

Neonatologie: kühle Köpfe

Eine kontrollierte Hypothermie reduziert die Folgen einer perinatalen Asphyxie

Hans Ulrich Bucher

Neonatologie, UniversitätsSpital Zürich und Universitäts-Kinderspital Zürich

Die ersten Minuten nach der Geburt eines Menschen sind die gefährlichsten in seinem ganzen Leben; da gilt es für alle Beteiligten, kühlen Kopf zu bewahren. Zur Erstversorgung eines Neugeborenen nach der Geburt gehört neben der Sicherstellung einer genügenden Atmung die Vermeidung einer Abkühlung. Schon am Ende des 19. Jahrhunderts wurde gezeigt, dass unterkühlte Neugeborene ein höheres Sterberisiko haben. In Umsetzung dieser Erkenntnis wurden Brutkästen gebaut, die eine Aufzucht von kleinen und kranken Neugeborenen in einer warmen Umgebung ermöglichen.

Wärme ist heute Standard für Neugeborene

Die Vermeidung einer Hypothermie bei der Betreuung von Neugeborenen gehört heute zur Grundversorgung [1]. Die postnatale Adaptation findet deshalb auf dem warmen Körper der Mutter oder bei Risiken oder Anpassungsstörungen auf einem vorgewärmten Tisch unter einem Wärmestrahler statt. Moderne Reanimationsräume für Risiko-Neugeborene, insbesondere für kleine Frühgeborene, sind auf 30 °C geheizt. Diese hohen Temperaturen sind für Erwachsene nicht ungedingt behaglich, helfen jedoch den frisch Geborenen, bei der Umstellung Energie zu sparen. Kleine Frühgeborene werden zusätzlich in eine Plastikfolie gehüllt, die einen Wärmeverlust durch Verdunstung vermindert.

Therapeutische Hypothermie in der Herzchirurgie

Kürzlich wurde nun das Dogma, eine Hypothermie um jeden Preis zu verhindern, für eine bestimmte Gruppe von Neugeborenen umgestossen. Eine therapeutische Hypothermie, ähnlich wie ein Winterschlaf von Murmeltieren, wurde bereits in der Herzchirurgie der 1960er Jahre angewandt. Patienten wurden auf 18 bis 20 °C abgekühlt, um dann während eines induzierten Kreislaufstillstandes operiert werden zu können. Mit dieser physikalischen Massnahme kann die Ischämietoleranz des Gehirns und anderer Organe verlängert werden.



Hans Ulrich Bucher

Pathogenese einer hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie

Neuere tierexperimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass eine Hirnschädigung als Folge eines Sauer-

stoffmangels in zwei Phasen erfolgt. Nach einer ersten Phase mit unmittelbarem Zelluntergang folgt nach kurzer Latenz eine zweite Phase mit Hyperämie, zytotoxischem Ödem, mitochondrialer Insuffizienz und weiteren Mechanismen, die zu einem zweiten Zelluntergang führen. Diese zweizeitige Schädigung ist mittels Kernspintomographie beim Menschen ebenfalls nachgewiesen worden und eröffnet ein therapeutisches Fenster zwischen der ersten und der zweiten Phase. Eine ganze Reihe von pharmakologischen Substanzen wurde dazu vorgeschlagen und zum Teil in Tierexperimenten getestet; keine hat sich jedoch für die klinische Anwendung am Menschen durchgesetzt. Demgegenüber wurde die Wirksamkeit einer mässigen therapeutischen Hypothermie bei asphyktischen Neugeborenen in mehreren klinischen Studien untersucht.

Klinische Studien zur kontrollierten Kühlung nach einem perinatalen Sauerstoffmangel

Bis heute sind acht randomisierte kontrollierte Studien publiziert, die alle die Wirkung einer mässigen Hypothermie nach einer perinatalen Asphyxie auf das neurologische Outcome untersuchen (Abb. 1 ). Eine Metaanalyse zeigt, dass mit dieser neuen Behandlungsmethode die Mortalität sinkt ohne dass die Rate der Hirnschädigungen bei den Überlebenden ansteigt. Die günstige Wirkung auf die spätere neurologische Entwicklung dieser Kinder überwiegt die Komplikationen während der Behandlung bei weitem [2].

Durchführung einer Hypothermie nach einer perinatalen Asphyxie

Obwohl der wissenschaftliche Beweis erbracht ist, dass diese einfache physikalische Massnahme erfolgreich ist, kann diese nicht generell empfohlen werden, sondern sollte nur in neonatalen Intensivstationen mit der notwendigen apparativen und personellen Infrastruktur erfolgen [3]. Mit der Kühlung sollte innert 6 Stunden nach Geburt begonnen werden, wobei strikte Indikationskriterien gelten, zu denen sowohl perinatale Hinweise auf eine Hypoxie als auch Zeichen einer hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie nach der Geburt gehören. Die Abkühlung selber kann durch eine Kühlkappe oder einfacher durch ein Abdecken und Abschalten der Wärmezufuhr bewirkt werden. Die zentrale Zieltemperatur liegt bei $33,0 \pm 0,5$ °C. Diese wird innert 1 bis 2 Stunden erreicht und während 72 Stunden aufrecht erhalten.

