

Einführung

Nach neonatalem Lungenversagen und insbesondere nach einer ECMO-Therapie können verschiedenste Langzeitmorbiditäten auftreten, die die Entwicklung dieser Kinder lebenslang beeinträchtigen [1-6]. Die Evaluation des Langzeitverlaufs dieser schwer kranken Neugeborenen ist als Qualitätskriterium für ein ECMO-Zentrum unverzichtbar [7] und sie besitzt einen hohen Stellenwert in der Beratung von Eltern.

Um Entwicklungsauffälligkeiten in diesem Kollektiv zu analysieren, ist der Gold-Standard die detaillierte Untersuchung der Kinder mit Hilfe standardisierter Tests zu einem definierten Zeitpunkt, am besten dem korrigierten Alter von 18-24 Monaten. Dabei ist beispielsweise der Entwicklungstest nach Bayley in der II. oder III. Version (Bayley Scales of Infant Development, BSID II oder III), das international am häufigsten angewendete Instrument zur Erfassung des kognitiven und motorischen Entwicklungsstands [8,9]. Eine derartige Entwicklungsdiagnostik ist für sich genommen schon zeitaufwändig. Wenn die Patienten zudem noch aus einem großen Einzugsgebiet stammen, sind diese Instrumente oft wenig hilfreich, da die erreichbaren Rekrutierungsraten gering sind und so ein hohes ‚loss-to-follow-up‘ entsteht [10]. So beträgt die Rekrutierungsrate in unserer eigenen Frühgeborenenennachsorge 62 %.

Eine mögliche Screeningmethode, welche in einem ersten Schritt entwicklungsgefährdete Kinder detektiert, stellen Elternfragebögen dar, wie sie sich im angloamerikanischen Raum als valide Instrumente zur Erfassung von Entwicklungsauffälligkeiten bereits bewährt haben [11-13].

Auf nationaler Ebene in Deutschland berichteten Nennstiel-Ratzel et al. 2013 über die Entwicklung und Evaluation von Elternfragebögen zur orientierenden Entwicklungsbeurteilung von Kindern, die im Screening des Bayerischen Landesamtes für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) auf angeborene metabolische und endokrine Störungen identifiziert und behandelt worden sind [14].

Damit war ein einfach auszufüllendes und robustes deutschsprachiges Testinstrument für die Altersgruppe 1 bis 6 Jahre an einer großen Stichprobe normiert und altersabhängige Testwerte definiert worden.

Für die orientierende Beurteilung von Kindern, die zu einer potentiellen ECMO-Therapie in ein Zentrum der Maximalversorgung transferiert wurden, wurden diese Fragebögen jedoch bisher nicht verwendet.

Ziel unserer Untersuchung war es, an einer Kohorte von Kindern, die in der Neugeborenenperiode wegen Lungenversagen in unser ECMO-Zentrum aufgenommen wurden, im Alter zwischen 1 und 6 Jahren mit Hilfe dieser Fragebögen, ein Screening auf Entwicklungsauffälligkeiten durchzuführen sowie eine Rückmeldung über deren Entwicklung zu erhalten. Darüber hinaus werden die Erkenntnisse aus dem Screening um die Ergebnisse aus einer systematischen Nachsorgerecherche ergänzt.

Methode

Die Genehmigung zur Untersuchung und Veröffentlichung der Daten wurde von der Ethikkommission [REDACTED] erteilt (UE 005-14).

Patienten

Von September 2008 bis September 2014 wurden 41 Neugeborene und Säuglinge pränatal oder postnatal mit einer potentiellen Indikation zur ECMO aufgrund einer schweren Lungenerkrankung in unser ECMO-Zentrum aufgenommen [7].

Tabelle 1 Neugeborene und Säuglinge, die mit der Option auf eine ECMO in unser Perinatalzentrum verlegt wurden

Von den 41 zugewiesenen Patienten erhielten 13 eine veno-arterielle ECMO, nachdem sie die ECMO-Eintrittskriterien gemäß der ELSO erreicht hatten. Vor Beginn der Therapie wurde das schriftliche Einverständnis der Eltern eingeholt.

Tabelle 2 Patienten aus dem Follow-up mit ECMO-Therapie

Die Indikationen und Kontraindikationen für neonatale ECMO, die auch auf unsere Patienten angewendet wurden, sind im ECLS Registry Report (Extracorporeal Life Support Registry Report) zusammengefasst [15]. 75% der Familien, an die Fragebögen verschickt wurden (n=21), gehörten nicht dem Einzugsgebiet unseres Nachsorgezentrums an.

