

QSR-Verfahren

Entwicklung des Leistungsbereichs

Versorgung von Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht (VLBW)

Abschlussbericht

Die vorliegende Publikation ist ein Beitrag des
Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO) in
Zusammenarbeit mit dem AQUA – Institut für angewandte
Qualitätssicherung und Forschung im Gesundheitswesen
GmbH

QSR-Verfahren
Entwicklung des Leistungsbereichs Versorgung von
Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht (VLBW)
Abschlussbericht
Berlin, November 2014

Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO)
im AOK-Bundesverband GbR
Rosenthaler Str. 31, 10178 Berlin

Geschäftsführender Vorstand:
Jürgen Graalman, Uwe Deh
<http://www.aok-bv.de/impresum/index.html>

Aufsichtsbehörde:
Senatsverwaltung für Gesundheit und Soziales
Oranienstraße 106, 10969 Berlin

Satz: Annette Buschermöhle

Nachdruck, Wiedergabe, Vervielfältigung und Verbreitung
(gleich welcher Art), auch von Teilen des Werkes, bedürfen
der ausdrücklichen Genehmigung.

E-Mail: wido@wido.bv.aok.de
Internet: <http://www.wido.de>

Inhalt

1	Einleitung	5
2	Datenbasis.....	6
2.1	Routinedaten.....	6
2.2	Perinatalzentren	6
3	Literatur-, Indikatorenrecherche und Voranalysen	8
3.1	Literatur- und Indikatorenrecherche.....	8
3.2	Leitlinienrecherche.....	9
3.3	Systematische Literaturrecherche.....	9
3.3.1	Suchmodell	10
3.3.2	Ein- und Ausschlusskriterien	10
3.3.3	Dokumentation der Suche.....	11
3.3.4	Eingeschlossene Publikationen.....	12
4	Panelverfahren.....	14
4.1	Auswahl und Zusammensetzung des Expertenpanels.....	14
4.2	Formaler und organisatorischer Ablauf	15
5	Ergebnisse des Panelverfahrens	18
5.1	Aufgreifkriterien	18
5.1.1	Einschlusskriterien	18
5.1.2	Ausschlusskriterien	18
5.2	Indikatorenauswahl und -bewertung.....	21
5.3	Risikoadjustierung.....	23
6	Fazit.....	25
6.1	Indikatorenergebnisse	25
6.2	Vorteile und Grenzen des Projektes.....	25

Tabellenverzeichnis	28
Anhang A Kategorisierung angeborener Fehlbildungen.....	29
Anhang B Potenziell relevante Leitlinien	31
Anhang C Ergebnisse der verkürzten systematischen Literaturrecherche nach aggregierter Evidenz und Studien mit einem hohen Evidenzlevel.....	33
Anhang D Aufgreifkriterien.....	52
Anhang E Indikatorenblätter.....	53
Anhang F Regressionsgewichte.....	109

1 Einleitung

Jedes Jahr werden in Deutschland etwa 9000 Kinder mit einem Geburtsgewicht von unter 1500 g frühzeitig geboren. Diese Kinder mit sehr niedrigem Geburtsgewicht (Very Low Birth Weight = VLBW) weisen eine erhöhte Mortalität und Morbidität auf und werden daher in speziell dafür ausgestatteten Krankenhäusern, sogenannten Perinatalzentren der Level 1 und Level 2, regelhaft behandelt. Da die Behandlungsqualität dieser Einrichtungen wegen der speziellen Patientengruppe von besonderer Relevanz ist, hat das Wissenschaftliche Institut der AOK im September 2013 im Rahmen der Qualitätssicherung mit Routinedaten (QSR) ein Panelverfahren gestartet. Zielsetzung des Panelverfahrens war die Entwicklung und Bewertung von Qualitätsindikatoren für die Versorgung von Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht. Gleichzeitig wurde das AQUA-Institut vom Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDO) am 3. September 2013 mit der Analyse der Versorgung von Frühgeborenen und der Erarbeitung von routinedatenbasierten Qualitätsindikatoren für die Versorgung von VLBW-Kindern beauftragt, dessen Ergebnisse die Grundlage des Panelverfahrens bildeten.

Bereits seit dem 1. Januar 2010 sind die Perinatalzentren gesetzlich verpflichtet, Daten zur Qualität der Versorgung von Neugeborenen zu erheben und auswerten zu lassen. Dies erfolgt u.a. im Rahmen des Qualitätssicherungsverfahrens *Neonatalogie*. Die hierfür verwendeten Daten werden mithilfe einer Dokumentationssoftware erfasst. Das nachfolgend dargestellte, neu entwickelte Verfahren basiert im Gegensatz dazu auf Routinedaten der AOK (Allgemeine Ortskrankenkassen). Vorteile zum gesetzlichen Qualitätssicherungsverfahren bestehen insbesondere darin, dass Patientenverläufe auch über den Erstaufenthalt hinaus berücksichtigt werden, weiterhin wird zusätzlicher Dokumentationsaufwand vermieden, und die Dokumentation der Sterbefälle ist vollständig. Um die nationalen Erfahrungen aus dem Bereich der bestehenden Qualitätssicherung (QS) zu nutzen, wurde das hier vorgestellte QSR-Verfahren für Frühgeborene inhaltlich und methodisch an das gesetzliche Verfahren angelehnt.

