression.

**Results:** We identified distinct immune protein profiles, indicating differential developmental trajectories influenced by GA and PNA. In particular, term neonates exhibited an enrichment of proteins associated with the 'Immunoglobulin domain' and 'Complement activation', indicative of a more mature immune profile. In contrast, preterm infants showed a predominance of proteins linked to innate immune responses and inflammatory processes. Eight major protein clusters were delineated, highlighting variations in immune protein expression patterns related to intra- and extrauterine development. Clusters demonstrating stability with GA but variability with PNA underscored the progression of postnatal immune maturation, independent of intrauterine factors. These included proteins involved in key immune processes such as protein activation cascades, blood coagulation, and platelet aggregation.

**Discussion:** This study provides vital insights into the dynamic immunological milieu of neonates, emphasizing distinct patterns of immune system development influenced by GA and PNA. The identification of specific immune-related blood protein signatures offers a deeper understanding of neonatal immune development and potential implications for early-life immune-mediated disorders. Our findings pave the way for targeted strategies in neonatal care and contribute to predictive diagnostics for preterm infants, potentially mitigating long-term adverse outcomes associated with premature birth.



### FT9-01

## Charakterisierung T-Zell-vermittelter Immunreaktionen in Pleuraerguss und Blut pädiatrischer Patienten nach kardiochirurgischem Eingriff

L. Flögel<sup>1</sup>, E. Kaiser<sup>1</sup>, M. Poryo<sup>2</sup>, M. C. Hans<sup>1</sup>, S. Goedicke-Fritz<sup>1</sup>, M. Bous<sup>1</sup>, H. Abdul-Khaliq<sup>2</sup>, M. Zemplin<sup>1</sup>, R. Weber<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universität des Saarlandes, Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Homburg/Saar, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Homburg/Saar, Deutschland

**Einleitung:** Die Pathophysiologie von Pleuraergüssen nach kinderchirurgischem Eingriff bei angeborenen Herzfehlern (AHF) ist multifaktoriell, wobei immunologische Faktoren eine zentrale Rolle einnehmen [1]. Sowohl systemisch als auch in Pleuraergüssen lassen sich immunologische Mediatoren nachweisen [2]. Durch immuninduzierte Veränderungen des Gefäßendothels innerhalb der Pleura und partieller Resorption des Pleuraergusses durch Lymphgefäße könnten Zusammenhänge zwischen systemischer und im Pleuraspalt lokalisierter Immunreaktion bestehen. Diese potentiellen Zusammenhänge wurden bis dato nicht untersucht. Kombinierte Analysen auf Zell- und Proteinebene sollen Zusammenhänge systemischer und lokaler T-Zell-vermittelter Immunreaktionen bei Pleuraergüssen nach operativem Eingriff bei AHF aufzeigen.

**Methoden:** Bei n=30 Patienten (w/m 9/21; medianes Alter: 1,5 Jahre) wurden bei Vorliegen eines Pleuraergusses nach kinderchirurgischem Eingriff bei AHF zeitlich korrespondierende Proben aus Blut und Pleurapunktat analysiert: In allen Bioproben wurden Zytokinlevel via Multiplex-Immunoassay und T-Zell-Populationen via Durchflusszytometrie quantitativ nachgewiesen.

**Ergebnisse:** Signifikant höhere Zytokinlevel im Pleurapunktat gegenüber Plasma zeigten sich bei IL-6, IL-8, IL-10, TNF ( $p < 0,0001$ ) und IL-5 ( $p = 0,03$ ). Signifikant niedrigere Zytokinlevel zeigten sich bei IFN- $\gamma$ , GM-CSF und IL-17A ( $p \leq 0,0005$ ). Bei IL-4 und IL-13 lag kein signifikanter Unterschied vor ( $p > 0,05$ ). IL-4, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-17A und TNF korrelierten positiv zwischen Pleurapunktat und Plasma ( $p < 0,01$ ).

CD62L+ Populationen zeigten eine quantitative Erniedrigung im Pleurapunktat: zentrale naive T-Helfer (TH)-Zellen (CD3+CD4+CD62L+CD45RO-), zentrale Gedächtnis TH (CD3+CD4+CD62L+CD45RO+) und zentrale naive zytotoxische T-Zellen (CTL) (CD3+CD8+CD62L+CD45RO-) jeweils  $p < 0,05$  und zentrale Gedächtnis CTL (CD3+CD8+CD62L+CD45RO+)  $p > 0,05$ . Die CD62L+ Populationen korrelierten positiv zwischen Blut und Pleurapunktat ( $p < 0,01$ ).

**Diskussion:** Die Ergebnisse deuten auf eine isoliert im Pleuraspalt lokalisierte Produktion bestimmter Zytokine hin, während die Verteilung anderer im Pleuraerguss vorhandener Zytokine eher auf eine Abhängigkeit von der systemischen Immunreaktion schließen lässt. Auf zellulärer Ebene scheint CD62L (L-Selektin) an der Direktion von T-Zellen zwischen Pleuraerguss und Blut beteiligt zu sein. Zusammenhänge zwischen systemischer und im Pleuraspalt lokalisierter T-Zell-Immunreaktionen konnten erstmals auf Basis kombinierter Zell- und Zytokinanalysen in Pleuraergüssen und Blut pädiatrischer Patienten bestimmt werden.

[1] Bocsi et al. "Transient Th1/Th2 Disbalance Indicates Postoperative Effusions and Edema after Cardiopulmonary Bypass in Children" *The Journal of the International Society for Analytical Cytology* 69, no. 3 (2006)

[2] Goldstein et al. "Analysis of Inflammatory Cytokines in Postoperative Fontan Pleural Drainage" *Pediatric Cardiology* 40, no. 4 (2019)

## FT9-02

### Die Auswirkung einer antibiotikainduzierten Dysbiose auf das Immunsystem während der Schwangerschaft

*S. Dietz<sup>1,2</sup>, A. Huff<sup>1</sup>, C. F. Poets<sup>1</sup>, C. Gille<sup>2</sup>, N. Köstlin-Gille<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Heidelberg, Neonatologie, Heidelberg, Deutschland

**Hintergrund:** Das intestinale Mikrobiom trägt wesentlich zu den physiologischen Vorgängen im Körper bei. Es schützt vor Infektionen, hilft bei der Aufschlüsselung wichtiger Nahrungsbestandteile sowie beim Abbau von Toxinen und Karzinogenen in der Nahrung und produziert essentielle Aminosäuren und Vitamine. Außerdem scheint das intestinale Mikrobiom eine entscheidende Rolle bei der Reifung des Immunsystems in der Neugeborenenzeit und bei der Immunregulation im späteren Leben zu spielen. Umgekehrt kann das Mikrobiom im Falle einer pathologischen Zusammensetzung (Dysbiose) auch an der Entstehung verschiedenster Erkrankungen wie chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Adipositas, Diabetes oder Allergien beteiligt sein. Hinsichtlich der Bedeutung des intestinalen Mikrobioms für einen erfolgreichen Schwangerschaftsverlauf ist bisher wenig bekannt. Es konnte gezeigt werden, dass es während der Schwangerschaft zu Veränderungen in der Komposition des intestinalen Mikrobioms kommt und dass bestimmte Schwangerschaftskomplikationen mit einer veränderten Mikrobiom-Komposition einhergehen. Bisher ist jedoch nicht untersucht, ob die Zusammensetzung des intestinalen Mikrobioms vor Eintritt der Schwangerschaft Auswirkungen auf deren Verlauf hat.

**Hypothese:** Eine antibiotikainduzierte Dysbiose beeinflusst die immunologische Anpassung an die Schwangerschaft.

**Methoden:** Wildtyp-Mäuse wurden peripartal beginnend bis zum Erwachsenenalter mit einer Antibiotika-Kombination aus Ampicillin und Gentamicin durch Supplementation des Trinkwassers behandelt, um eine Dysbiose zu induzieren. Im Alter von 8-10 Wochen wurden die Tiere terminiert verpaart. An Tag 10 der Trächtigkeit wurden die Tiere getötet und die Rate an Fehlgeburten bestimmt. Milz, Uterus, Plazenta und Darm wurden entnommen und Einzelzellsuspensionen hergestellt, die durchflusszytometrisch auf die verschiedenen Immunzellpopulationen hin untersucht wurden.

**Ergebnisse:** Eine antibiotikainduzierte Darm-Dysbiose führte in Milz, Uterus und Plazenta zu einem Anstieg an myeloiden Zellen im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Antibiotika. Aber auch neutrophile Zellen, Monozyten, Makrophagen, NK-Zellen, dendritische Zellen und MDSC waren teilweise erhöht. In Darm und Plazenta kam es durch die Antibiotikatherapie zu einem Anstieg an regulatorischen T-Zellen. Der Trächtigkeitsverlauf war durch die Antibiotikatherapie nicht beeinflusst.