Fragebögen

Für die Altersgruppen 12, 24, 36, 48, 60 und 72 Monate wurde von Nennstiel-Ratzel et al. [14] Elternfragebögen auf Grundlage der Arbeiten von Michaelis und Petermann modifiziert [16-18].

Die in den Fragebögen verwendeten Grenzsteine beschreiben Entwicklungsziele, die von mindestens 90% der Kinder einer definierten Population sich normal entwickelnder Kinder zum entsprechenden Alter erreicht werden [16].

Diese Elternfragebögen inkludieren für jede Altersgruppe zwischen 15 und 24 spezifische Fragen zur kindlichen Entwicklung. Zur intellektuellen, motorischen, psychosozialen Entwicklung und zur Sprachentwicklung werden geschlossene Fragen gestellt, das Ausfüllen eines Fragebogens dauert ca. 10 Minuten.

Da die Anzahl der Fragen pro Bogen variierte, ergab sich für jede Altersgruppe ein eigener Wert für die Anzahl der zu erreichenden Grenzsteine, die für eine wahrscheinlich altersgemäße Entwicklung vorhanden sein mussten. Ein Wert unterhalb der 90. Perzentile wird als Hinweis für eine auffällige Entwicklung angesehen und bedarf einer weiteren Abklärung. Im Alter von 6 Jahren unterscheiden sich die Grenzwerte für Mädchen und für Jungen.

Die Fragebögen sind auf der Homepage des Bayerischen Landesamtes für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (www.lgl.bayern.de/gesundheit/praevention/kindergesundheit/index.htm) abrufbar.

Recherche

Die Recherche erfolgte in einem stufenweise angelegten Ansatz:

Die Patientenfamilien wurden zunächst in einem Anschreiben über die Follow-up Untersuchung informiert und anschließend, nach deren Zustimmung zur Erhebung, von einer studentischen Hilfskraft telefonisch kontaktiert, um mögliche Nachfragen, die beim Ausfüllen der Fragebögen aufgetreten waren, zu beantworten. Schon bei diesem ersten Interview wurde das Vorhandensein von Entlassungsbriefen abgefragt.

Abbildung 1

Über die Fragebogenerhebung hinaus wurden in allen Fällen systematisch und umfassend die Arztbriefe der Geburts- bzw. Verlegungskliniken sowie der nachbetreuenden sozialpädiatrischen Zentren retrospektiv ausgewertet, um das Follow-up mit der möglichen Entwicklung von Langzeitmorbiditäten zu dokumentieren und eine Rückmeldung über heimatnahe Entwicklungstestungen zu erhalten. Für die im Zentrum angebundenen Kinder erfolgte eine Recherche im klinikeigenen Krankenhausinformationssystem. Die Ergebnisse der Fragebogenerhebung sowie unserer Recherche sind in Tabelle 3 zusammengefasst:

Tabelle 3

Entwicklungstest nach Bayley in der II. Version (BSID II)

Wie eingangs erwähnt, ist der Entwicklungstest nach Bayley in der II. Version (BSID II), das international am häufigsten angewendete Instrument zur Erfassung des kognitiven und motorischen Entwicklungsstands. Die auf dem theoretischen Modell der Normalverteilung basierende Normskala der BSID II weist einen Mittelwert von 100 und eine Standardabweichung von 15 auf. Somit liegt eine normale mentale Entwicklung bei einem mentalen Entwicklungsindex (Mental Developmental Index, MDI) zwischen 85 und 115 vor. Bei einem MDI zwischen 85 und 70 wird allgemein von einer milden Entwicklungsverzögerung gesprochen, bei einem MDI unter 70 muss von einer moderaten Entwicklungsverzögerung ausgegangen werden. Eine schwere Entwicklungsverzögerung liegt bei einem MDI unter 55 vor (entsprechend drei Standardabweichungen unterhalb des normierten Mittelwerts). Analog hierzu kann ein durch die Untersuchung ermittelter psychomotorischer Entwicklungsindex (Psychomotor Developmental Index, PDI) interpretiert werden. Der BSID II konnte bei 5 der überlebenden Kindern durchgeführt werden (Tabelle 3). Bei drei Kindern waren Daten der Bayleytestung und der Fragebogenerhebung parallel verfügbar.