2 Datenbasis

2.1 Routinedaten

Für die Berechnung der Indikatoren wurden anonymisierte Abrechnungsdaten zur Krankenhausversorgung (§301 SGB V) und Versichertenstammdaten (Vital- und Versichertenstatus) genutzt. Mittels eines Pseudonyms konnten verschiedene Krankenhausfälle einer Person zugeordnet werden. Unter der Voraussetzung, dass das Kind im Beobachtungszeitraum bei der AOK versichert blieb, konnten so auch Verlegungen und stationäre Wiederaufnahmen ausgewertet werden. Bei der Analyse des Datensatzes bzw. internen Validierungsprüfungen fiel auf, dass in 13 Fällen Zwillinge eine gleiche Rentenversicherungsnummer und ein gleiches Datum bei Erstaufnahme in der gleichen Klinik aufwiesen. Da der weitere Verlauf dieser Kinder nicht eindeutig abbildbar ist, wurden diese Frühgeborenen zur Verbesserung der Datenqualität ebenso aus den Analysen entfernt. Die Daten wurden für Kinder mit einem Aufnahmegewicht von 200 g bis 1499 g, die innerhalb des ersten Lebensjahres stationär aufgenommen wurden, ausgewertet. In die Analysen gingen alle Kinder ein, die zwischen dem 01.01.2008 und dem 31.12.2012 entlassen wurden. Bei einigen Indikatoren wurde nur der Startfall, also der Zeitraum von der Aufnahme bis zur ersten Entlassung nach Hause betrachtet, bei anderen Qualitätsindikatoren wurden auch die Ereignisse von weiteren stationären Aufenthalten berücksichtigt (bis zu einem Lebensalter von 180 Tagen). Die Qualitätsanalysen wurden jeweils auf das erstbehandelnde Krankenhaus bezogen. Die abschließende Bewertung erfolgte nur für Perinatalzentren der Level 1 oder 2, die mindestens 30 Frühgeborene unter 1500 g unter Anwendung der nach Panelberatung festgelegten Aufgreifkriterien innerhalb von 5 Jahren behandelten.

2.2 Perinatalzentren

Mit der Vereinbarung über Maßnahmen zur Qualitätssicherung der Versorgung von Früh- und Neugeborenen vom 20. September 2005, die am 1. Januar 2006 in Kraft trat, wurde ein Stufenkonzept der neonatologischen Versorgung definiert, das die Anforderungen an die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität der versorgenden Einrichtungen regelt. Da bisher keine bundesweit gültige offi-

zielle Aufstellung der Perinatalzentren vorliegt, hat das WiDO den Levelstatus laut Budgetverhandlung bei den AOKs abgefragt. Ausgewertet wurden sodann nur Daten von VLBW-Kindern, die in Perinatalzentren der Stufen 1 und 2 erstmals stationär behandelt wurden.

3 Literatur-, Indikatorenrecherche und Voranalysen

Die Entwicklung von routinedatenbasierten Qualitätsindikatoren erfolgte auf Basis der im gesetzlichen Verfahren bereits bestehenden und angewendeten Indikatoren zu diesem Thema. Es wurde überprüft, inwieweit sich bestimmte Endpunkte mit Routinedaten abbilden lassen. Zu diesem Zweck wurde eine systematische Literaturrecherche im Hinblick auf diese spezifischen Endpunkte durchgeführt, die folgende Teilrecherchen beinhaltete:

3.1 Literatur- und Indikatorenrecherche

Folgende Indikatoren werden bereits im gesetzlichen QS-Verfahren *Neonatologie* ausgewertet und wurden hinsichtlich der Abbildbarkeit mit Routinedaten untersucht:

- Neonatale Mortalität
- Intraventrikuläre Blutung (IVH)
- Periventrikuläre Leukomalazie (PVL)
- Höhergradige Frühgeborenenretinopathie (ROP)
- Sepsis
- Pneumothorax
- Nekrotisierende Enterokolitis (NEC) oder fokal intestinale Perforation (FIP) mit Operation

Untersucht wurde zudem, ob sich die Erkrankungen Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE), Bronchopulmonale Dysplasie (BPD), die Durchführung eines Hörtests, Hypothermie, Pneumonie sowie Perinatale Asphyxie, wie sie teilweise im gesetzlichen QS-Verfahren *Neonatologie* Verwendung finden, als Endpunkte eignen. Zum Teil sind diese Erkrankungen jedoch entweder nicht spezifisch für Frühgeborene unter 1500 g, lassen sich über Routinedaten nicht

abbilden oder sind schwer zu operationalisieren und wurden daher vom Expertenpanel als ungeeignet eingestuft.

3.2 Leitlinienrecherche

Zur Erfassung des aktuellen Wissens zu diesem Thema wurde nach Leitlinien mit einer hohen methodischen Güte (S3-Leitlinien oder vergleichbare internationale Evidenzklassen) gesucht. Dazu wurde auf die Internetportale „leitlinien.de“ – der Metadatenbank des Leitlinien-Informations- und Recherchedienstes des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ) –, auf das Internetportal der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) sowie auf die International Guideline Library des Guidelines International Network (G-I-N) zurückgegriffen. Für die Recherche wurden folgende Begriffe eingesetzt: Frühgebor*, Frühgeburt (low birth weight, preterm birth, preterm infants, premature newborns), Neonatologie, Neugeborene (neonates, neonatal). Die Recherche und die Bewertung der identifizierten Literatur erfolgten vom 12. September bis zum 7. Oktober 2013. Da zum Zeitpunkt der Recherche die Endpunkte der zu entwickelnden Indikatoren bereits feststanden, konnte die Leitliniensuche auf die vom Panel ausgewählten Indikatoren begrenzt werden. Abgelaufene Leitlinien sowie S1-Leitlinien oder Leitlinien mit einer vergleichbaren internationalen Evidenzklasse wurden ausgeschlossen. 14 Leitlinien wurden als relevant für die vom Panel ausgewählten Endpunkte bewertet (*Anhang B*)

