

25.04.2017

Lebensfähigkeit extrem unreifer Frühgeborener

Anlass

Die Grenze der Überlebensfähigkeit von Frühchen verschiebt sich durch den technologischen Fortschritt – hin zu Geburtsgewichten bis unter 500 Gramm. In der Grauzone zwischen medizinisch machbaren und ethisch fragwürdigen Maßnahmen müssen unvereinbare Therapieziele abgewogen werden: Soll palliativ behandelt und somit ein sanftes Sterben möglich werden – oder sollen lebenserhaltende Behandlungen stattfinden, die zwar ein Überleben des Kindes ermöglichen, aber nur mit schwersten Einschränkungen?

In diesem Fact Sheet wird kurz der Erkenntnisstand an den aktuellen Grenzen der Überlebensfähigkeit extremer Frühchen dargestellt. Knapp erläutert wird, wo die tierexperimentelle Forschung bei der Lebenserhaltung extremer Frühchen steht. Ein Blick in die Fachliteratur soll helfen, die Ergebnisse der in "Nature Communications" erscheinenden Publikation "An extra-uterine system to physiologically support the extreme premature lamb" [1] einzuordnen mit Blick auf künftig denkbare Experimente bei extrem unreifen menschlichen Frühgeborenen.

Übersicht

An der Grenze der Überlebensfähigkeit von Frühgeborenen	2
Definition: Extreme Frühchen	2
Sterblichkeit und Krankheitsrisiko extrem unreifer Frühgeborener	2
Einschätzung der aktuellen medizinischen Möglichkeiten	3
Datenvisualisierung 1: Überlebenswahrscheinlichkeit von Frühchen	4
Datenvisualisierung 2: An der Grenze der Lebensfähigkeit	4
Die "künstliche Plazenta": Bereit für die Klinik?	5
Literaturstellen, die zitiert wurden	5



An der Grenze der Überlebensfähigkeit von Frühgeborenen

- ► Es gibt ethische Grauzonen, in denen in einer Schwangerschaft entschieden werden muss, ob eine lebenserhaltende oder eher eine palliative Betreuung eines zu früh Geborenen sinnvoll ist.
- ▶ Laut der aktuellen AWMF-Leitlinie "Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit" [2] sollte die "Einschätzung der medizinischen Möglichkeiten" im aufnehmenden Perinatalzentrum gemeinsam von Geburtsmedizinern und Neonatologen erfolgen.
- ► Im Falle einer nicht aufhaltbaren Frühgeburt sind Absprachen über das Behandlungsziel vorwie nachgeburtlicher therapeutischer Maßnahmen beim Frühgeborenen zu treffen und Beratungsgespräche mit den Eltern zu führen und zu dokumentieren.
- Allein die technische Möglichkeit einer medizinischen Maßnahme begründet keine medizinische Indikation [2].
- ▶ Indizierte Maßnahmen bedürfen der Einwilligung der Patientenvertreter.
- ▶ Die Eltern haben das Recht, einer ärztlich indizierten intensivmedizinischen Behandlung ihres Kindes zuzustimmen oder sie abzulehnen.
- ▶ Bei ungünstiger oder zweifelhafter Prognose lassen sich Aussagen zur Aussichtslosigkeit medizinischer Maßnahmen, zu ihrem Nutzen und Schaden nur unter Einbezug des elterlichen Wertehorizonts treffen, auf dessen Grundlage die Eltern das Wohl des Kindes definieren.
- ▶ Der Arzt hat weder das Recht noch die Pflicht zu eigenmächtiger Heilbehandlung.

Definition: Extreme Frühchen

- ► Unter extremen Frühgeburten verstehen Ärzte Kinder, die bei der Geburt jünger sind als 28 Schwangerschaftswochen (extremely low gestational age newborns, ELGANs).
- ▶ Besonders kritisch bleiben die Prognosen für ein behinderungsfreies Überleben bei ELGANs mit einem Gestationsalter von unter 25 Schwangerschaftswochen [3, 4].
- ▶ Die beiden SMC-Datenvisualisierungen (siehe unten) stellen die Ergebnisse einer umfassenden Datenbank des amerikanischen Eunice Kennedy Shriver National Institut of Child Health and Human Development dar. Sie zeigen die durchschnittlichen, historischen Überlebenswerte in Abhängigkeit von Geburtsgewicht und Schwangerschaftswoche in den USA [5, 9]. Die aktuellen Daten einzelner Zentren können inzwischen darüber liegen [10].