Klinische Ergebnisse und Follow-up

Von September 2008 bis September 2014 wurden 41 Neugeborene und Säuglinge pränatal oder postnatal mit einer potentiellen Indikation zur ECMO aufgrund einer schweren Lungenerkrankung in unser Perinatalzentrum überwiesen. Der Median des Oxygenationsindex aller Patienten betrug 35 (2-113), der Median der nicht mit ECMO behandelten Kinder lag bei 23 (2-47) und der Median der ECMO-

Patienten betrug 46 (32-113). Ebenso lässt sich die Schwere des Lungenversagens anhand der additiven Therapien (HFOV, Inotropika und iNO) differenzieren. HFOV erhielten 60% der nicht-ECMO-Patienten und 62% der ECMO-Patienten., Inotropika erhielten 70% der Nicht-ECMO-Patienten und 100% der ECMO-Patienten, iNO erhielten 70% der Nicht-ECMO-Patienten und 100% der ECMO-Patienten [7]. Sechs der in unser Perinatalzentrum zuverlegten Kinder mit ECMO-Indikation wurden wegen Kontraindikationen palliativ behandelt (schwere Asphyxie n=2, zusätzliche pulmonale und extrapulmonale Fehlbildungen n=3, schwere intrakranielle Blutung n=1). Vier Kinder kamen aufgrund eines Geburtsgewichtes unter 2000 Gramm a priori nicht für ECMO in Frage, wovon zwei Kinder postnatal verstarben.

Bei 13/31 Patienten (42%) wurde eine ECMO-Therapie durchgeführt. Alle ECMO-Patienten konnten von der ECMO entwöhnt werden. Zwei Kinder verstarben trotz erfolgreicher Entwöhnung von der ECMO im Rahmen einer Sepsis bzw. bei connataler alveolo-capillärer Dysplasie (CACD, keine Überlebenschance).

Damit ergibt sich eine Überlebensrate von 11/13 (85%) der mit ECMO behandelten Kinder bzw. von 11/12 (92%) der mit ECMO mit optional kurativem Ansatz behandelten Patienten.

Abbildung 2 zeigt die Grunderkrankungen aller 41 prä- und postnatal zur potentiellen ECMO zugewiesenen Kinder:

Abbildung 2

Die Patienten waren mit angeborener Zwerchfellhernie (CDH), Mekoniumaspirationssyndrom (MAS), Atemnotsyndrom (ANS) sowie Sepsis mit konsekutivem pulmonalem Hypertonus und primärer pulmonaler Hypertension des Neugeborenen an den typischen pulmonalen Erkrankungen Neugeborener mit Lungenversagen erkrankt [15]. Die Kinder mit angeborener Zwerchfellhernie stellen in unserem Kollektiv die größte Patientengruppe dar (46%). Die in Abbildung 2 unter „Andere“ aufgeführten Kinder litten unter einer Pneumocystis-Carinii- und einer RSV-Pneumonie, Pulmonalarterienhypoplasie, ausgeprägter Lungenhypoplasie (zwei Kinder), Influenza A und an einer connatalen alveolo-capillären Dysplasie (CACD).

An 28 Familien der 31 überlebenden Kinder wurden Fragebögen verschickt. Eine Familie konnte nicht mehr ausfindig gemacht werden und zwei Kinder hatten noch nicht das Alter für eine aussagekräftige Erhebung ihrer Entwicklung erreicht. Von den 28 versandten Fragebögen wurden 23 zurückgesandt, was einer Rücklaufquote von 82% entspricht.

Bei der Auswertung der Fragebögen zeigten vier Kinder auffällige Ergebnisse, d.h. sie lagen unter der 90ten Perzentile der erwarteten Werte und hatten damit ein Risiko für eine Entwicklungsauffälligkeit. Davon waren drei Kinder bei der Datenerhebung zwei Jahre alt und im Rahmen ihres neonatalen Lungenversagens konventionell behandelt worden. Ein Kind im Alter von sechs Jahren hatte eine ECMO-Therapie erhalten.

Abbildung 3

Diskussion

Der Großteil, der in unserem Zentrum versorgten Patienten mit potentieller ECMO Indikation, benötigte letztlich keine Lungenersatztherapie.

Unsere Ergebnisse spiegeln die weltweite Entwicklung bezüglich des Einsatzes der ECMO beim Neugeborenen wider. Dabei haben verbesserte Beatmungsstrategien, Surfactant, iNO u.a. Therapien zu einer deutlichen Reduktion der ECMO bei Neonaten aus pulmonaler Indikation geführt [19-22].