**Schlussfolgerung:** Eine antibiotikainduzierte Dysbiose wirkte sich deutlich auf die Immunzellkomposition in der Schwangerschaft aus. Bei Wildtyp-Mäusen war der Trächtigkeitsverlauf durch die Antibiotikatherapie nicht beeinflusst. Weiterführende funktionelle Untersuchungen und Untersuchungen im murinen Abortmodell zur Beurteilung des Schwangerschaftsoutcomes nach Antibiotikatherapie sind nötig.

### FT9-03

## Effekt einer frühen Antibiotikatherapie bei Frühgeborenen auf die Entwicklung der adaptiven Immunität – erste Zwischenergebnisse aus einer prospektiven Beobachtungsstudie

*L. Haag<sup>1</sup>, C. F. Poets<sup>1</sup>, N. Köstlin-Gille<sup>1,2</sup>, S. Dietz<sup>1</sup>, J. Schwarz<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinik Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinik Heidelberg, Neonatologie, Deutschland

**Hintergrund:** Bakterielle Infektionen gehören zu den wichtigsten Komplikationen von Frühgeborenen. Ungefähr jedes dritte Frühgeborene unter 1500g entwickelt mindestens eine bakterielle Infektion während seines Aufenthaltes auf der Intensivstation. Aus diesem Grund erhalten bis zu 80% der Frühgeborenen schon während der ersten Lebenswoche Antibiotika. Eine frühe Antibiotikatherapie ist jedoch auch mit negativen Effekten, wie z.B. der Entstehung chronischer Erkrankungen assoziiert. Bisher ist unklar, wie sich eine frühe Antibiotikatherapie auf die Entwicklung des adaptiven Immunsystems bei Frühgeborenen auswirkt.

**Hypothese:** Eine frühe Antibiotikatherapie führt zu einer verzögerten Ausreifung von B- und T-Zellen.

**Material/Methoden:** Aktuell laufende prospektive Beobachtungsstudie an Frühgeborenen zwischen 23 0/7 und 31 6/7 Schwangerschaftswochen. Analysiert werden Blutproben, die im Alter von ca. 14 Tagen sowie bei einem Nachsorgetermin mit korrigiert 4 Monaten im Rahmen von Routine-Blutentnahmen entnommen werden. Daraus werden mittels Dichtegradientenzentrifugation mononukleäre Zellen aufgereinigt, bis zur weiteren Verarbeitung bei -80°C gelagert und durchflusszytometrisch auf das Vorhandensein von verschiedenen B- und T-Zell-Subsets analysiert.

**Ergebnisse:** In die aktuelle Zwischenanalyse gingen Blutproben von 43 von insgesamt 82 geplanten Frühgeborenen am 14. Lebenstag ein. Von diesen erhielten 25 (58%) eine Antibiotikatherapie innerhalb der ersten Lebenswoche. Mit steigendem Gestationsalter nahm der Anteil an T-Zellen zu, während gleichzeitig die Zahl der B-Zellen abnahm. Innerhalb der T-Zellen nahmen CD4+ Effektor-T-Zellen ( $p < 0,05$ ) und CD4+ sowie CD8+ Effektor-Gedächtnis-T-Zellen ( $p < 0,0001$ ) signifikant ab, während der Anteil an naiven T-Zellen stieg ( $p < 0,0001$ ). Bei den B-Zell-Subpopulationen zeigten sich keine Korrelationen mit dem Gestationsalter. Frühgeborene mit früher Antibiotikatherapie hatten an Tag 14 einen signifikant geringeren Anteil an T-Zellen ( $p < 0,05$ ) im peripheren Blut. Der Anteil an Effektor-Gedächtnis-T-Zellen war nach Antibiotikatherapie erhöht ( $p < 0,05$ ). Bei den B-Zellen zeigte sich eine Tendenz zu einem verminderten Anteil von Gedächtnis-B-Zellen und Plasmablasten nach Antibiotikaexposition.

**Schlussfolgerung:** Eine frühe Antibiotikaexposition geht mit Veränderungen in der Zusammensetzung adaptiver Immunzellen bei Frühgeborenen einher. Inwieweit weitere Faktoren für diese Effekte verantwortlich sind, ist bisher nicht untersucht. Weiterführende Analysen sollen zeigen, ob es unabhängige Effekte einer frühen Antibiotikaexposition auf die kurz- und langfristige Entwicklung der adaptiven Immunentwicklung gibt und wie diese vermittelt werden.

## FT9-04

### Disseminierte nicht-tuberkulöse Mykobakteriose bei homozygotem IL-12 Rezeptor-Defekt und konsekutivem Interferon-Gamma-Mangel

*A. L. Lanz<sup>1</sup>, A. Rack-Hoch<sup>2</sup>, E. Jaszkowski<sup>3</sup>, J. Eilenberger<sup>2</sup>, A. S. Holler<sup>4</sup>, T. Pfluger<sup>5</sup>, T. Valee<sup>6</sup>, M. Albert<sup>6</sup>, F. Hauck<sup>1</sup>, U. Von Both<sup>7</sup>*

<sup>1</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU Klinikum, Pädiatrische Immunologie, München, Deutschland

<sup>2</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU Klinikum, München, Deutschland

<sup>3</sup>UNIVERSITÄTSKLINIKUMS HEIDELBERG, Apotheke, Heidelberg, Deutschland

<sup>4</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU Klinikum, Kinderchirurgie, München, Deutschland

<sup>5</sup>Klinik für Nuklearmedizin, LMU Klinikum, München, Deutschland

<sup>6</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU Klinikum, Pädiatrische Hämatologie / Onkologie, München, Deutschland

<sup>7</sup>Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU Klinikum, Pädiatrische Infektiologie, München, Deutschland

**Einleitung:** Angeborene Störungen der Regulation und Bildung von IFN-gamma (IFN $\gamma$ ) führen zu einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen mit Mykobakterien niedriger Virulenz (Mendelian Susceptibility for Mycobacterial Diseases (MSMD)).

**Fallpräsentation:** Ein 16 Monate alter Junge wurde mit massiver Hepatosplenomegalie, Allgemeinzustandsverminderung und Panzytopenie vorgestellt. In der PET-CT zeigten sich abdominell und auch mediastinal stoffwechselaktive Lymphknotenkonglomerate ohne Einschmelzung sowie eine Splenomegalie mit starkem Signal. Das laparoskopische Lymphknotenbiopsat zeigte eine epitheloidzellhaltige, granulomatöse Lymphadenitis mit Nachweis von *M. avium* intracellulare (MAI). Auch im Vollblut wurde MAI persistierend mikroskopisch und kulturell nachgewiesen. Aufgrund der Diagnose einer disseminierten nicht-tuberkulösen Mykobakteriose (NTM) mit Befall von Lymphknoten, Leber, Milz und Knochenmark erfolgte die genetische Abklärung mittels Whole Exome Sequencing. Diese ergab einen homozygoten IL-12 Rezeptor-Defekt, der funktionell bestätigt wurde (IFN $\gamma$ -Assay und IL-12/IFN $\gamma$ -Signalweg). Eine 4-fach antimykobakterielle Therapie mit Rifampicin, Ethambutol, Moxifloxacin und Azithromycin, sowie eine s.c. INF $\gamma$ -Therapie wurde initiiert. Nach Erhalt der Resistenztestung und vor dem Hintergrund der hohen Erregerlast und schlechtem Ansprechen wurde die Therapie um Clofazimin und Amikacin ergänzt. Im Verlauf erfolgte bei weiterhin kontinuierlich positiven Blutkulturen eine Splenektomie, um die Milz als nicht sanierbares Haupt-Erregerreservoir auszuschalten. Zwei Monate postoperativ und 6 Monate nach Beginn der antimykobakteriellen Therapie konnten erstmals keine Mykobakterien mehr aus dem Blut angezüchtet werden. Unter regelmäßiger Kontrolle der Blutkultur wurde eine schrittweise Deeskalation der 6-fach antimykobakteriellen Therapie versucht und zunächst Amikacin beendet, nach weiteren 6 Monaten auch Moxifloxacin. Zwölf Monate später wurden erneut Mykobakterien in der Blutkultur nachgewiesen, in der PET-CT zeigte sich eine Befundprogredienz. Die Verdopplung der MHK für alle getesteten Substanzen deutete auf eine langsame Entwicklung von Resistenzen und somit unzureichende Infektionskontrolle unter 4-fach antimykobakterieller und INF $\gamma$ -Therapie hin. Die Therapie wurde daher wieder um Moxifloxacin erweitert und die Indikation zur kurativen allogenen Stammzelltransplantation gestellt. Zehn Monate nach unkomplizierter Transplantation zeigt sich eine noch inkomplette Immunrestitution bei vollständigem Spenderchimärismus und weiterhin fehlendem Nachweis von MAI im peripheren Blut.