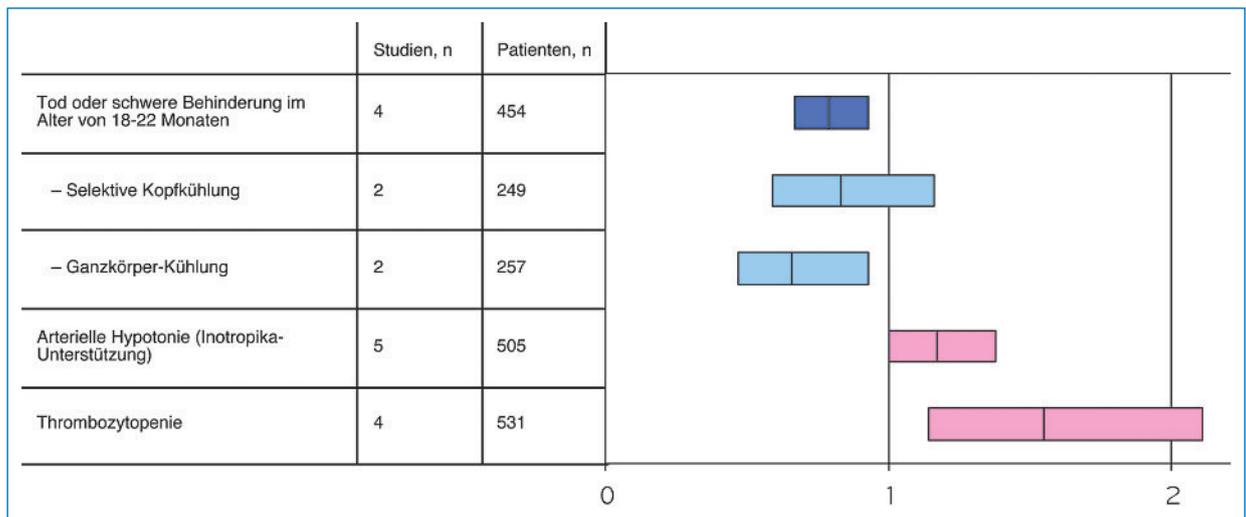


Abbildung 1

Risk ratio (Quotenverhältnis) therapeutische Kühlung versus konventionelle Therapie bezüglich primären Outcomes (dunkelblau = alle Studien; hellblau = 2 verschiedene Kühlmethoden; rot = Hauptnebenwirkungen). Die Balken stehen für das effektive Ausmass (Mittel und 95%-Konfidenz-Intervall), modifiziert nach [2].

Nach dieser Kühlphase erfolgt eine langsame Aufwärmung. Während der ganzen Dauer der Behandlung und 48 Stunden darüber hinaus müssen nebst der Kern- und peripheren Temperatur die zerebrale Funktion (EEG), das Herz-Kreislauf-System (Blutdruck und Herzminutenvolumen), die respiratorische Funktion, die Gerinnung und das Milieu intérieur (Elektrolyte, Zucker, Laktat usw.) überwacht werden.

In der Schweiz rechnen wir mit 1 Fall pro 1000 Lebendgeborene, d.h. mit zirka 75 Fällen pro Jahr. Diese sollten im Sinne einer Phase-3-Studie dokumentiert werden. Dazu gehören ein MRI im ersten Monat und eine Verfolgung der psychomotorischen Entwicklung während mindestens 24 Monaten.

Schlussfolgerung

Während bis anhin die *Vermeidung einer Hypothermie* während der postnatalen Adaptation ein Dogma war, wird heute für eine eng definierte Patientengruppe,

nämlich Termingeborene mit einer perinatalen Asphyxie, eine *therapeutische milde Hypothermie* unter streng kontrollierten Bedingungen propagiert.

Korrespondenz:

Prof. H. U. Bucher
 Ordinarius für Neonatologie
 UniversitätsSpital Zürich und Universitäts-Kinderspital Zürich
 Frauenklinikstrasse 10
 CH-8091 Zürich
buh@usz.ch

Literatur

- 1 Schweizerische Empfehlungen zur Betreuung und Reanimation des Neugeborenen. www.neonet.ch unter «Recommendations by the Swiss Society for Neonatology».
- 2 Jacobs S, Hunt R, Tarnow-Mordi W, Inder T, Davis P. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2007;CD003311.
- 3 Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, Dyet L, Halliday HL, Juszczak E, et al; TOBY Study Group. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. N Engl J Med. 2009;361(14):1349–58.