Reife Neonaten mit einer schweren respiratorischen Insuffizienz weisen in der Literatur unter allen ECMO-Patienten mit 85% ECMO-Überleben und 75% Langzeitüberleben die höchste Überlebensrate auf [15,23].

Trotz der guten Ergebnisse in der Akutbehandlung werden nach neonatalem Lungenversagen und insbesondere nach einer ECMO-Therapie verschiedenste Langzeitmorbiditäten beschrieben, die die Entwicklung dieser Kinder nachhaltig negativ beeinflussen. Besonders nach der Korrektur eines Zwerchfellherniendefektes besitzen Kinder ein erhöhtes Risiko für Entwicklungsauffälligkeiten. So berichten Russell et al. von muskuloskeletalen Auffälligkeiten nach Zwerchfellhernienkorrekturoperation [5]. Auch reagieren ihre pulmonalen Gefäße empfindlich auf eine Hypoxie [4]. Des weiteren beschreiben Patridge et al., dass 30% ihrer Patienten nach CDH-OP an einer Hörstörung leiden [3]. Im Alter von 8 Jahren besitzen Kinder nach Lungenersatztherapie und/oder CDH, die zusätzlich noch SGA waren, ein erhöhtes Risiko für eine eingeschränkte Lungenfunktion [2]. Im selben Alter beschreiben Madderom et al., dass Kinder nach ECMO eine durchschnittliche Intelligenz mit subtilen kognitiven Problemen in den Feldern Konzentration und Verhalten besitzen [1]. Schließlich wird Kindern nach ECMO-Therapie allgemein ein Risiko für entwicklungsneurologische (motorische) Auffälligkeiten zugeschrieben [6].

Dieses breite Spektrum an Langzeitmorbiditäten findet sich auch in unserer Kohorte verteilt auf 14 (50%) der 28 Kinder wieder (Tabelle 3). Deswegen sollten Kinder mit neonatalem Lungenversagen idealerweise umgehend nach Entlassung aus der stationären Versorgung an ein entsprechendes Zentrum angebunden werden, um Entwicklungsauffälligkeiten frühzeitig aufzudecken und so eine rechtzeitige Intervention beginnen zu können. Gerade aber weil unsere Patienten aus einem überregionalen Einzugsgebiet stammen - 75% der Familien, an die Fragebögen verschickt wurden (n=21), gehörten nicht dem Einzugsgebiet unseres Nachsorgezentrums an - , ist eine zentrumsnahe Nachuntersuchung und klinische Betreuung aller Kinder logistisch aufwendig und häufig nicht möglich.

Um i) als Qualitätskontrolle grundlegend eine Rückmeldung über ihre Entwicklung zu erhalten und um ii) Kinder mit einer auffälligen Entwicklung zu detektieren, haben wir erstmals Elternfragebögen zur kindlichen Entwicklung, die vom Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) u.A. zum Entwicklungsscreening im Rahmen der kinderärztlichen Vorsorgeuntersuchungen zur Verfügung gestellt werden [14], an die Familien geschickt, deren Kinder nach der Geburt ein Lungenversagen unterschiedlichster Ursache entwickelt hatten.

Dieser kurze, normierte und deutschsprachige Fragebogen bildet verschiedene Dimensionen der Entwicklung adäquat ab und kann von Eltern, unabhängig vom Bildungsstand, ausgefüllt werden [14]. Die Beurteilung der kindlichen Entwicklung durch die Eltern ist als guter Prädiktor für Entwicklungsrückstände anerkannt, besonders in Bezug auf die soziale, kognitive und sprachliche Entwicklung [12,24-27].

Er kann in der klinischen Praxis als Entwicklungsscreening und für wissenschaftlichen Untersuchungen eingesetzt werden. Aus ökonomischer Sicht sind Elternfragebögen eine effektive und rationelle Methode für das Screening von Entwicklungsauffälligkeiten [28]. Die „Grenzsteine der kindlichen Entwicklung“ sind im Rahmen der orientierenden Entwicklungsdiagnostik inzwischen fest eingebunden und an einem ausreichend großen Kollektiv gesunder Kindern normiert [29]. Der hohe Rücklauf von 82% in unserer Studie könnte auf die Kürze des Fragebogens und die einfachen und verständlichen Fragen zurückzuführen sein. Kritisch anzumerken ist, dass das Assessment der Items bei der Verwendung von Elternfragebögen nicht derart standardisiert ausfällt wie durch einen zertifizierten bzw. instruierten Prüfer. Um diesem Punkt entgegenzukommen, haben wir im Rahmen der telefonischen Kontaktaufnahme den Eltern die Möglichkeit der ausführlichen Rückfrage gegeben.