3.3 Systematische Literaturrecherche

Die systematische Literaturrecherche für die Indikatorenentwicklung hatte zum Ziel, die vom Panel ausgewählten Endpunkte der Indikatoren mit Evidenz zu unterlegen. Die Evidenz zu den Endpunkten sollte die Prävalenzen, Ursachen, Folgen und Therapiemöglichkeiten umfassen. Zur Abschätzung des evidenzbasierten Wissensstandes für Neugeborene mit sehr niedrigem Geburtsgewicht wurde auf Sekundärliteratur in Form von systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen sowie auf Studien mit einem hohen Evidenzlevel zurückgegriffen. Dementsprechend erfolgte die Recherche in der Cochrane Library der Cochrane Collaboration.

3.3.1 Suchmodell

Für die systematische Literaturrecherche in der Cochrane Library konnte dem generischen Suchmodell des AQUA-Instituts nur bedingt gefolgt werden.¹ Da bei den zu entwickelnden Indikatoren keine Interventionen, sondern ausschließlich Erkrankungen/Endpunkte im Fokus stehen, betrafen die zu verknüpfenden Themenfelder nur die Subjekte/Zielpopulation (Neugeborene mit sehr niedrigem Geburtsgewicht) und die relevanten Evaluationsfelder (vom Panel ausgewählte Endpunkte).

Die gesuchte Zielpopulation waren alle Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von unter 1500 g. Entsprechend der zu diesem Zeitpunkt vom Panel ausgewählten Indikatoren zur Ergebnisqualität fokussierte die Recherche auf Metaanalysen, systematische Übersichtsarbeiten und randomisierte kontrollierte Studien zu den Aspekten neonatale Mortalität, IVH, PVL, ROP, Sepsis, Pneumothorax oder NEC/FIP mit operativem Eingriff.

Um Studien mit der gewünschten Evidenz zu finden, wurde schwerpunktmäßig nach Publikationen gesucht, die Prävalenzen, Ursachen, Folgen oder Therapiemöglichkeiten diskutieren. Neben dem evidenzbasierten Hintergrund der Indikatoren zur Ergebnisqualität sollte im Rahmen der Indikatorenbeschreibung auch dargestellt werden, wie die jeweilige Erkrankung von Neugeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht vermieden werden kann. Entsprechend wurde auch Evidenz zu präventiven Maßnahmen in der Recherche berücksichtigt.

3.3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Aufgrund der notwendigerweise eher sensitiv als präzise angelegten Recherche in den bibliografischen Datenbanken schloss sich an die Recherche ein zweistufiges, datenbankgestütztes Auswahlverfahren an.

Im ersten Schritt wurden anhand der Prüfung der Titel und der Abstracts offensichtlich irrelevante Texte ausgeschlossen. Im zweiten Schritt wurden die verbliebenen, potenziell relevanten Texte beschafft und anhand des Volltextes er-

¹ Vgl. AQUA (2013). Allgemeine Methoden im Rahmen der sektorenübergreifenden Qualitätssicherung im Gesundheitswesen nach §137a SGB V. Version 3.0 (Stand: 15. Februar 2013). Göttingen: AQUA – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen.

neut bewertet. Grundlage der Auswahl waren die im Vorfeld bestimmten Ein- und Ausschlusskriterien. Die Kriterien waren:

- Formales Einschlusskriterium:
 - Aktualität (Cochrane-Limit: Dates 2000 to 2013)

- Inhaltliche Ausschlusskriterien:
 - Kein Abstract vorhanden.
 - Bei der Veröffentlichung handelt es sich um ein Studienprotokoll.
 - Die Publikation ist nicht auf Englisch oder Deutsch verfasst.
 - Bei der publizierten Studie handelt es sich nicht um eine randomisierte kontrollierte Studie.
 - Die Publikation berichtet über Neugeborene mit Geburtsgewicht über 1500 g.
 - Die Publikation untersucht eine andere Erkrankung (z.B. persistierender Ductus arteriosus).
 - Die publizierte Studie untersucht eine zu eng definierte Population (z.B. Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht von unter 1500 g und künstlicher Beatmung).
 - Die Publikation betrachtet die relevante Erkrankung als ein Nebenergebnis der untersuchten Intervention und diese Intervention hat keinen Einfluss auf die relevante Erkrankung.
 - Die publizierte Studie lässt sich nicht auf den deutschen Versorgungskontext übertragen.
 - In der systematischen Übersichtsarbeit bzw. Metaanalyse konnten keine geeigneten Studien zur Auswertung gefunden werden.

3.3.3 Dokumentation der Suche

Die Literaturrecherche erfolgte am 9. Oktober 2013 in der Metadatenbank Cochrane Library. In nachfolgender Tabelle sind die spezifische Suchstrategie mit den Ergebnissen der eingesetzten Suchbegriffe und deren logische Verknüpfung dargestellt.