**Diskussion:** Disseminierte NTM erfordern zwingend eine immunologische Abklärung. Der homozygote IL-12 Rezeptor-Defekt erklärt die Suszeptibilität gegenüber Mykobakterien-Infektionen im Sinne einer MSMD aufgrund des resultierenden Mangels an Interferon-gamma. Einzig kurative Therapieoption ist die allogene Stammzelltransplantation.

## FT9-05

### Immun – Mikrobiom – Interaktion bei Säuglingen < 3 Monaten mit Late-onset Sepsis (LOS)

M. I. Fortmann<sup>1</sup>, E. Herting<sup>1</sup>, J. Rupp<sup>2</sup>, J. Pageß<sup>3</sup>, C. Härtel<sup>4</sup>

<sup>1</sup>UKSH Lübeck, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Lübeck, Deutschland

<sup>2</sup>Universität zu Lübeck, Klinik für Infektiologie und Mikrobiologie, Lübeck, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinik Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Hamburg, Deutschland

<sup>4</sup>Uniklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Würzburg, Deutschland

**Fragestellung:** Fiebernde Säuglinge < 3 Monaten haben aus bisher ungeklärten Gründen ein hohes Sepsisrisiko von 7-50%. In dieser Studie prüften wir die Hypothese, nach der zuvor gesunde Säuglinge < 90 Tagen mit Late-onset Sepsis (LOS) durch Veränderungen des Darmmikrobioms und der Immun – Mikrobiom – Interaktion charakterisiert sind.

**Methoden:** In dieser zwischen Januar 2019 und Juli 2021 unizentrisch durchgeführten explorativen Studie wurden fiebernde Säuglinge < 90 Tagen mit Verdacht auf LOS eingeschlossen und im Alter von 12 Monaten nachuntersucht. Die Routinediagnostik ("Sepsisworkup") umfasste konventionelle Kulturen (Blut, Liquor, Urin), Virus - PCRs und Entzündungsmarker. Zusätzlich analysierten wir Lymphozytensubgruppen einschließlich Forkhead Box Protein (FoxP3) + regulatorischer T Zellen, führten 16S rRNA-Sequenzierungen von Stuhlproben durch und verglichen die Ergebnisse mit denen altersgleicher gesunder Kontrollkinder.

**Ergebnisse:** Im Studienzeitraum wurden  $n= 51$  Säuglinge mit Fieber und klinischer LOS eingeschlossen. Bei  $n= 24$  Patienten (47,1 %) wurde eine bakterielle Sepsis und bei  $n= 13$  (25,5 %) eine virale Infektion diagnostiziert, während in 14 Fällen (27,3 %) die Ursache des Fiebers ungeklärt blieb. Im Vergleich zu gesunden Kontrollen war das Darmmikrobiom von Säuglingen mit LOS durch Veränderungen des Darmmikrobioms gekennzeichnet, die größtenteils auf einer verringerten relativen Häufigkeit des häufigsten Bakterientaxons *Bifidobacterium longum* (neben weiteren *Bifidobacterium spp.*) beruhte sowie auf einer Zunahme von *Bacteroidia spp.* Weiterhin war die mikrobielle Diversität mit der Häufigkeit von CD8- und CD19-positiven Immunzellen assoziiert. Interessanterweise stellten wir fest, dass bei gesunden Kontrollpersonen eine zunehmende Abundanz von *B. longum* mit einer geringeren Blutkonzentration von CD4-positiven Zellen korrelierte, während dieser Effekt bei Säuglingen mit LOS aufgehoben war. Auch die bei gesunden Kindern beobachtete positive Korrelation von *B. longum* - Abundanz mit regulatorischen T Zellen zeigte sich bei Säuglingen mit LOS deutlich abgeschwächt. Im Alter von einem Jahr beobachteten wir anhaltende Veränderungen des gastrointestinalen Mikrobioms von Kindern mit früher Sepsis (und konsekutiver Antibiotikaexposition), wie z. B. eine verringerte relative Häufigkeit von *B. breve* und eine erhöhte mikrobielle Diversität.

**Schlussfolgerung:** Unsere Daten zeigen spezifische Veränderungen der Immun – Mikrobiom - Interaktion bei Säuglingen mit LOS, die als mögliches Ziel präventiver Maßnahmen in größeren Kohorten näher untersucht werden sollten.

## FT9-06

### Next-Generation Sequencing zur Detektion pathogener DNA bei Neugeborenen mit Sepsis und Sepsisverdacht

*B. Bo<sup>1</sup>, J. Balks<sup>1</sup>, S. Grumaz<sup>2</sup>, L. Lemloh<sup>1</sup>, S. Mazzitelli<sup>2</sup>, U. Neder<sup>2</sup>, T. Melaku<sup>1</sup>, K. Glaser<sup>3</sup>, A. Müller<sup>1</sup>, F. Kipfmüller<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

<sup>2</sup>Noscendo GmbH, Duisburg, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Leipzig, Neonatologie, Leipzig, Deutschland

**Einleitung:** Die Erregerdiagnostik bei neonatalen Infektionen bleibt im klinischen Alltag eine Herausforderung, da traditionelle kultur-basierte Methoden zeitaufwendig sind und auf ausreichendes Blutvolumen angewiesen sind. Mittels Next-Generation-Sequencing (NGS) bietet sich eine potenzielle Alternative, da sie mikrobielle zellfreie DNA (mcfDNA) in einem kleinen Blutvolumen identifizieren kann und eine schnelle Erregererkennung ermöglicht. Diese Machbarkeitsstudie hatte zum Ziel, die diagnostische Leistungsfähigkeit des DISQVER® NGS im Vergleich zu Blutkulturen bei Neonaten mit Verdacht auf Sepsis zu untersuchen.

**Methodik:** Bei Neugeborenen mit Verdacht auf Sepsis wurden Blutkulturen und Proben für NGS prospektiv gesammelt. Die Patienten wurden in vier Kategorien eingeteilt: 1) Sepsis, blutkulturpositiv, 2) klinische Sepsis, kulturnegativ, 3) Verdacht auf Sepsis, 4) Validierungskohorte.

**Ergebnisse:** NGS wurde bei 82 Blutproben durchgeführt. Mittels NGS wurde bakterielle, virale oder fungale mcfDNA in 24 von 82 Proben detektiert. Blutkulturen wurden bei 46 von 84 Patienten abgenommen (15/46 positiv). Mittels DISQVER® NGS wurde bei 9 von 15 Patienten mit positiver Blutkultur die korrekten Pathogene identifiziert, zwei davon mit intrinsischer Resistenz gegenüber der initial begonnenen Antibiotikatherapie. In 2 von 15 Fällen detektierte NGS einen anderen Erreger als in der Blutkultur nachweisbar war, und in 4 von 15 Fällen waren potenziell falsch negative Ergebnisse vorhanden. Bei 7 Proben in Gruppe 2 wurde mittels NGS die mcfDNA von Bakterien nachgewiesen, die potenziell kulturell anzüchtbar hätten sein können, die korrespondierenden Blutkulturen blieben jedoch negativ. In 4 Fällen wurde virale mcfDNA detektiert.

**Diskussion:** Zusammenfassend kann durch NGS die Sensitivität bei der Sepsisdiagnostik durch die Detektion von mcfDNA bei Neugeborenen mit Verdacht auf Sepsis verbessert werden. Die Interpretation von NGS-Ergebnissen erfordert jedoch eine Korrelation mit klinischen Daten, Laborwerten und routinemäßigen mikrobiologischen Tests. Die durch unsere Studie gewonnenen Ergebnisse sollen nachfolgend multizentrisch bestätigt werden.

**P1-01**

**Leitlinie – Haut-zu-Haut-Kontakt bei Früh- & Reifgeborenen Kindern an der Neonatologie an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde AKH Wien**

E. Smajic<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien, Kinder- und Jugendheilkunde/Neonatologische Intensivstation, Wien, Österreich

**Hintergrund und Relevanz:** Der Haut-zu-Haut-Kontakt ist eine evidenzbasierte pflegerische Intervention in der Neonatologie, die darauf abzielt, die Bindung zwischen Frühgeborenen und ihren Eltern zu fördern. Die Vorteile sind unter anderem eine verbesserte kardiorespiratorische Stabilität, eine Reduzierung der Mortalität, eine förderliche Gehirnentwicklung, die Vermeidung von Hypothermie und Kosteneinsparungen durch eine frühzeitige Entlassung der Familie aus dem Krankenhaus.

**Forschungsdefizit:** In der Literatur existiert keine deutschsprachige SOP, die diese am häufigsten durchgeführte pflegerische Intervention darstellt.

**Ergebnisse:** Hier präsentieren wir die erste SOP für die neonatologische Intensivpflege in Wien.

**Schlussfolgerung:** Durch einen systematisierten Prozess können Pflegekräfte befähigt werden, die Haut-zu-Haut-Kontakt-Intervention in der Praxis früher, häufiger und länger durchzuführen.