Bei fünf Kindern der 28 angeschriebenen Familien (18%) aus unserer Kohorte wurde gleichzeitig ein BSDI II durchgeführt, allerdings hatten wir von zwei dieser Familien keine Rückmeldung erhalten, so dass letztlich bei 11% (3/28) gleichzeitig ein Fragebogen- und ein BSDI II-Ergebnis vorlagen. Diese drei Kinder erreichten jeweils ein unauffälliges Testergebnis mit dem LGL-Fragebogen, eines im Z.n. ECMO-Therapie bei CDH zeigte in der BSID II Diagnostik eine leichte psychomotorische Entwicklungsverzögerung, laut Brief aus dem heimatnahen Nachsorgezentrum im Alter von 18 Monaten aber allgemein eine normale Entwicklung. Dem Kind mit Z.n. ausgeprägtem Atemnotsyndrom wurde im BSID II eine moderate Entwicklungsverzögerung sowie eine leichte psychomotorische Entwicklungsverzögerung attestiert wohingegen das Fragebogenergebnis kein Risiko für eine Entwicklungsauffälligkeit aufzeigte. Ein weiteres Kind mit Z.n. Sepsis im Neugeborenenalter besaß normale Werte für MDI und PDI und seine Entwicklung wurde im heimatnahen SPZ bei bestehender Mikrozephalie als normal beschrieben. Ein Vergleich der Ergebnisse der LGL-Fragebögen mit den Bayley-Ergebnissen ist aufgrund der Fallzahl nicht möglich.

Die große Diskrepanz zwischen dem hohen Rücklauf der von uns verschickten Fragebögen und der deutlich geringeren Anzahl an entwicklungsneurologischen Testungen illustriert die Eingangs beschriebene allgemeine Problematik der Rekrutierung in der Neugeborenenennachsorge. Neben dem „loss to follow-up“ ist diese Zahl möglicherweise durch eine non-compliance der Eltern zu erklären: letztlich zeigen 81% unserer Patienten laut der Fragebögen kein Risiko für eine relevante Entwicklungsauffälligkeit. Die Wahrnehmung einer „altersentsprechenden“ Entwicklung ihrer Kinder kann für diese Eltern ein Grund sein, trotz des neonatalen Risikos keine Nachsorge in Anspruch zu nehmen.

Bei allen vier als auffällig getesteten Kindern wurde durch uns gleichzeitig eine Nachsorge im SPZ empfohlen. Ein Kind besaß als ehemaliges extremes Frühgeborenes aus einer auswärtigen Klinik einen Grad der Behinderung von 80% sowie die Pflegestufe 1, ein weiteres Kind hatte eine schwerste Alkoholembryopathie und konnte nicht nach Bayley getestet werden von den zwei übrigen Kindern, deren Eltern eine Anbindung an das heimatnahe SPZ empfohlen worden war, konnten von uns keine Nachsorgedaten erhoben werden, da die Kinder laut Auskunft des dortigen SPZ keiner Nachsorge zugeführt worden waren.

2 Kinder, die mit unserem Fragebogen beide nicht als auffällig getestet wurden, waren heimatnah aufgrund von Beeinträchtigungen an das dortige SPZ angebunden.

Dieser Hinweis auf eine mögliche Defizit der Sensitivität des Fragebogens in unserer speziellen Patientengruppe sollte im Rahmen einer Nachfolgestudie an einer größeren Fallzahl kritisch bewertet werden. Eines der Kinder hatte eine bereits pränatal diagnostizierte Nephropathie, zeigte mental aber eine altersentsprechende Entwicklung.