Nummer	Suchbegriff	Ergebnisse
1	elbw	157
2	vlbw	587
3	MeSH descriptor: [Infant, Premature] explode all trees	2548
4	MeSH descriptor: [Infant, Low Birth Weight] explode all trees	1683
5	"low birth weight"	2908
6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	4976
7	MeSH descriptor: [Perinatal Mortality] explode all trees	49
8	MeSH descriptor: [Mortality, Premature] explode all trees	4
9	"intraventricular hemorrhage"	441
10	"periventricular leucomalacia"	46
11	"periventricular leukomalacia"	218
12	MeSH descriptor: [Leukomalacia, Periventricular] explode all trees	38
13	MeSH descriptor: [Retinopathy of Prematurity] explode all trees	222
14	sepsis	4619
15	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	2832
16	SIRS	657
17	pneumothorax	757
18	MeSH descriptor: [Pneumothorax] explode all trees	216
19	"necrotising enterocolitis"	273
20	"necrotizing enterocolitis"	445
21	MeSH descriptor: [Enterocolitis, Necrotizing] explode all trees	101
22	#7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21	8730
23	#6 and #22	998
24	#23 and Limit: from 2000	697

WIdO 2014

697 Publikationen wurden in der Literaturrecherche identifiziert. Im anschließenden Auswahlprozess wurden alle Cochrane Reviews (242), Other Reviews (43), Health Technology Assessments (1) und Trials (370) übernommen. Studienprotokolle (Cochrane Reviews Protocol), Kostenevaluationen (Economic Evaluations) und Methodenstudien (Method Studies) wurden nicht in den weiteren Auswahlprozess übernommen.

3.3.4 Eingeschlossene Publikationen

656 Publikationen wurden im Titel- und Abstractscreening berücksichtigt. 453 Funde wurden aufgrund der zuvor definierten Kriterien ausgeschlossen. Die verbliebenen 203 Publikationen wurden anhand des Volltextes bewertet. Dabei

wurden weitere 115 Artikel ausgeschlossen. 88 Publikationen wurden für die vom Panel ausgewählten Endpunkte als relevant bewertet. Die 88 eingeschlossenen Publikationen sind im *Anhang C.1* aufgeführt. Ergänzend wurden weitere Referenzen aus einer Handrecherche für die Erarbeitung der Evidenz der Endpunkte herangezogen (*Anhang C.2*).

Im Verlauf des Panelprozesses haben die Panelmitglieder die Endpunkte für die Indikatoren weiterentwickelt. Dies geschah größtenteils nach der bereits abgeschlossenen Literaturrecherche. Für die neuen Endpunkte sowie ergänzend für die bereits recherchierten Endpunkte wurden von den Panelmitgliedern weitere Publikationen ergänzt. Für die neu hinzugekommenen Endpunkte wurden ergänzende Recherchen mit den entsprechenden Begriffen in den Metadatenbanken Cochrane Library und Embase recherchiert (*Anhang C.3*). Aufgrund des engen zeitlichen Rahmens konnte hierfür weder eine spezifische Suchstrategie entwickelt noch ein systematisches Auswahlverfahren durchgeführt werden.

4 Panelverfahren

4.1 Auswahl und Zusammensetzung des Expertenpanels

Ziel des Panelverfahrens ist es, erstens geeignete Aufgreifkriterien auszuwählen, zweitens Indikatoren für die Bewertung der Ergebnisqualität auszuwählen, ggf. zu modifizieren und zu bewerten und drittens Risikofaktoren zur Verringerung von Mortalitäts- und Morbiditätsunterschieden zu benennen. Das Panel besteht aus Ärzten und Praktikern mit besonderer Expertise, Qualitätsexperten, Epidemiologen und Statistikern. Die Auswahl der Panelteilnehmer erfolgte durch das WIdO. Die Vertreter wurden so ausgewählt, dass sie verschiedene Versorgungsstufen repräsentieren und sowohl den universitären als auch den nicht-universitären Bereich vertreten.

Die Panelteilnehmer wirken bei der Definition und Auswahl von Qualitätsindikatoren für die Zwecke eines einrichtungsübergreifenden Qualitätsvergleiches mit. Sie geben weiterhin Empfehlungen zur Risikoadjustierung der Indikatoren und bewerten deren Eignung für eine öffentliche Berichterstattung. Die Panelteilnehmer sind nicht beteiligt bei der Erstellung von Kliniklisten oder der Kategorisierung der Kliniken in Wertungsgruppen.

Die Teilnehmer des QSR-Panels Geburtshilfe/ Neonatologie sind:

Name	Institution	Ort
Prof. Dr. med. Klaus Vetter	Ehemals: Vivantes Klinikum Neukölln (bis 2012)	Berlin
PD Dr. med. Günther Heller	AQUA-Institut	Göttingen
Prof. Dr. med. Christoph Bührer	Universitätsmedizin Berlin – Charité	Berlin
Prof. Dr. med. Helmut Hummler	Universitätsklinikum Ulm	Ulm
PD Dr. med. Thomas Böhler	Medizinischer Dienst der Krankenversicherung (MDK) Baden-Württemberg	Lahr
Prof. Dr. med. Dieter Grab	Klinikum Harlaching	München

WIdO 2014

Weitere Projektbeteiligte waren Dr. Alexandra Biermann (WIdO), Christian Günster (WIdO), Dr. Elke Jeschke (WIdO), Jürgen Malzahn (AOK-Bundesverband) sowie Stefanie Konheiser (Projektmitarbeiterin aus dem AQUA-Institut).