## P1-02

### Evaluation of a video-based concept for hand hygiene education of parents on a neonatal intensive care unit: an observational study

J. Rittenschober-Böhm<sup>1</sup>, J. Strassl<sup>1</sup>, A. Berger<sup>1</sup>, M. Wagner<sup>1</sup>, T. Haidegger<sup>2</sup>, P. Szeremy<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Universität Wien, Univ.Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Wien, Österreich

<sup>2</sup>Óbuda University, 4 University Research, Innovation and Service Centre (EKIK), Budapest, Ungarn

<sup>3</sup>Hand in Scan Zrt, Debrecen, Ungarn

**Background:** Hand hygiene is the single most important tool to prevent healthcare associated infections[1]. Therefore, on the neonatal intensive care unit healthcare workers as well as parents must adhere to best hand hygiene practice. However, hand hygiene compliance of parents is rarely assessed, and education can be hindered by limited time resources of the responsible nurse as well as language barrier [2]. Aim of the current study was to evaluate if an educational video, available in 10 different languages, is applicable to teach parents in hand hygiene technique. The Semmelweis Scanner was used to assess hand hygiene quality and giving objective feedback.

**Methodes:** An animated video, addressing the importance and technique of hand antisepsis was designed and translated into 9 further languages ([https://www.youtube.com/watch?v=d\\_mUWk20\\_u0](https://www.youtube.com/watch?v=d_mUWk20_u0)). Parents of the intervention group were educated by the video in the preferred language. Parents of the control group received face-to-face hand hygiene education by a nurse. Subsequently, a hand scan using the Semmelweis Scanner, a digital training device providing visual feedback of appropriately versus inappropriately disinfected areas of the hand, was performed to assess the quality of hand antisepsis. A questionnaire was used to evaluate the video. Primary outcome parameter was the rate of appropriate hand hygiene performance per group. Hand scans were categorized as "passed" if a minimum coverage of 95% of each hand surface (palm and dorsum of left and right hand) was achieved. Secondary outcomes were most often missed areas of hand antisepsis as well as acceptability of the video by the parents.

**Results:** Ninety-four parents took part in the study, 50 educated by video and 44 educated by a nurse. The overall pass rate was 63.8%, 68% in the intervention group and 59.1% in the control group ( $p = 0.11$ ). Generally, both groups showed especially high error rates on the dorsum sides of the hand, the wrist and the thumb. Importantly, fingertips showed much lower failure rates in the intervention group. The comprehensibility of the video was rated as very good by 94% of the participants. 58% of parents reported that they would prefer a hand hygiene education via video compared to a personal education by a nurse.

**Conclusions:** Hand hygiene quality of parents after education by a video has been as least as good compared to a conventional education by a nurse. The video was very well accepted by the parents and seems to be applicable to be used as hand hygiene education for parents of babies on the neonatal intensive care unit.

[1] Pittet, D., B. Allegranzi, and J. Boyce, *The World Health Organization Guidelines on Hand Hygiene in Health Care and their consensus recommendations*. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2009. **30**(7): p. 611-22.

[2] Chandonnet, C.J., et al., *It's in Your Hands: An Educational Initiative to Improve Parent/Family Hand Hygiene Compliance*. *Dimens Crit Care Nurs*, 2017. **36**(6): p. 327-333.

## P2-01

### Best Practice – Pädiatrische Pflege im primärqualifizierenden Studiengang Pflege

K. Berenbrink<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Katholische Stiftungshochschule München, München, Deutschland

<sup>2</sup>Katholische Stiftungshochschule München, Fakultät Gesundheit und Pflege, München, Deutschland

2020 wurde die generalistische Pflegeausbildung in Deutschland mit Umsetzung des Pflegeberufgesetzes (PflBG) eingeführt. Seit 2023 münden die ersten Absolventen der generalistischen Pflegeausbildung in den Versorgungsbereichen aller Altersgruppen ein. Mit dem PflBG wurde 2020 der Weg für die primärqualifizierenden Hochschulstudiengänge geebnet. Die ersten Absolventen der primärqualifizierten Studiengänge schließen voraussichtlich im Frühjahr 2024 ab und stehen dann den klinischen und außerklinischen Arbeitsbereichen zur Verfügung.

Die erste Teilveröffentlichung der BENP-Studie ("Begleitforschung des Veränderungsprozesses zur Einführung der neuen Pflegeausbildungen") belegt, dass mehr als 50% der Auszubildenden und Primärstudierenden, welche 2020 die Ausbildung bzw. das Studium zur/m Pflegefachfrau/Pflegefachmann aufnahmen, sich kaum bis gar nicht auf eine Tätigkeit im Praxisfeld Pädiatrie vorbereitet fühlen. Mögliche Gründe sind hier die zu wenigen praktischen Einsatzplätze in der Pädiatrie. Auszubildende absolvieren die pädiatrischen Pflichteinsätze häufig in Ersatzeinrichtungen (z.B. Kinderkrippen), welche ihnen nicht die entsprechenden Kenntnisse vermitteln können. (Grossmann, 2023)

Eine Möglichkeit, den angehenden Pflegefachpersonen die Bedenken für den pädiatrischen Arbeitsbereich zu nehmen ist das Lernen im Simulationslabor. Im geschützten Rahmen dürfen Fehler passieren. Praktische Fertigkeiten, Gesprächstechniken und der Umgang mit Patienten werden geübt, wiederholt und geprüft. Das Simulationslabor stellt für die Studierenden einen wertvollen Lernraum dar. Es erfolgt eine Sensibilisierung und Begeisterung für das pädiatrische Patientenklintel.

Im Vortrag wird anhand von Best Practice Beispielen vorgestellt, wie Pädiatrische Pflege in einem primärqualifizierenden Studiengang Pflege umgesetzt werden kann. Angepasst an den Fortschritt des Studiums wurden zu mehreren pädiatrischen Themen einfache und komplexe Szenarien verfasst. Die Gestaltung der Szenarien basieren auf Expertenwissen, strukturierte Literaturrecherchen und aktuelle Ergebnisse aus der Pflegewissenschaft.

Simulationsbasiertes Lernen erfährt im Kontext der Pflegeausbildung bzw. des Pflegestudiums derzeit ein großes, wachsendes Interesse. Viele Berufsfachschulen, praktische Ausbildungsorte und Hochschulen implementieren Skill- und Simulationslabore. Mehrere Forschungsarbeiten nehmen das Thema aktuell auf.

## P2-02

### Entwicklung eines Instruments zur Einschätzung der pädiatrischen Inkontinenz-assoziierten Dermatitis (*aIADchild*)

S. Reick<sup>1,2</sup>, R. Palm<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universität Witten/Herdecke, Department für Pflegewissenschaft, Witten, Deutschland

<sup>2</sup>Kaiserswerther Diakonie, Florence-Nightingale-Krankenhaus, Düsseldorf, Deutschland

<sup>3</sup>Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Department für Versorgungsforschung, Fakultät VI - Medizin und Gesundheitswissenschaften, Oldenburg, Deutschland

**Einleitung:** Unter dem Begriff *Windeldermatitis* werden verschiedene klinische Zeichen und Symptome sowie unterschiedliche Erkrankungen subsumiert (1). Durch Urin und Stuhl verursachte Dermatitis, wird für Erwachsene das Konzept der Inkontinenz-assoziierten Dermatitis (2) verwendet und für Kinder die *pädiatrische Inkontinenz-assoziierte Dermatitis* (PIAD) diskutiert (3). International liegen einige wenige standardisierte Instrumente zur Einschätzung der PIAD vor, die aufgrund der Messeigenschaften jedoch nicht empfohlen werden können (4). Ziel der Studie *aIADchild* ist die Auswahl, Anpassung und Entwicklung von Items und Antwortoptionen zur Einschätzung der PIAD in deutscher Sprache.

**Methode:** Die Entwicklung der Items wird an die COSMIN Methode angelehnt und mit einer Delphi-Studie auf Relevanz, Verständlichkeit sowie Vollständigkeit für den deutschsprachigen Raum überprüft (Inhaltsvalidität). Ein internationales Lenkungsgremium formuliert aus den vorliegenden Instrumenten einen ersten Entwurf der Items. Mit einer nicht-repräsentativen Zufallsstichprobe von Pflegefachpersonen, Hebammen und Ärzt:innen wird in zwei Runden ein Itembezogenes Content Validity Rating (Zustimmungsrate I-CVI  $\geq 75\%$ ) und eine qualitative Datenerhebung von Argumenten durchgeführt. Aufgrund der Ergebnisse erfolgt eine Anpassung der Items durch das Lenkungsgremium. Ein genehmigter Ethikantrag liegt vor.

**Zu erwartende Ergebnisse:** Die Delphi-Studie wird im Oktober bis Dezember 2023 durchgeführt. Es wird eine Stichprobe von ca. 30-50 Panelisten angestrebt. Im Anschluss liegen für den deutschsprachigen Raum konsentiertere Items zur Beurteilung der PIAD vor.