Die Rate an Auffälligkeiten ist in unserem Kollektiv tendenziell niedriger im Vergleich mit der in der Literatur beschriebenen Inzidenz, vor allem bei Kindern mit CDH. Zum einen mag hier ein Underassessment oder der elterliche Bias eine Rolle bei der Rate an Entwicklungsauffälligkeiten bzw. Komplikationen sein. Des Weiteren kann die Inzidenz an Komorbiditäten auch daran liegen, dass die CDH-Kinder nur einen Teil unseres Kollektivs ausmachen (46%). Die übrigen Entitäten wie ein MAS, eine Sepsis oder ein ANS sind, bei adäquater frühzeitiger Therapie, potentiell vollständig reversibel und ohne relevante Folgen. Schließlich muss auch betont werden, dass aus unserem Einzugsgebiet nicht alle Kinder mit einem respiratorischen Versagen in unser Zentrum transferiert werden. Gerade die CDH-Kinder, die auch in der Literatur die höchste Rate an Komorbiditäten aufweisen, werden in Kinderchirurgischen Zentren ohne die Option auf eine ECMO-Therapie behandelt.

Fazit für die Praxis

Die von uns in einer Pilotstudie erstmals an Kindern mit einem schweren neonatalen Lungenversagen eingesetzten und an einem ausreichend großen Kollektiv gesunder Kinder normierten Fragebögen können in einem Flächenland der Detektion von Entwicklungsauffälligkeiten dienen, in der klinischen Praxis als Entwicklungsscreening und, wie in unserem Fall, auch für wissenschaftlichen Untersuchungen eingesetzt werden.

Die Limitationen unserer Pilotstudie liegen in der Datenakquise: der verwendete Fragebogen wurde als Elternfragebogen konzipiert, was die Anzahl und insbesondere die Komplexität der Fragen limitiert. Er ist ein validiertes Instrument zur Erfassung von Entwicklungsauffälligkeiten und dient nicht der differenzierten Nachsorgeerfassung.

Ob der Fragebogen milde oder moderate Auffälligkeiten in unserem Patientengut detektiert, muss nun der Einsatz an einer größeren Kohorte evaluiert werden. Interessant wäre dabei auch die Hypothese,

ob der Fragebogen Kinder als auffällig erfassen kann, die in den routinemäßigen kinderärztlichen Vorsorgeuntersuchungen als nicht auffällig eingestuft wurden.

Schließlich handelte es sich bei der Auswertung der Entlassungs- bzw. Nachsorgebriefen der Heimatkliniken um eine retrospektive Analyse der Nachsorge. Eine prospektiv standardisierte Abfrage hätte das Datenvolumen erhöht und die Vergleichbarkeit der Daten einzelner Patienten optimiert.

Gerade als Screeninginstrument aber ist die Verwendung von Elternfragebögen aus ökonomischer Perspektive eine effektive und sinnvolle Methode. Die hohe Akzeptanz könnte auf die Kürze des Fragebogens und die einfachen und verständlichen Fragen zurückzuführen sein. Diese war bei unseren 4 als auffällig klassifizierten Kindern zum Zeitpunkt der Erhebung bereits initiiert worden.

Kinder mit komplexen medizinischen Problemen, wie z.B. schwerem neonatalem Lungenversagen, benötigen aber dann eine übergreifende und langfristige Nachsorge.

Insbesondere eine chirurgische Erkrankung wie die CDH sollte dabei über die Kapazität eines Sozialpädiatrischen Zentrums hinaus multidisziplinär, also z.B. auch kinderchirurgisch (hinsichtlich eines Rezidivs, eines Reflux sowie der Zwerchfellmotilität) und aber auch kinderkardiologisch (zur Detektion bzw. Mitbetreuung einer pulmonalen Hypertension und optional assoziierter Vitien) betreut werden [30,31].

Abbildung 4: Nachsorgekonzept Neonatales Lungenversagen

Literatur:

1. Madderom MJ, Reuser JJ, Utens EM et al. Neurodevelopmental, educational and behavioral outcome at 8 years after neonatal ECMO: a nationwide multicenter study. *Intensive Care Med* 2013; 39: 1584-1593
2. Majaesic CM, Jones R, Dinu IA et al. Clinical correlations and pulmonary function at 8 years of age after severe neonatal respiratory failure. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42: 829-837
3. Partridge EA, Bridge C, Donaher JG et al. Incidence and factors associated with sensorineural and conductive hearing loss among survivors of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2014; 49: 890-894; discussion 894
4. Poon CY, Watkins WJ, Evans CJ et al. Pulmonary arterial response to hypoxia in survivors of chronic lung disease of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016; 101: F309-313
5. Russell KW, Barnhart DC, Rollins MD et al. Musculoskeletal deformities following repair of large congenital diaphragmatic hernias. *J Pediatr Surg* 2014; 49: 886-889
6. van der Cammen-van Zijp MH, Janssen AJ, Raets MM et al. Motor performance after neonatal extracorporeal membrane oxygenation: a longitudinal evaluation. *Pediatrics* 2014; 134: e427-435
7. Forster KM, Herber-Jonat S, Huebener C et al. [Establishment of a Neonatal ECMO Programme on the Basis of a Special Training Programme--A 6-year Analysis]. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2015; 219: 274-280
8. Bayley N. Bayley Scales of Infant Development - Second Edition. San Antonio: The Psychological Corporation/ Harcourt Brace & Company; 1993.;
9. Nellis L GB. Review of the Bayley Scales of Infant Development--Second Edition. *Journal of School Psychology* 1994;32:201-9.;
10. Dettori JR. Loss to follow-up. *Evid Based Spine Care J* 2011; 2: 7-10
11. Bortolus R, Parazzini F, Trevisanuto D et al. Developmental assessment of preterm and term children at 18 months: reproducibility and validity of a postal questionnaire to parents. *Acta Paediatr* 2002; 91: 1101-1107
12. Frankenburg WK. Preventing developmental delays: is developmental screening sufficient? *Pediatrics* 1994; 93: 586-593

13. Frankenburg WK, Fandal AW, Thornton SM. Revision of Denver Prescreening Developmental Questionnaire. J Pediatr 1987; 110: 653-657
14. Nennstiel-Ratzel U, Lüders A, Arenz S et al. Elternfragebögen zu Grenzsteinen der kindlichen Entwicklung im Alter von 1 bis 6 Jahren; . Kinderärztliche Praxis 84, 106 – 114 (2013) Nr 2 2013;
15. Barbaro RP, Paden ML, Guner YS et al. Pediatric Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. ASAIO J 2017; 63: 456-463
16. Michaelis R (2004) Das "Grenzsteinprinzip" als Orientierungshilfe für die pädiatrische Entwicklungsbeurteilung. In Schlack HG (Hrsg.) Entwicklungspädiatrie. Hans Marseille Verlag M.
17. Michaelis R (1995) Entwicklungsneurologie und Neuropädiatrie: Grundlagen und diagnostische Strategien. Hippokrates Verlag S.
18. Petermann F SI, Macha T (2004) Entwicklungsdiagnostik mit dem ET 6-6. Hartcourt Test Services, Frankfurt.
19. Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, on Behalf of the ELSO Registry. Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012. ASAIO Journal 2013; 59: 202-210
20. Datin-Dorriere V, Walter-Nicolet E, Rousseau V et al. Experience in the management of eighty-two newborns with congenital diaphragmatic hernia treated with high-frequency oscillatory ventilation and delayed surgery without the use of extracorporeal membrane oxygenation. J Intensive Care Med 2008; 23: 128-135
21. Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. Cochrane Database Syst Rev 2006: CD000399
22. Hoffman GM, Ross GA, Day SE et al. Inhaled nitric oxide reduces the utilization of extracorporeal membrane oxygenation in persistent pulmonary hypertension of the newborn. Crit Care Med 1997; 25: 352-359
23. Freeman CL, Bennett TD, Casper TC, et al. . Pediatric and Neonatal Extracorporeal Membrane Oxygenation: Does Center Volume Impact Mortality? Critical Care Medicine 2014; 42: 512-519
24. Straßburg HM KC, Lutz E (1997) Entwicklungsdokumentation im Säuglings- und Kleinkindalter mit einem Beobachtungsbogen für Eltern. Pädiat Prax 52: 393-403.
25. Glascoe FP. Evidence-based approach to developmental and behavioural surveillance using parents' concerns. Child Care Health Dev 2000; 26: 137-149
26. Glascoe FP. Parents' evaluation of developmental status: how well do parents' concerns identify children with behavioral and emotional problems? Clin Pediatr (Phila) 2003; 42: 133-138
27. Oberklaid F. Is developmental assessment worthwhile? Aust Fam Physician 2000; 29: 731-734
28. Glascoe FP, Foster EM, Wolraich ML. An economic analysis of developmental detection methods. Pediatrics 1997; 99: 830-837
29. Michaelis R BR, Nennstiel-Ratzel U et al. (2013) Validierte und teilvalidierte "Grenzsteine": Ein Entwicklungsscreening für die ersten sechs Lebensjahre. Monatsschr Kinderheilkd 161.
30. Toussaint LC, van der Cammen-van Zijp MH, Janssen AJ, et al. Perceived Motor Competence Differs From Actual Performance in 8-Year-Old Neonatal ECMO Survivors. Pediatrics.2016;137(3):e20152724.
31. Schiller RM, Madderom MJ, Reuser JJ, et al..ibboel D, et al. Neuropsychological Follow-up After Neonatal ECMO. Pediatrics.2016;138(5).