4.2 Formaler und organisatorischer Ablauf

1. Panelsitzung am 12. September 2013

1. Darstellung der Ziele und Ablauf des Panels
2. Vorstellung des QSR-Verfahrens
3. Indikatorenergebnisse: Deskriptive Ergebnisse zur Frühgeborenenmortalität
4. Indikatorenergebnisse: Diskussion möglicher Endpunkte

In der ersten Panelsitzung wurden die Ziele sowie der Ablauf und die Methodik des Panelverfahrens dargestellt und bestehende Probleme bezüglich der Datengrundlage der AOK-Abrechnungsdaten vom WIdO erläutert (*vgl. Kapitel 6*). Im Rahmen der Indikatorenentwicklung stellte das AQUA-Institut erste deskriptive Ergebnisse vor. Anschließend wurde die Verwendung von Aufgreifkriterien, entsprechend dem QS-Verfahren *Neonatalogie*, thematisiert. Dabei wurde angeregt, die Liste und Einteilung der angeborenen Fehlbildungen zu erweitern (*vgl. Kapitel 5.1.2*). Im weiteren Verlauf stellte das AQUA-Institut erste Ergebnisse potenzieller Endpunkte auf Grundlage der QSR-Daten vor. Deren Auswahl erfolgte größtenteils in Anlehnung an das QS-Verfahren *Neonatalogie*. Die Prävalenzen der Endpunkte beider Verfahren wurden hierzu verglichen. Endpunkte und Risikoadjustierungsvariablen, die sich nach diesen Analysen nicht über Routinedaten abbilden lassen, wurden verworfen (*vgl. Kapitel 5.2*).

2. Panelsitzung am 18. Dezember 2013

1. Aufgreifkriterien
2. Diskussion möglicher Endpunkte
3. Risikoadjustierung

In der zweiten Sitzung sollten die Aufgreifkriterien und Endpunkte festgelegt werden. Die in der ersten Panelsitzung festgelegten Endpunkte wurden hinsichtlich des Follow-up-Zeitraums und verschiedener Operationalisierungsmöglichkeiten weiter angepasst. Auf Grundlage dieser Endpunkte wurde die Bildung eines zusammengefassten Indikators diskutiert und befürwortet. Weiterhin wurde erneut der Umgang mit letalen Fehlbildungen thematisiert. Unter Zugrundelegung der Fehlbildungslisten des QS-Verfahrens *Neonatalogie*, des Vermont Oxford Neonatal Network und des EuroNeoNet erstellte das Panel eine umfangreiche Auflistung angeborener Fehlbildungen und nahm die Einteilung

in verschiedenen Kategorien je nach Krankheitsschwere vor (*vgl. Kapitel 5.1.2*). Im Nachgang der zweiten Panelsitzung erstellte das AQUA-Institut Indikatorenblätter zu den konsentierten Endpunkten, auf deren Grundlage die Bewertung der Endpunkte durch die Panelmitglieder erfolgte (*Anhang E*).

3. Panelsitzung am 10. März 2014

1. Vorstellung der Indikatorenergebnisse
2. Indikatorenbewertung mit Diskussion
3. Darstellung der Ergebnisse im AOK-Krankenhausnavigator
4. Darstellung der Ergebnisse im QSR-Klinikbericht

In der dritten Panelsitzung wurden die Ergebnisse der Indikatorenbewertung besprochen und auf deren Grundlage eine Schärfung der Aufgreifkriterien und abermals der Indikatoren vorgenommen. Die hierdurch modifizierten Endpunkte wurden anschließend erneut vom Panel bewertet (*vgl. Kapitel 5*). Zudem wurde die Ermittlung eines adäquaten Berichtszeitraums diskutiert. Hierzu stellte das AQUA-Institut durchgeführte Berechnungen zu den Endpunktprävalenzen nach unterschiedlichen Zeiträumen dar. Danach wurde diskutiert, welche Kliniken für eine Berichterstattung geeignet sind. Da im AOK-Navigator und QSR-Klinikbericht nur die Kliniken eingehen sollen, die rechtssichere Angaben zum Levelstatus machen können, fragte das WIdO im Nachgang bei den einzelnen Landes-AOK-Stellen den Levelstatus gemäß den jährlichen Budgetvereinbarungen ab. Im Nachgang der dritten Panelsitzung wurden die Indikatorenergebnisse den AOKs für Gespräche mit ausgewählten Kliniken zur Verfügung gestellt.

Ein weiterer Diskussionspunkt war die Darstellung der Ergebnisse im AOK-Navigator. Um eine realisierbare Darstellungsform zu finden, führte das WIdO verschiedene Simulationen der Kategorisierung mit Stratifizierung nach Gewicht durch. Die Vorstellung der Möglichkeiten zur Darstellung im QSR-Klinikbericht wurde aus zeitlichen Gründen auf die vierte Panelsitzung verschoben.

4. Panelsitzung am 3. Juni 2014

1. Risikoadjustierung
2. Rückmeldungen aus den Kliniken
3. Subgruppen im QSR-Klinikbericht
4. Kategorisierungen der Kliniken und Darstellung im AOK-Krankenhausnavigator
5. Weitere Analysen/Publicationen

Das WIdO stellte die Ergebnisse der Risikoadjustierung einschließlich der Modelgüte auf Grundlage der in den vorherigen Panelsitzungen vorgeschlagen Variablen vor (*vgl. Kapitel 5.3*). Anschließend wurden die Auswahl der Variablen und die Durchführung der Risikoadjustierung diskutiert und abschließend konsentiert. Im nächsten Tagesordnungspunkt wurden die Rückmeldungen aus den Klinikdialogen thematisiert. Diese betrafen unter anderem den Ausschluss von Frühgeborenen mit palliativer Behandlung sowie angeborenen Herzfehlbildungen (*vgl. Kapitel 5.1.2*). Nach ausführlicher Diskussion in der Sitzung und zusätzlicher Recherche im Nachgang beschloss das Panel, diese Neugeborenen nicht mehr auszuschließen. Das WIdO stellte verschiedene Darstellungsvarianten der QSR-Ergebnisse im AOK-Krankenhausnavigator vor. Hierbei wurde die Darstellung der Einzelindikatoren nach zwei Gewichtsgruppen (< 1000 g/> 1000 g) bevorzugt. In diesem Rahmen wurde auch die Ausweisung der Behandlungsroutine diskutiert (*vgl. Kapitel 5.3*).