Sterblichkeit und Krankheitsrisiko extrem unreifer Frühgeborener

- ▶ Je jünger das Ungeborene und je niedriger das Geburtsgewicht, desto dramatischer sinkt die Überlebenswahrscheinlichkeit; vor allem aber erlischt die Chance auf ein "behinderungsfreies Überleben" [2].
- Als bedeutendste Krankheitsrisiken extrem unreifer Frühchen gelten neurologische Entwicklungsstörungen und Beeinträchtigungen der Leistungsfähigkeit des Gehirns [2].
- ▶ Die durchschnittlichen Entwicklungs- und Intelligenzquotienten fallen mit "sinkendem Gestationsalter stetig", heißt es in der AMWF-Richtlinie [2]. Das bedeutet: Je früher geboren, desto niedriger der Entwicklungsquotient und der Intelligenzquotient.



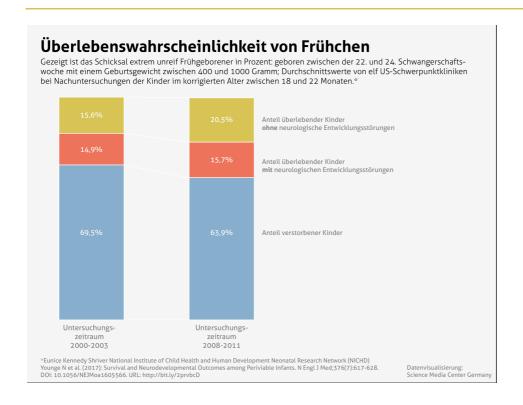
- ► Eine positive Prognose bei Frühgeborenen mit weniger als 1000 Gramm Geburtsgewicht hängt (neben dem Geburtsgewicht und der Schwangerschaftsdauer) wesentlich von vier weiteren Faktoren ab:
 - Einlingsschwangerschaft (statt Mehrlingsschwangerschaft)
 - Mädchen (statt Junge)
 - Feten mit einer bereits abgeschlossenen Lungenreifung
 - Geburt in einem Perinatalzentrum der Maximalversorgung.
- Negativ wirken sich aus:
 - starke (floride) Infektionen
 - Geburt in nicht-spezialisierten Krankenhäusern.
- ▶ Zwei Beispiele, um diese Fakten zu beschreiben:
 - Die Prognose für das Überleben eines weiblichen Einlings bei 23 vollendeten
 Schwangerschaftswochen mit einem Geburtsgewicht von 850 Gramm liegt bei 80 Prozent,
 für "behinderungsfreies Überleben" bei 50 Prozent.
 - Bei einem gleichaltrigen Mehrlingsjungen ohne fetale Lungenreifung und einem Geburtsgewicht von 420 Gramm sinkt die Prognose dagegen dramatisch: Sie liegt für Überleben bei 10 Prozent und für "behinderungsfreies Überleben" bei 2 Prozent [2].

Einschätzung der aktuellen medizinischen Möglichkeiten

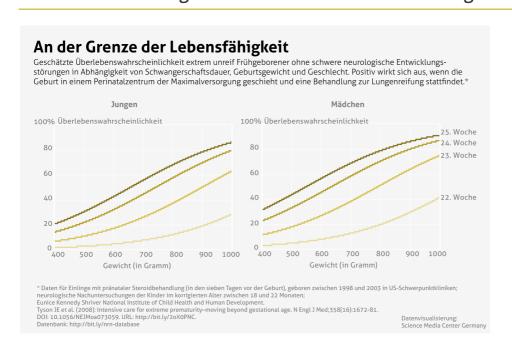
- ▶ Bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von weniger als 22 Schwangerschaftswochen bestehen laut AWMF-Leitlinie aus dem Jahr 2014 "keine reellen Möglichkeiten", die Kinder am Leben zu erhalten [2].
- Frühgeborene in der 22. Schwangerschaftswoche können meist nur mit zum Teil erheblichen Behinderungen überleben, wobei Aussagen zum Langzeitverlauf derzeit unmöglich sind.
- ▶ Bei behandelten Frühgeborenen in der 23. Schwangerschaftswoche steigt die Überlebenschance behandelter Frühgeborener in spezialisierten Zentren auf über 50 Prozent an. Allerdings leidet ein Teil der überlebenden Kinder später an "schwerwiegenden Gesundheitsstörungen". Ihre Gesamtprognose hängt in hohem Ausmaß von weiteren Faktoren ab: Gewicht, Geschlecht, Einling oder Mehrling, fetale Lungenreifung, Entbindungsort [2].
- ► Erst bei Frühgeborenen ab der 24. Schwangerschaftswoche sind die Überlebenschancen bereits so hoch, dass "im Regelfall eine lebenserhaltende Therapie" anzustreben ist [2].