Abbildungen und Tabellen:

Tab. 1: Neugeborene und Säuglinge, die mit der Option auf eine ECMO in unser Perinatalzentrum verlegt wurden:

CDH = angeborene Zwerchfellhernie (Congenitale Diaphragmale Hernie), MAS = Mekoniumaspirations-syndrom, ANS = Atemnotsyndrom, PPHN = primärer pulmonaler Hypertonus des Neugeborenen, PMA = post menstruelles Alter, PC-Pneumonie = Pneumocystis Carinii-Pneumonie, RSV-Pneumonie = Respiratory Syncytial Virus-Pneumonie, CACD = connatale alveolo-capilläre Dysplasie, RG = Reifgeborenes, aus [7]

Tab. 2: Patienten mit ECMO-Therapie aus dem Follow-up

MAS = Mekoniumaspirationssyndrom, CDH = Congenital Diaphragmatic Hernia, PPHN = primärer pulmonaler Hypertonus des Neugeborenen, CACD = connatale alveolo-capilläre Dysplasie, SSW = Schwangerschaftswoche, NS-pH = Nabelschnurarterien-pH, OI = Oxygenierungsindex, k.A. = keine Angabe

Abb. 1: Studiendesign und Patientenrekrutierung zur Erfassung des Langzeitverlaufes nach schwerem neonatalen Lungenversagen

Tab. 3: Patientenkohorte

SSW = Schwangerschaftswoche; ECMO = ExtraCorporeal Membrane Oxygenation; LGL = Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit; BSID II = Bayley Scales of Infant Development, 2. Fassung; CDH = Congenital Diaphragmatic Hernia; k.R. = keine Rückmeldung; PFO = Persistierendes Foramen Ovale; LRS = Links-Rechts-Shunt; MDI = Mental Developmental Index; PDI = Psychomotor Developmental Index; TI = Trikuspidalklappeninsuffizienz; MAS = Mekoniumaspirationssyndrom; k.A. = keine Angabe; ANS = Atemnotsyndrom; RG = Reifgeborenes; RSV = Respiratory Syncytial Virus; ASD = Atrial Septal Defect; PCP = Pneumocystis-Carinii-Pneumonie; AABR = automated auditory brainstem response (automatisierte Hirnstammaudiometrie; CP = Cerebralparese; PI = Pulmonalklappeninsuffizienz; GDB = Grad der Behinderung; PPHN = persistierende pulmonale Hypertension des Neugeborenen; AV-Block = Atrioventrikularblock

Abb. 2: Hauptdiagnosen aller Patienten mit potentieller ECMO-Indikation seit 2008-14. Angegeben ist eine Diagnose pro Kind und das Überleben in %

CDH = angeborene Zwerchfellhernie (Congenitale Diaphragmale Hernie), MAS = Mekoniumaspirationssyndrom, ANS = Atemnotsyndrom, PPHN = primäre pulmonale Hypertension des Neugeborenen, Unter „Andere“ aufgeführte Kinder: Pneumocystis-Carinii-Pneumonie: n=1, RSV-Pneumonie: n=1, Pulmonalarterienhypoplasie: n=1, ausgeprägte Lungenhypoplasie: n=2, Influenza A: n=1, connatale alveolo-capilläre Dysplasie: n=1.

Abb. 3: Rücklauf Fragebögen zu Grenzsteinen der Entwicklung, eigenes Kollektiv (n=23/28)

CDH = angeborene Zwerchfellhernie (Congenitale Diaphragmale Hernie), MAS = Mekoniumaspirationssyndrom, ANS = Atemnotsyndrom, PPHN = primäre pulmonale Hypertension des Neugeborenen, Unter „Andere“ aufgeführte Kinder: Pneumocystis-Carinii-Pneumonie: n=1, RSV-Pneumonie: n=1, Pulmonalarterienhypoplasie: n=1, ausgeprägte Lungenhypoplasie: n=2, Influenza A: n=1, connatale alveolo-capilläre Dysplasie: n=1.

Abbildung 4: Nachsorgekonzept Neonatales Lungenversagen