5 Ergebnisse des Panelverfahrens

5.1 Aufgreifkriterien

5.1.1 Einschlusskriterien

In der Auswertung werden alle Frühgeborenen berücksichtigt, die

- in einem Perinatalzentrum lebend geboren oder erstmalig stationär behandelt wurden,
- zum Aufnahmezeitpunkt zwischen 500 g und 1499 g wogen und
- zum Aufnahmezeitpunkt höchstens zwei Tage alt waren.

Nicht berücksichtigt werden somit Totgeburten und zuverlegte Kinder.

5.1.2 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen werden Frühgeborene mit einer letalen Fehlbildung, die wie folgt definiert und kategorisiert werden:

Fehlbildungen

Bei der Entwicklung eines Indikatorensets zur Abbildung der Versorgungsqualität von Frühgeborenen werden Kinder mit bestimmten angeborenen Fehlbildungen gesondert berücksichtigt, da das Vorhandensein einer Fehlbildung nicht der Versorgungsqualität des Krankenhauses zugeschrieben werden kann. Abhängig vom Schweregrad werden Fehlbildungen in unterschiedlicher Form in den Berechnungen berücksichtigt.

Im Rahmen des gesetzlichen QS-Verfahrens *Neonatalogie* werden Fehlbildungen anhand einer hinterlegten Liste in die Kategorien „leicht“, „schwer“ und „letal“ eingeteilt. Nach Ansicht der Bundesfachgruppe (BFG) Perinatalmedizin ist diese Liste in weiten Teilen zu unspezifisch und unvollständig und wird derzeit im Rahmen der Systempflege und Weiterentwicklung überarbeitet. Eine

Übernahme der Liste der Fehlbildungen aus dem QS-Verfahren *Neonatalogie* wurde daher auch vom QSR-Panel „Geburtshilfe/ Neonatalogie“ abgelehnt.

Stattdessen wurden angeborene Fehlbildungen und Stoffwechselerkrankungen in einem mehrstufigen Verfahren in die Kategorien „mittelschwer“, „schwer“ und „letal“ eingeteilt. Hierzu wurde nach bereits bestehenden nationalen und internationalen Definitionen bzw. Auflistungen angeborener Fehlbildungen recherchiert, die vor allem für die Prognose von Frühgeborenen mit einem Gewicht von unter 1500 g relevant sind. Aufgrund der internationalen Gültigkeit wurden die Listen des Vermont Oxford Neonatal Network² und des EuroNeoNet-Fehlbildungsregisters³ für weitere Analysen herangezogen. Die hier aufgeführten Erkrankungen wurden über den angegebenen ICD-Diagnoseschlüssel verglichen, auf Aktualität geprüft und zusammen mit aufgeführten Fehlbildungserkrankungen aus dem QS-Verfahren *Neonatalogie*⁴ zu einer Liste zusammengeführt. Anschließend wurden für diese Erkrankungen die Häufigkeiten, die Sterblichkeitsraten innerhalb von 30 Tagen sowie der Einfluss auf die Sterblichkeit anhand von Odds Ratios berechnet. Da sich insbesondere angeborene Fehlbildungen des Herzens oft erst später als innerhalb der ersten 30 Tage nach Geburt manifestieren, wurde für diese die 1-Jahres-Sterblichkeit berechnet und die Schweregradeinteilung auf dieser Grundlage durchgeführt.

Für die Einteilung der Fehlbildungen in Kategorien wurden die Sterblichkeitsraten herangezogen. Nach Einschätzung des Panels ist von einer „letalen Fehlbildung“ auszugehen, wenn die Sterblichkeit über 66 % liegt. Eine „schwere Fehlbildung“ liegt nach Ansicht der Expertengruppe bei einer Letalität zwischen 33 % bis unter 66 %, eine „mittelschwere Fehlbildung“ bei einer Letalität von 16,5 % bis unter 33 % vor. Diese Einteilung wurde auf die empirischen Ergebnisse angewendet. In *Anhang C* ist die Einteilung der angeborenen Fehlbildungen in die Kategorien „letal“, „schwer“ und „mittelschwer“ aufgeführt.

Weitere Ausschlusskriterien

Die Ermittlung von Ausschlusskriterien ist wichtig, da die Qualität der Versorgung nur bei Kindern gemessen werden sollte, bei denen eine kurative Behand-

² Vermont Oxford Network Database (2012). Manual of Operations. Part 2: Data Definitions and Data Forms For Infants Born in 2012. Release 16.4.

³ EuroNeoNet (2013). EuroNeoNet Perinatal Dataset Manual. Version 1.0.

⁴ https://www.sqg.de/downloads/2014/V06/Ausfuellhinweise/Ausfuellhinweise_NE0.htm

lung auch möglich bzw. ethisch vertretbar ist. So ist beispielsweise die Behandlung bei einem Geburtsgewicht an der Grenze zur Lebensfähigkeit, also unter 500 g bzw. unter 24 abgeschlossenen Schwangerschaftswochen, oftmals palliativ ausgelegt und stellt somit keinen Ausdruck der Ergebnisqualität dar. Diese Kinder sollten daher grundsätzlich aus den Berechnungen ausgeschlossen werden.