Datenvisualisierung 1: Überlebenswahrscheinlichkeit von Frühchen



Datenvisualisierung 2: An der Grenze der Lebensfähigkeit





Die "künstliche Plazenta": Bereit für die Klinik?

- ▶ Eine der Hauptursachen für den Tod oder das Auftreten langfristiger, schwerer Behinderungen nach der Geburt extrem unreifer Frühchen sind die unreifen Lungen: Diese können den winzigen Körper und vor allem das sich entwickelnde Gehirn nicht mit ausreichend Sauerstoff versorgen. (Im Mutterleib werden die Feten über die Nabelschnur mit Sauerstoff aus dem Blut der Mutter versorgt.)
- ► Eine künstliche Beatmung mit Druckluft schädigt in diesem frühen Entwicklungsstadium die unreifen Lungen und kann zudem die fetale Kreislauf-Zirkulation stören.
- ▶ Seit über 60 Jahren erforschen Forscher extrakorporale Lebenserhaltungssysteme, die für den Fetus zeitweise eine intrauterine Umgebung in Form einer "künstlichen Plazenta" beziehungsweise einer "künstliche Fruchtblase" simulieren. Die Entwicklung war bisher von vielen Fehlschlägen und wenigen erfolgreichen Schritten geprägt [6].
- ▶ Eine "künstliche Plazenta" muss zumindest die lebenserhaltenden Funktionen wie den Gasaustausch und den Nährstoffkreislauf zeitweise übernehmen und zugleich eine normale Fetogenese ermöglichen, d. h. ohne empfindliche Organe wie das wachsende Gehirn in Mitleidenschaft zu ziehen.
- ► Erst seit wenigen Jahren erlebt die Forschung an einer künstlichen Plazenta/Fruchtblase einen erneuten Aufschwung [6]. Forscher experimentieren in der Regel mit frühgeborenen Lämmern, die nach einem Kaiserschnitt an extrakorporale Lebenserhaltungssysteme angeschlossen werden.
- ▶ Die "künstliche Plazenta" könnte künftig zum Beispiel bei extrem unreifen Frühchen nach einer Geburt zum Einsatz kommen, bis sich die Lungen des Kindes so weit ausgebildet haben, dass eine künstliche Beatmung den Gasaustausch über die Lungen übernehmen kann.
- ► Eines der bisherigen Systeme versucht den Kreislauf mit Pumpensystemen zu stabilisieren, die über Venen Sauerstoff und Nährstoffe durch den Fetus leiten. Damit konnten Lämmer mit unreifen Lungen rund eine Woche am Leben erhalten werden [7].
- ▶ Bei allen Experimenten besteht das Risiko, dass Infektionen und Sepsis auftreten.
- ▶ Die Versuche mit L\u00e4mmern sind kein brauchbares Modell, um das Risiko von schweren Hirnblutungen bei extrem unreifen Fr\u00fchgeborenen des Menschen abzusch\u00e4tzen.
- ► Eine der womöglich entscheidenden technischen Hürden auf dem Weg zu einer "künstlichen Plazenta" stellt die Entwicklung nicht blutgerinnender Materialoberflächen dar.
- In einem aktuellen Übersichtartikel aus dem Jahr 2016 prognostizierte George Mychaliska vom Fetal Diagnosis and Treatment Center der Universität Michigan Medical School erste klinische Experimente mit einer extrakorporalen "künstlichen Plazenta" beim Menschen bis 2021 [8].