**Diskussion:** Die Items zur Beurteilung einer PIAD können in einem Pilottest psychometrisch für den deutschsprachigen Raum getestet und zu einem standardisierten Instrument zusammengefasst werden. Mit einem Instrument zur Einschätzung der PIAD kann die Wirkung von Pflegeinterventionen differenzierter beurteilt sowie Prävalenz- und Therapiestudien durchgeführt werden.

#### Literatur:

[1] Dunk AM, Broom M, Fourie A, Beeckman D. Clinical signs and symptoms of diaper dermatitis in newborns, infants, and young children: A scoping review. *Journal of Tissue Viability*. 2022;31(3):404-15.

[2] Beeckman D. A decade of research on Incontinence-Associated Dermatitis (IAD): Evidence, knowledge gaps and next steps. *Journal of Tissue Viability*. 2017;26(1):47-56.

[3] Nurses specialized in Wound Ostomy and Continence Canada (NSWOC). Paediatric Incontinence-Associated Dermatitis (PIAD): Canadian Best Practice Recommendations. 2023 18.11.2023. Available from: <https://www.nswoc.ca/bpr#piad>.

[4] Reick S, Burckhardt M, Palm R, Kottner J. Measurement instruments to evaluate diaper dermatitis in children: Systematic review of measurement properties. *Nurs Open*. 2023;10(9):5813-26.

### P3-01

## Systematische Literaturanalyse von neonatologischen in situ-Simulationstrainingsprogrammen

L. V. Totschnig<sup>1</sup>, B. Schwabegger<sup>1</sup>, L. P. Miledler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Klinische Abteilung für Neonatologie, Graz, Österreich

**Einleitung:** 10% aller Neugeborenen werden nach der Geburt an einer neonatologischen Intensivstation aufgenommen (1). In 1% der Fälle ist während des stationären Aufenthalts eine kardiopulmonale Reanimation erforderlich (2). Das simulationsbasierte Training (SBT) bietet eine sichere und realistische Umgebung, um *high-acuity low-occurrence events* wie kardiopulmonale Reanimationen und andere innerklinische Notfälle zu trainieren (3). Das in-situ Simulationstraining findet dabei in der realen Patient\*innenumgebung statt und bietet zusätzlich Vorteile wie erhöhte Realitätsnähe und Aufdeckung von Sicherheitsrisiken (4).

**Methoden:** Auf Basis der PRISMA-Kriterien wurde im Zeitraum von Juni 2022 bis Oktober 2022 eine systematische Literaturanalyse in den Datenbanken PubMed, Embase und CINAHL durchgeführt. Ein standardisierter Erhebungsbogen wurde erstellt, um die Studien hinsichtlich der Aspekte *Inhalt, Logistik, Personal* und *Outcome* deskriptiv miteinander zu vergleichen. Ziel der systematischen Literaturanalyse war die Identifikation von Best-Practice-Beispielen und randomisiert-kontrollierten Studien für neonatologisches in situ-SBT, um auf deren Grundlage ein entsprechendes Trainingsprogramm für die neonatologische Intensivstation der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz zu konzipieren.

**Ergebnisse:** Von 702 identifizierten Artikeln wurden 17 inkludiert. Die durchschnittliche Trainingsdauer betrug 30-120 Minuten. Die Wahl der Szenarien orientierte sich an rezenten Notfällen, wobei meist high-fidelity-Simulatoren zum Einsatz kamen. Neben dem multiprofessionellen Training wurde auch zielgruppenspezifisch (z.B.: Assistenzärzt\*innen) bzw. interdisziplinär trainiert. Während keine Studie einen direkten kausalen Zusammenhang zwischen SBT und einer Senkung der neonatalen Mortalität oder Morbidität belegte, konnten zwei Studien (5,6) zeigen, dass interprofessionelles in situ-SBT unter anderem mit einer verringerten Inzidenz von sogenannten Code-Blue-Events assoziiert war.

**Schlussfolgerung:** Trotz der erwartungsgemäß überschaubaren Datenlage weisen die beschriebenen Simulationsprogramme dennoch zahlreiche Gemeinsamkeiten auf, die als Orientierung zur Konzepterstellung des Curriculums dienen können.

### Literatur:

- [1] Braun D et al. JAMA Netw Open 2020.
- [2] Ali N et al. Resuscitation 2021.
- [3] Garvey AA et al. Front Pediatr 2020.
- [4] Eckels M et al. Children 2020.
- [5] Bhatia M et al. Clinical Simulation in Nursing 2021.
- [6] Reed DJW et al. J Perinatol 2017.