Die Entwicklung des Indikatorensets auf Grundlage von Routinedaten soll auch hier möglichst in Analogie zum bundesweit verpflichtenden Verfahren erfolgen, bei dem die Indikatoren nur für ein bestimmtes Patientenkollektiv ausgewertet werden: Ausgeschlossen sind dort Totgeborene, Kinder mit letalen Fehlbildungen und Kinder mit einem Gestationsalter von unter 24 abgeschlossenen Schwangerschaftswochen sowie Kinder, die zuvor in einer anderen Kinderklinik behandelt wurden. Da in den Routinedaten das Gestationsalter in Schwangerschaftswochen nicht vorhanden ist, wurde der Ausschluss aufgrund des Aufnahmegewichts durchgeführt.

Das Expertenpanel beriet auch darüber, palliativ behandelte Frühgeborene auszuschließen, da bei diesen das Versterben unausweichlich sei und hierfür nicht die Klinik verantwortlich gemacht werden könne. Da die Angabe der einzigen Codes, die auf eine palliative Behandlung verweisen (OPS 8-982: Palliativmedizinische Komplexbehandlung bzw. 8-98e: Spezialisierte stationäre palliativmedizinische Komplexbehandlung), jedoch an bestimmte Strukturvoraussetzungen geknüpft ist, die die meisten Neonatologien nicht erfüllen, verwarf das Expertenpanel die Überlegung, palliativ behandelte Frühgeborene über diese Codes auszuschließen.

Wie oben dargestellt, werden Frühgeborene mit angeborenen Fehlbildungen entweder ausgeschlossen oder gehen in die Risikoadjustierung ein. In Hinblick auf angeborene kardiale Fehlbildungen wurde zunächst überlegt, diese aus der Analyse auszuschließen, da das Krankenhaus auf das Überleben dieser Kinder nur einen geringen Einfluss hat und daher die Ergebnisqualität eines Hauses nicht vom Vorhandensein angeborener Herzfehlbildungen abhängen sollte. Das AQUA-Institut erstellte in Zusammenarbeit mit einem Herzchirurgen eine Liste von zum Tode führenden kardialen angeborenen Fehlbildungen, abgebildet über OPS- und einen ICD-Kode. Diese Liste wurde im Expertenpanel diskutiert und aufgegeben, als sich herausstellte, dass der Ausschluss über herzchirurgische Eingriffe nicht zielführend ist, da viele Frühgeborene aufgrund des unreifen körperlichen Zustands erst in fortgeschrittenem Alter operiert werden können. Die kardialen Fehlbildungen aus der Liste des Oxford Neonatal Network, des EuroNeoNet-Fehlbildungsregisters bzw. des QS-Verfahrens *Neonato-*

logie, führen weiterhin nur zum Ausschluss, wenn die 1-Jahres-Sterblichkeit über 66 % liegt, anderenfalls gehen sie in die Risikoadjustierung ein.

5.2 Indikatorenauswahl und -bewertung

Im Panelprozess wurden die Indikatoren in einem mehrstufigen iterativen Prozess operationalisiert und Probeauswertungen erstellt, deren Ergebnisse im Panel diskutiert und weiterentwickelt wurden. So wurden zum Beispiel für die Indikatoren „Intraventrikuläre Hirnblutung“ und „Sepsis“ nach einigen Diskussionsrunden mehrere Operationalisierungen pro Indikator konsentiert. Insbesondere durch die Verknüpfung der Erkrankung mit einer Intervention, wie z.B. IVH mit Shunt werden klinisch relevante Fälle erfasst. Die Verknüpfung der Diagnose mit einer Prozedur erhöht durch das damit erfasste Datum die Genauigkeit der Angaben. Zur Erlangung besserer statistischer Eigenschaften, zur Erhöhung der Indikatorprävalenz und zur komprimierten Darstellung wurde neben den Einzelindikatoren auch ein zusammengesetzter Indikator „Zusammenfassender Indikator zur Frühgeborenenversorgung“ in Anlehnung an das QS-Verfahren *Neonatalogie* entwickelt. Der zusammenfassende Indikator besteht aus den Endpunkten „Neonatale Mortalität“, „Intraventrikuläre Hirnblutung und Operation“, „Erworbene intestinale Erkrankungen und Operation“ und „Höhergradige Frühgeborenenretinopathie und Intervention“.

Auf Basis dieses Vorgehens wurden Indikatordatenblätter angefertigt, welche Hintergrundinformationen, relevante wissenschaftliche Literatur, detaillierte Indikatorbeschreibungen, Operationalisierungen und empirische Ergebnisse enthalten (*Anhang E*). Anschließend wurden die Indikatoren von den Mitgliedern des QSR-Panels Geburtshilfe/ Neonatalogie auf Basis dieser Informationen unter Nutzung einer 10-stufigen Likert-Skala hinsichtlich ihrer Eignung zur klinikbezogenen öffentlichen Berichterstattung bewertet. Als geeignet für die öffentliche Berichterstattung kann ein Indikator dann angesehen werden, wenn zum einen das Behandlungsergebnis durch die Klinik beeinflussbar ist und zum anderen der betrachtete Endpunkt über Diagnose- und Prozedurenkodes eindeutig erfassbar ist. Von einer Empfehlung wurde dann ausgegangen, wenn die durchschnittliche Bewertung höher als 7 Punkte lag. Zusätzlich wurde erfragt, ob sich die Indikatoren zur Darstellung im QSR-Klinikbericht für eine Rückmeldung an die Kliniken selbst eignen und ob die Indikatoren in den zusammenfassenden Indikator zur Frühgeborenenversorgung einfließen sollen.