Literaturstellen, die zitiert wurden

- [1] Partridge EA et al. (2017): An extra-uterine system to physiologically support the extreme premature lamb. Nature Communications; 8:15112. DOI: 10.1038/ncomms15112. URL (nach Ablauf des Embargos; Di., 25.04.2017, 17:00 Uhr MESZ): http://go.nature.com/2pKHCAa
- [2] Deutsche Leitlinie "Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit". Stand: 30.04.2014. Gültig bis: 28.02.2018. Federführende Fachgesellschaft: Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin e. V. (GNPI). URL: http://bit.ly/2pL3HOQ



- [3] Stoll BJ et al. (2015): Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. JAMA;314(10):1039-51. DOI: 10.1001/jama.2015.10244. URL: http://bit.ly/2n3H9bD
- [4] Younge N et al. (2017): Survival and Neurodevelopmental Outcomes among Periviable Infants. N Engl J Med. 376[7]:617-628. DOI: 10.1056/NEJMoa1605566. URL: http://bit.ly/2prvbcD
- [5] NICHD Neonatal Research Network (NRN): Extremely Preterm Birth Outcome Data. URL: http://bit.ly/2pKPuSb (Kalkulator für Überlebenswahrscheinlichkeit und Schweregrad von Entwicklungsstörungen bei Frühchen, basierend auf Stoll BJ et al. (2015) und Tyson JE et al. (2008); Datengrundlage der SMC-Datenvisualisierungen; Anm. d. Red.)
- [6] Metelo-Coimbra C et al. (2016): Artificial placenta: Recent advances and potential clinical applications. Pediatr Pulmonol;51[6]:643-9. DOI: 10.1002/ppul.23401. URL: http://bit.ly/2pKjV8l
- [7] Bryner B et al. (2015): An extracorporeal artificial placenta supports extremely premature lambs for 1 week. J Pediatric Surg. 50[1]:44-9. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2014.10.028. URL: http://bit.ly/2oBwXnq
- [8] Mychaliska G (2016): The Artificial Placenta: Is Clinical Translation Next? Pediatr Pulmonol;51[6]:557-559. DOI:10.1002/ppul.23412. http://bit.ly/2oQROWt
- [9] Tyson JE et al. (2008): Intensive care for extreme prematurity—moving beyond gestational age. N Engl J Med;358(16):1672-81. DOI: 10.1056/NEJMoa073059. URL: http://bit.ly/2oX0PNC
- [10] Klebermass-Schrehof K et al. (2013): Less invasive surfactant administration in extremely preterm infants: impact on mortality and morbidity. Neonatology;103(4):252-8. DOI: 10.1159/000346521. URL: http://bit.ly/2oCctLg



Ansprechpartner in der Redaktion

Volker Stollorz

Redaktionsleiter und Redakteur für Medizin und Lebenswissenschaften

Telefon +49 221 8888 25-0 E-Mail redaktion@sciencemediacenter.de

Disclaimer

Dieses Fact Sheet wird herausgegeben vom Science Media Center Germany. Es bietet Hintergrundinformationen zu wissenschaftlichen Themen, die in den Schlagzeilen deutschsprachiger Medien sind, und soll Journalisten als Recherchehilfe dienen.

SMC-Fact Sheets verstehen sich nicht als letztes Wort zu einem Thema, sondern als eine Zusammenfassung des aktuell verfügbaren Wissens und als ein Hinweis auf Quellen und weiterführende Informationen.

Sie haben Fragen zu diesem Fact Sheet (z. B. nach Primärquellen für einzelne Informationen) oder wünschen Informationen zu anderen Angeboten des Science Media Center Germany? Dann schicken Sie uns gerne eine E-Mail an redaktion@sciencemediacenter.de oder rufen Sie uns an unter +49 221 8888 25-0.

Impressum

Die Science Media Center Germany gGmbH (SMC) liefert Journalisten schnellen Zugang zu Stellungnahmen und Bewertungen von Experten aus der Wissenschaft – vor allem dann, wenn neuartige, ambivalente oder umstrittene Erkenntnisse aus der Wissenschaft Schlagzeilen machen oder wissenschaftliches Wissen helfen kann, aktuelle Ereignisse einzuordnen. Die Gründung geht auf eine Initiative der Wissenschafts-Pressekonferenz e.V. zurück und wurde möglich durch eine Förderzusage der Klaus Tschira Stiftung gGmbH.

Nähere Informationen: www.sciencemediacenter.de

Diensteanbieter im Sinne RStV/TMG

Science Media Center Germany gGmbH Schloss-Wolfsbrunnenweg 33 69118 Heidelberg Amtsgericht Mannheim HRB 335493

Redaktionssitz

Science Media Center Germany gGmbH Rosenstr. 42–44 50678 Köln

Vertretungsberechtigte Geschäftsführer

Mirko Meurer, Beate Spiegel, Volker Stollorz

Verantwortlich für das redaktionelle Angebot (Webmaster) im Sinne des §55 Abs.2 RStV Mirko Meurer, Volker Stollorz