Abb. 1

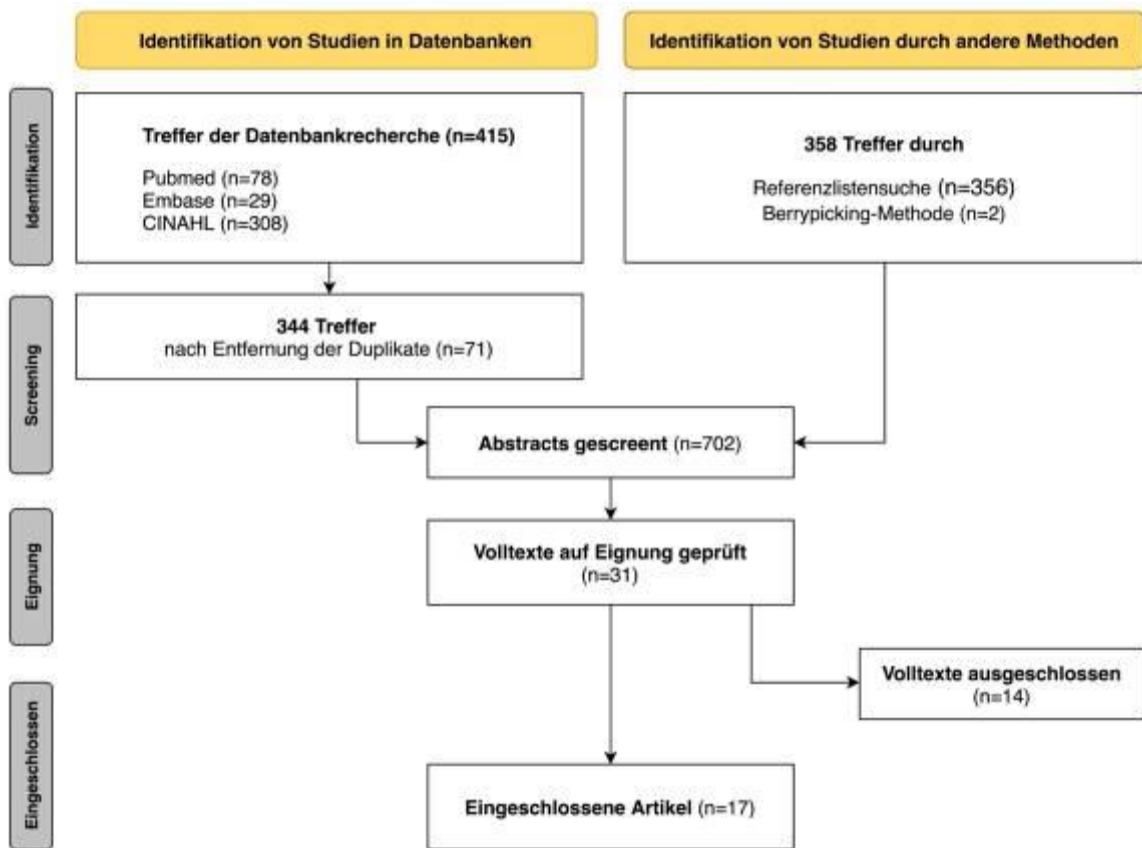


Abbildung 1: Flussdiagramm der systematischen Literaturanalyse

Abb. 2

Referenz	Design	Inhalte	Logistik		Personal		Outcome und Ziele
			Simulator:	Frequenz:	Gg:	P/Zg:	
Barry, 2012	Report (PPID)	Perinatale Notfälle	low fidelity	einmalig	1	Assistenz- ärzt*innen (Pädiatrie)	Performanceverbesserung bei der Reanimation
Bhatia, 2021	Report (PPID)	Erweiterte Reanimation	high fidelity	10–12/Jahr	6–8	multiprof.	Kommunikation, Teamwork
Byrne, 2014	Pilot- Studie	Perinatale Notfälle	low und high fidelity	k. A.	mind. 2	multiprof.	Verbesserung von prozeduralen, kognitiven und behavioralen Fähigkeiten
Eckels, 2020	Report	Komplexe neonatale Notfälle	high fidelity	1/Monat	k. A.	multiprof.	2 Simulationen/Monat, 80% Teilnahmequote
Haynes, 2021	RCT (PPID)	Komplexe neonatale Notfälle	Beatmungs- simulator	2/Monat	max. 5	multi- und interprof.	Signifikante Verbesserung der Ventilationskompetenz
Kamath- Rayne, 2019	Pilot- Studie	Erweiterte Reanimation	Beatmungs- simulator	1/Woche	1	Assistenz- ärzt*innen (Pädiatrie)	Verbesserung der Maskenbeatmung
Maenhout, 2021	QES (PPID)	Komplexe neonatale Notfälle	high fidelity	3 Trainings	6	multiprof.	Verbesserung von Selbstwirksamkeit und Führungsqualität
Miller, 2008	Pilot- Studie	Perinatale Notfälle	high fidelity	k. A.	20	multi- und interprof.	Beurteilung und Verbesserung der Teamleistung
O'Quinn, 2018	Report (PPID)	Basierend auf rezenten Notfällen	high fidelity	2/Monat	k. A.	multiprof.	Verbesserung der Selbstsicherheit für Reanimationswissen und -Fertigkeiten
Reed, 2017	Report	Komplexe neonatale Notfälle	low und high fidelity	2/Monat	12–30	multi- und interprof.	Anheben des Wissensstandes, Identifikation von LST
Rivera, 2020	Report (PPID)	Komplexe neonatale Notfälle	k. A.	1/Quartal	2–9	NICU-Pflege	Verbesserung der Selbstsicherheit
Rubio- Gurung, 2014	RCT (PPID)	Basisreanimation	high fidelity	einmalig	6	multi- und interprof.	Verbesserung von Reanimationsleistung und Teamwork
Salih, 2019	Report	Komplexe neonatale Notfälle	high fidelity	9/Monat	mind. 3	multiprof.	Verbesserung der Kommunikation, Teamarbeit
Sawyer, 2019	QES (PPID)	Komplexe neonatale Notfälle	high fidelity	1–2/Monat	11	multiprof.	Verbesserung der Leistung bei ECMO-Reanimation
Sharma, 2013	Report	Komplexe neonatale Notfälle	low und high fidelity	1/Monat	1–8	multiprof.	Erstellung eines Curriculums
Surcouf, 2013	Report (PPID)	Basis- und Erweiterte Reanimation	high fidelity	1/Rotation	1	Assistenz- ärzt*innen (Pädiatrie)	Verbesserung von Selbstsicherheit und Performance
Wetzel, 2013	Report	Komplexe neonatale Notfälle	high fidelity	2/Monat	6	multiprof.	Identifikation von LST

Tabelle 1: Studiencharakteristika

Gg: Gruppengröße, *interprof.*: interprofessionell, k. A.: keine Angabe, LST: latent safety threats, *multiprof.*: multiprofessionell, NICU neonatal intensive care unit, P: Professionen, PPID: Prä-/Post-Intentionsdesign, QES: quasi-experimentelle Studie, RCT: randomisiert kontrollierte Studie, Zg: Zielgruppe

#### P4-01

### Entwicklung des poststationären videogestützten Nachsorgekonzepts „WELCOME“ für Familien mit Frühgeborenen

A. Tannen<sup>1</sup>, A. Warmbeir<sup>2</sup>, L. Sehn<sup>2</sup>, M. Pauß<sup>3</sup>, N. Herzig<sup>4</sup>, M. Coenen<sup>5</sup>, U. Fischer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für klinische Pflegewissenschaft, Berlin, Deutschland

<sup>2</sup>Klinikum der Universität München, Stabsstelle für klinische Pflegeforschung, München, Deutschland

<sup>3</sup>MedKitDoc – BDS Digital Health Solution GmbH, Hann. Münden, Deutschland

<sup>4</sup>Techniker Krankenkasse, ..., Deutschland

<sup>5</sup>Ludwig-Maximilians-Universität München, Institut für Med. Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie, München, Deutschland

**Einleitung:** Familien mit Frühgeborenen erleben den Übergang von einer stationären Versorgung in die eigene Häuslichkeit oftmals als psychosozial belastend (1). Überforderung kann z.B. durch eine instabile physiologische Situation des Neugeborenen oder durch die Verantwortungsübernahme für eine technikintensive Pflege entstehen. Die ambulante Versorgung ist – insbesondere in ländlichen Gebieten - durch anhaltenden Fachkräftemangel und starke Fragmentierung geprägt. Ziel dieser Konzeptionsstudie (**Finanzierungserklärung:** **Mittelgeber:** GBA-Innovationsfond, **Förderkennzeichen:** 01NVF22009) war daher die Definition einer niederschweligen, digitalen Intervention zur Verbesserung der Versorgungsqualität.

**Methode:** In einem partizipativen interprofessionellen Entwicklungsprozess wurden Versorgungsdefizite sowie Unterstützungsbedarfe identifiziert und das Nachsorgekonzept "WELCOME" entwickelt. Dazu wurden im Rahmen von Expert:innenpanels und Befragungen die Kenntnisse, Erfahrungen und Perspektiven von pädiatrischen Pflegefachpersonen, Pflegefachwissenschaftler:innen, Neonatolog:innen, Medizintechniker:innen, Krankenkassenvertreter:innen sowie Anbieter:innen der sozialmedizinischen Nachsorge erhoben. Ebenso wurde ein Konzept zur Evaluation des Nachsorgekonzepts unter allen Projektbeteiligten konsentiert.

**Ergebnisse:** Das Nachsorgekonzept WELCOME ist eine innovative und komplexe Intervention, bestehend aus multilingualen, videogestützten Sprechstunden mit spezialisierten pädiatrischen Pflegefachpersonen. Die Familien erhalten dafür ein Tablet und notwendige medizinische Devices, womit sie gesundheitsrelevante Parameter des Kindes digital übermitteln können. Zusätzlich werden individualisierte Informationsmaterialien und Entscheidungshilfen angeboten. Das Evaluationskonzept basiert auf einem duozentrischen Mixed-Methods-Design. Es überprüft und misst die Machbarkeit und die Wirksamkeit des Nachsorgekonzepts, aber auch das Akzeptanz- und Nutzungsverhalten der beteiligten Personen und die Selbstwirksamkeit und Gesundheitskompetenz der Eltern. Als Primärouitcome werden die 30-Tage-Wiederaufnahmerate und Inanspruchnahme von Notfallversorgung (Rettungsdienste und Notaufnahmen) ermittelt. Sekundäre Endpunkte sind kindliche Entwicklungsparameter und Komplikationen.

**Diskussion:** Videogestützte Nachsorgeangebote haben sich in anderen Ländern und für andere Zielpopulationen bereits bewährt, so dass auch für WELCOME eine hohe Akzeptanz und Wirksamkeit erhofft werden kann (2,3). Insbesondere Familien, in denen soziale und gesundheitliche Risiken kumulieren und Familien in strukturschwachen Regionen, würden vermutlich am stärksten von diesem zusätzlichen Angebot profitieren. Nach erfolgreicher Pilotierung kann WELCOME die Chance bieten, eine Lücke in der bestehenden Regelversorgung von Familien mit Frühgeborenen zu füllen.

#### Literatur:

[1] Lakshmanan A, et al. 2019. *BMC Pediatr* 19: 223

[2] Robinson N, et al. 2016. *Acta Paediatrica*

[3] Sarik DA, et al. 2022. *J Pediatr Nurs* 67: 139-47



#### P4-02

### Blickmuster und emotionale Reaktionen bei der Schmerzbeurteilung von Neugeborenen mittels Eye-Tracking-Technologie

*P. Deindl<sup>1</sup>, A. Luister<sup>2</sup>, D. Singer<sup>1</sup>, A. Berger<sup>3</sup>, M. Wagner<sup>3</sup>, V. Giordano<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Sektion für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Bonn Eltern-Kind-Zentrum, Bonn, Deutschland

<sup>3</sup>Medizinische Universität Wien, Wien, Deutschland

**Fragestellung:** Die Bewertung von Schmerzen bei Neugeborenen stellt eine bedeutende Herausforderung dar, da diese Unbehagen nicht artikulieren können. Diese Studie verwendete Eye-Tracking-Technologie, um die visuelle Aufmerksamkeit, Blickmuster und emotionalen Reaktionen von medizinischem Personal während der Schmerzbeurteilung von Neugeborenen zu untersuchen.

**Methoden:** Diese klinisch Beobachtungsstudie, die in der Sektion für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf in Kooperation mit der Medizinischen Universität Wien durchgeführt wurde, analysierte die visuellen Reaktionen von medizinischen Fachkräften während diese Videoaufnahmen von Neugeborenen während routinemäßiger Kapillarblutentnahmen beurteilten. Die Studie konzentrierte sich auf die Bewertung der visuellen Aufmerksamkeit, Blickmuster (Fixierungen, Sakkaden) und emotionalen Reaktionen (gemessen anhand des Pupillendurchmessers) als Reaktion auf unterschiedliche Schmerzstimuli (nicht-schmerzhafter thermischer, kurzer schmerzhafter und langanhaltender schmerzhafter Stimulus) und Kontexte (Gesichts- und Ganzkörperansichten). An der Studie nahmen 46 medizinische Fachkräfte teil, darunter 29 Pflegende und 17 Ärzt:innen, die insgesamt 1886 Eye-Tracking-Datensätze und Schmerzbewertungen lieferten.

**Ergebnisse:** Die durchschnittlichen Werte auf der visuellen Analogskala (VAS) waren 2.3 für nicht-schmerzhaft thermische Reize, 4.1 für kurze schmerzhaft Reize und 5.0 für langanhaltende schmerzhaft Reize. Pflegende vergaben höhere Schmerzbewertungen als Ärzt:innen. Höhere VAS-Werte korrelierten mit vermehrter Pupillenerweiterung, was auf eine starke emotionale Reaktion auf die wahrgenommene Schmerzintensität hinweist. Der Mundbereich der Neugeborenen wurde am längsten mit den Augen fixiert (durchschnittlich 44% der Gesamtzeit) und wies die höchste Anzahl an Fixierungen auf (durchschnittlich 7,8), was die Bedeutung des Mundes bei der Schmerzbeurteilung unterstreicht. Die Berufserfahrung stand in umgekehrter Korrelation zum Pupillendurchmesser, was darauf hindeutet, dass erfahreneres Personal eine geringere emotionale Reaktion zeigte, gemessen am Pupillendurchmesser. Ganzkörperansichten führten zu höheren Schmerzbewertungen und größerer Pupillenerweiterung als Gesichtsansichten, was die Rolle des Kontextes auf die Schmerzbewertung hervorhebt.

**Schlussfolgerungen:** Die Studie zeigt die entscheidende Rolle von Blickmustern und emotionalen Reaktionen bei der Schmerzbeurteilung von Neugeborenen. Der Mundes wurde am längsten und häufigsten während der Bewertung von Schmerzen bei Neugeborenen fixiert. Der Zusammenhang zwischen höheren Schmerzeinschätzungen und der Pupillenerweiterung deutet auf eine emotionale Komponente bei der Schmerzbeurteilung hin, wobei die berufliche Erfahrung diese Reaktion beeinflusst. Die Erkenntnisse betonen die Notwendigkeit objektiver Schmerzbeurteilungswerkzeuge in der Neugeborenenmedizin, um subjektive Methoden zu ergänzen.

#### P4-03

### Die Neo-MILK App: Nutzungsfreundlichkeit und mütterliche Bedürfnisse beim Abpumpen und Stillen

*J. Schwab<sup>1</sup>, T. Ohnhäuser<sup>1</sup>, N. Scholten<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universität zu Köln/Uniklinik Köln, Institut für Medizinsoziologie, Versorgungsforschung und Rehabilitationswissenschaft, Köln, Deutschland

**Fragestellung:** Das Abpumpen von Muttermilch stellt Mütter von Kindern auf neonatologischen Intensivstationen (NICUs) vor spezielle Herausforderungen. Eine persönliche, strukturierte Stillförderung ist daher essentiell, um die Mütter bei der Laktation zu betreuen und Problemen vorzubeugen. Ergänzend hierzu können digitale Anwendungen bei der Milchgewinnung unterstützen. Das Angebot an Anwendungen für die Stillzeit von Müttern ist groß – diese sind allerdings nicht zugeschnitten auf die besonderen Bedürfnisse von Müttern von Frühgeborenen oder kranken Neugeborenen, die auf alternative Methoden der Milchgewinnung angewiesen sind. Im Rahmen des öffentlich geförderten Projekts Neo-MILK (FKZ: 01NVF19027) wurde daher eine App entwickelt, die speziell für diese Gruppe von Müttern konstruiert wurde. Die Neo-MILK App enthält Tools wie eine Erinnerung zum Abpumpen, einen Rekorder zur Dokumentation der Milchmenge und bietet darüber hinaus wissenschaftliche Informationen in Form von Texten und Filmen zum Abpumpen und Stillen. Die hier vorgestellte Studie hat zum Ziel, die Nutzungsfreundlichkeit der Neo-MILK App anhand verschiedener Indikatoren zu evaluieren, sowie die Bedürfnisse von Müttern während der Laktation abzubilden.

**Methode:** Müttern, welche sich einen Monat zuvor bei der Neo-MILK App registriert haben und der Nutzung ihrer Daten für wissenschaftliche Zwecke zugestimmt haben, werden zur Teilnahme an einem Online-Survey zur App-Evaluation eingeladen. Um die Nutzungsfreundlichkeit und mütterlichen Bedürfnisse darzustellen werden die Daten mithilfe von deskriptiven Tests ausgewertet und dargestellt.

**Ergebnisse:** Derzeit haben sich insgesamt etwa 600 Mütter für die App registriert und etwa 320 haben einer Befragung zu wissenschaftlichen Zwecken zugestimmt. Jeden Monat werden 15-30 Mütter zur Teilnahme an der Befragung eingeladen. Die Rekrutierung ist zum Einreichungszeitpunkt fortlaufend und daher noch nicht abgeschlossen. Zum Zeitpunkt des Kongresses werden Ergebnisse vorliegen, welche die Nutzungsfreundlichkeit der einzelnen App-Tools und Inhalte zu mütterlichen Bedürfnissen beinhalten werden. Auf Grundlage dessen sollen die Stärken und Schwächen der Neo-MILK App dargestellt und ihre Relevanz für den klinischen Alltag der Stillförderung diskutiert werden.

**Schlussfolgerungen:** Diese Studie ermöglicht einen Einblick in die Bedürfnisse von Müttern während der Laktation und in die Nutzungsfreundlichkeit einer App, welche speziell für Mütter mit auf der NICU hospitalisierten Kindern entwickelt wurde. Ziel hierbei ist es, durch wissenschaftlich fundierte App-Inhalte, welche auf die Bedürfnisse der Mütter angepasst sind, eine effektive Ergänzung zur persönlichen Stillförderung auf der Station zu ermöglichen.

## P5-01

### Der Schmerz der Frühgeborenen - Eine pflegewissenschaftliche qualitative Studie zu Frühgeborenen an der Lebensgrenze

A. H. Schmitt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hochschule für Technik und Wirtschaft des Saarlandes, Fakultät Sozialwissenschaften, Völklingen, Deutschland

**Einleitung:** Das Dissertationsprojekt befasst sich mit der besonderen Perspektive des Schmerzes von Frühgeborenen (FG) an der Lebensgrenze. Ziel ist es, deren Schmerzzeichen zu beschreiben. Die Relevanz der Forschung liegt in der Anzahl der FG, die auf neonatologischen Intensivstationen versorgt werden und auf ein evidenzbasiertes Schmerzmanagement angewiesen sind.

Die Fragestellung lautete: Wie zeigen FG an der Lebensgrenze innerhalb der ersten 14 Lebenstage ihre Schmerzen?

**Methode:** Um die Forschungsfrage zu beantworten, wurde ein qualitativer, explorativ-interpretativer und zunächst induktiver Ansatz im Design einer ethnografischen Studie gewählt. Die Beobachtungsstudie kombiniert mit Interviews (Hopf 2015) ist im Kontext der lebensweltanalytischen Ethnografie Honers verortet. Bei der nicht hypothesengeleiteten empirischen Theoriebildung sollen zusammenhängende, sinnhafte Muster und Prozesse des Phänomens Schmerz in der Patientengruppe erfasst werden (Honer 1993). Die Analyse der Daten erfolgte qualitativ textanalytisch (Panke-Kochinke 2004, Kuckratz und Rädiker 2020).

**Ergebnisse:** Die qualitative inhaltliche Analyse ergab die Kategorie Dimensionen des Schmerzes mit den Subkategorien physiologische Reaktionen, Verhaltenszustand und verhaltensbedingte Reaktionen, kontextuelle Faktoren sowie deren Kombinationen und die Kategorie spezifisch ähnlich erlebte Situationen auf der neonatologischen Intensivstation. Der Erkenntnisgewinn liegt für die FG in der Beschreibung klinischer Schmerzzeichen und in der Identifikation kritischer Situationen und vitaler Bedrohungen aufgrund von Schmerzen. Die Bedeutung unterschiedlicher Verhaltenszuständen wie Reaktionslosigkeit und Unruhe/Agitiertheit wird herausgearbeitet. Verhaltensbedingte Kommunikationszeichen von FG wie Gesichtsbewegungen, motorische Stresssignale und Aufmerksamkeitssignale werden im Kontext von Schmerzsituationen diskutiert. Durch die Subkategorie "kontextuelle Faktoren" wurde dargelegt, was Schmerzsituationen der FG an der Lebensgrenze positiv und negativ beeinflusst.

**Schlussfolgerungen:** FG an der Lebensgrenze sind fähig, ihre Schmerzen zu zeigen. Es ist Aufgabe des therapeutischen Teams die Schmerzzeichen anzuerkennen. Forschungsbedarf besteht u. a. in der Entwicklung von evidenzbasierten Schmerzmanagementstrategien für die Patientengruppe.

#### Literatur:

- [1] Honer, A. (1993): Lebensweltliche Ethnografie. Ein explorativ-interpretativer Forschungsansatz am Beispiel von Heimwerker-Wissen. Dissertation. Wiesbaden: Deutscher Universitätsverlag.
- [2] Hopf, C. (2015): Qualitative Interviews - Ein Überblick. In: Uwe Flick, Ernst von Kardorff und Ines Steinke (Hg.): Qualitative Forschung. Ein Handbuch. 11. Aufl. Hamburg: rowohlt's enzyklopädie, S. 349–360.
- [3] Kuckratz, U.; Rädiker, S. (2020): Fokussierte Interviewanalyse mit MAXQDA. Schritt für Schritt. Wiesbaden: Springer VS.
- [4] Panke-Kochinke, B. (2004): Die rekonstruktive hermeneutische Textanalyse. In: Pflege & Gesellschaft 2 (19), S. 59–63.

## P5-02

### Pflegegeleitete Beatmungs- und Sedierungsentwöhnung bei Säuglingen und Kleinkindern als komplexe Intervention: Phase 1 der Entwicklung eines Implementierungsprozesses anhand des MRC-Frameworks

L. Bauernfeind<sup>1</sup>, A. M. Dieplinger<sup>2</sup>, D. Furthner<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Technische Hochschule Deggendorf, Fakultät Angewandte Gesundheitswissenschaften, Deggendorf, Deutschland

<sup>2</sup>Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Institut für Pflegewissenschaft- und Praxis, Salzburg, Österreich

<sup>3</sup>Oberösterreichische Gesundheitsholding, Kinder- und Jugendheilkunde, Vöcklabruck, Österreich

**Einleitung:** Häufig handelt es sich bei Pflegemaßnahmen um komplexe Interventionen, welche aus verschiedenen Komponenten bestehen und in komplexe Kontexte implementiert werden müssen. Viele Implementierungsbemühungen scheitern selbst bei hochentwickelten Plänen, da kontextbezogene Faktoren einer Implementierung in der "realen Welt" entgegenwirken können.

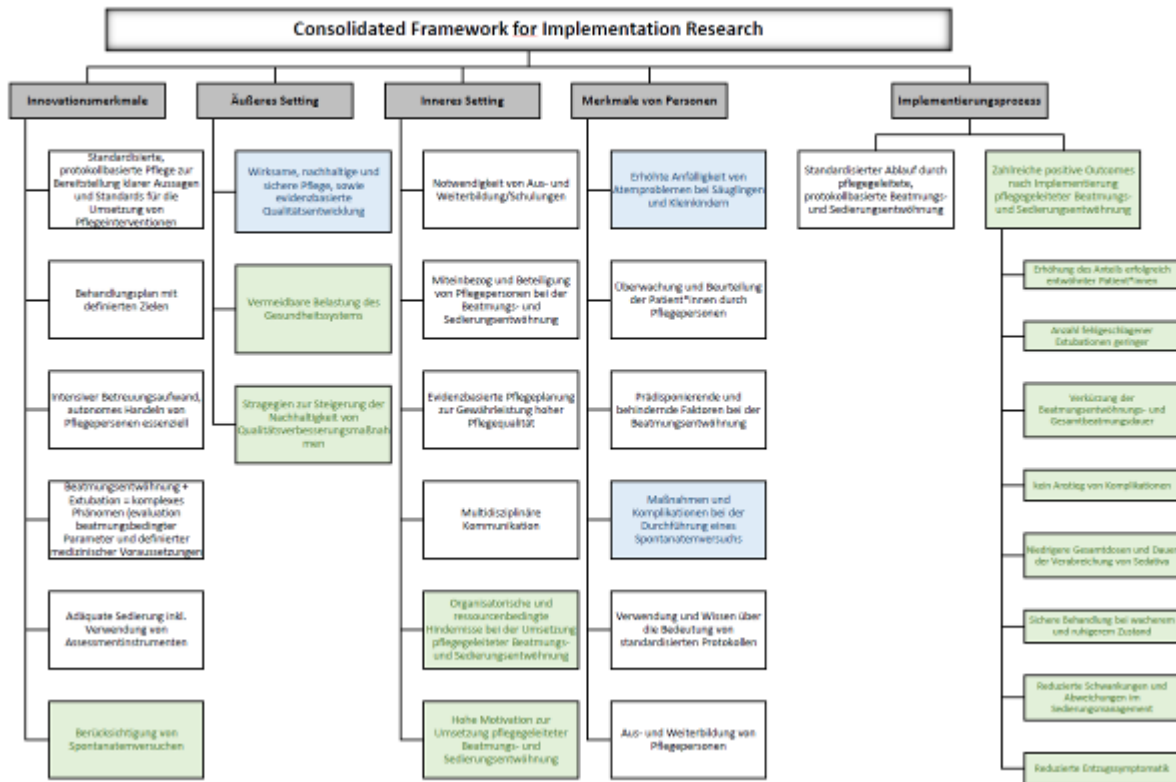
**Methode:** Nach den Phasen des MRC Frameworks besteht die Vorgehensweise darin, Interventionen systematisch zu entwickeln und die bereits verfügbaren Erkenntnisse zu nutzen. Dazu müssen Faktoren mit dem größten vermeintlichen Wert identifiziert werden, welche im Zusammenhang zur Thematik die *Pflegediagnostik* und die *evidenzbasierte Planung pflegerischer Interventionen* umfassen. Da kausale Mechanismen immer in Kontexte und soziale Prozesse eingebettet sind und Interventionen unter verschiedenen Umständen unterschiedlich funktionieren, besteht die Notwendigkeit, die Beziehung zwischen diesen Mechanismen und die Auswirkungen auf Kontext und Ergebnisse zu verstehen. Als Methode zum Verständnis dieser Beziehungen wurde ein Realist Review gewählt. Im Gegensatz zu einer Ursache-Wirkung Beziehung, geht es darum herauszufinden, welche Mechanismen unter welchen Bedingungen und warum funktionieren. Hierzu wurde zur Bewertung der Kontextfaktoren das Consolidated Framework for Implementation Research (CFIR) von Darmschroder et al. (2022) als Determinantenrahmen verwendet, um Rückschlüsse auf die Mechanismen und Kontexte zu ziehen.

**Ergebnisse:** Die Ergebnisse aus den Studien zur Pflegediagnostik und zur pflegegeleiteten Beatmungs- und Sedierungsentwöhnung wurden extrahiert und in je einem CFIR unter Verwendung der Domänen *Innovationsmerkmale*, *äußeres Setting*, *inneres Setting*, *Merkmale von Personen* und *Implementierungsprozess* abgebildet. Im Anschluss erfolgte die Gegenüberstellung beider CFIRs, um Gemeinsamkeiten/Unterschiede und Hindernisse zu identifizieren. Das Ziel war herauszufinden, welche Aspekte in jeder Domäne zur Implementierung pflegegeleiteter Beatmungs- und Sedierungsentwöhnung berücksichtigt werden müssen. Durch den Vergleich der CFIRs konnten identifizierte Unterschiede und Hindernisse im Implementierungsprozess dargestellt und die Daten zu Schlüsselthemen zusammengefasst werden (Siehe Abb.1).

**Schlussfolgerung:** Folgende Vorgehensweise wird für eine erfolgreiche Implementierung pflegegeleiteter Beatmungs- und Sedierungsentwöhnung in verschiedenen Settings abgeleitet: (a) Entwicklung eines Verständnisses des Kontexts der Intensivstation, der verfügbaren Ressourcen und der Einstellung des Personals; (b) Verwendung dieser Kontextinformationen, um die Kernelemente und Mechanismen pflegegeleiteter Beatmungs- und Sedierungsentwöhnung an die Intensivstation anzupassen; und (c) sowohl die Wirksamkeit als auch die Umsetzungsergebnisse zu messen, um sicherzustellen, dass die Innovation einen Nutzen für die Patienten bringt und gleichzeitig für die an der Umsetzung Beteiligten nachhaltig ist.

Abb. 1

CFIR gefüllt mit Daten zur Pflegediagnostik und Daten zur pflegegeleiteten Beatmungs- und Sauerungentwöhnung. Die schwarze Schrift zeigt an, wo die Daten beider Faktoren übereinstimmen. Blau zeigt die Inhalte an, welche nur in Daten zur Pflegediagnostik zu finden sind und grün zeigt Daten, welche nur in den Studien zur pflegegeleiteten Beatmungs- und Sauerungentwöhnung zu finden waren.



# GNPI | DGPI | WAKKA 2024



© HeGraDe, greens87 | StockAdobe

ISBN 978-3-948023-37-9