Die zugrundeliegenden Kriterien für eine öffentliche Berichterstattung sind:

- hinreichende Risikoadjustierung des Indikators um einen fairen Klinikvergleich zu gewährleisten
- laienverständliche Interpretierbarkeit
- Differenzierung von Kliniken anhand von Indikatoren möglich
- Indikatorereignis muss durch Leistungserbringer beeinflussbar sein

Die Bewertung erfolgte ausschließlich durch die Panelteilnehmer; die weiteren Projektbeteiligten von WIdO, AOK-Bundesverband und dem AQUA-Institut waren nicht stimmberechtigt.

Nachfolgend ist das finale Ergebnis dieses Entscheidungsprozesses aufgeführt:

Indikator	QSR-Klinikbericht	Krankenhausnavigator	Verwendung im zusammenfassenden Indikator
Sterblichkeit innerhalb von 30 Tagen	empfohlen	empfohlen	ja
Intraventrikuläre Hirnblutung	empfohlen	nicht empfohlen	nein
Intraventrikuläre Hirnblutung und Operation	empfohlen	nicht empfohlen	ja
Periventrikuläre Leukomalazie	empfohlen	nicht empfohlen	nein
Höhergradige Frühgeborenenretinopathie und Intervention	empfohlen	nicht empfohlen	ja
Sepsis	empfohlen	nicht empfohlen	nein
Sepsis mit Erregernachweis	empfohlen	nicht empfohlen	nein
Erworbene intestinale Erkrankungen und Operation	empfohlen	nicht empfohlen	ja
Zusammenfassender Indikator zur Frühgeborenenversorgung	empfohlen	empfohlen	-

WIdO 2014

Das Expertenpanel empfahl, die PVL nicht einrichtungsbezogen zu veröffentlichen, da die Entwicklung von den Kliniken nur teilweise beeinflussbar ist. Die Prävalenz der PVL ist insgesamt sehr niedrig und die Erkrankung sehr schwer zu diagnostizieren. Zudem kann von keiner einheitlichen Diagnosestellung ausgegangen werden. Die Endpunkte „Sepsis“ sowie „Sepsis mit Erregernachweis“ werden vom Expertenpanel ebenso nicht zur öffentlichen Berichterstattung empfohlen, da alle Infektionen bereits über das Surveillance-System für nosokomiale Infektionen bei Frühgeborenen auf neonatologischen Intensivstationen

(NEO-KISS) routinemäßig erfasst werden. Die Indikatoren „Intraventrikuläre Hirnblutung und Operation“, „Erworbene intestinale Erkrankungen und Operation“, „Höhergradige Frühgeborenenretinopathie und Intervention“ werden als Einzelindikatoren nicht direkt zur Veröffentlichung empfohlen, sondern indirekt, indem sie in den zusammenfassenden Indikator eingehen.

5.3 Risikoadjustierung

Der Qualitätsvergleich von medizinischen Leistungen und Behandlungsergebnissen verschiedener Krankenhäuser soll auf einer fairen Basis erfolgen. Daher wurden Risikoadjustierungen durchgeführt, bei denen individuelle und von den Krankenhäusern nicht beeinflussbare patientenbezogene Risiken, wie das Gewicht des Kindes oder die Schwangerschaftswoche, berücksichtigt werden.

Auch die Auswahl der Variablen für die Risikoadjustierung erfolgt in Anlehnung an das gesetzliche Verfahren. Hier werden die Variablen „ Gestationsalter in Schwangerschaftswochen“, „schwere Fehlbildungen“ sowie das „Geschlecht“ für die Risikoadjustierung aller Ergebnisindikatoren berücksichtigt. Im routine-datengestützten Verfahren der AOK werden zur Adjustierung folgende Kriterien verwendet:

- Aufnahmegewicht
- small for gestational age (SGA)
- mittelschwere Fehlbildungen
- schwere Fehlbildungen
- Geschlecht
- Mehrlingsstatus

Da das Gestationsalter in den Routinedaten nicht vorliegt, wird nach dem Aufnahmegewicht adjustiert. Bis zu einem Aufnahmegewicht von unter 1000 g werden 100 g-Kategorien und ab einem Aufnahmegewicht von ≥ 1000 g 250 g-Kategorien verwendet. Analysen zeigen, dass die Vorhersagekraft des Aufnahmegewichts gerade bei sehr unreifen bzw. dystrophen Frühgeborenen eher höher ist als die des Gestationsalters.^{5, 6} Bezüglich der Messsicherheit kommt

⁵ Gargus, RA; Vohr, BR; Tyson, JE; High, P; Higgins, RD; Wrage, LA; et al. (2009). Unimpaired outcomes for extremely low birth weight infants at 18 to 22 months. *Pediatrics* 124(1): 112-21. DOI: 10.1542/peds.2008-2742

⁶ Tyson, JE; Parikh, NA; Langer, J; Green, C; Higgins, RD; National Institute of Child Health; et al. (2008). Intensive care for extreme prematurity – moving beyond gestational age. *N Engl J Med* 358(16): 1672-81.

hinzu, dass das Aufnahmegewicht genau messbar ist, während das Gestationsalter meist eine retrospektiv berechnete Angabe ist. Jedoch berücksichtigt diese Variable nicht, ob Kinder ggf. zu leicht für ihr tatsächliches Gestationsalter sind, daher fließt auch die Diagnose SGA in die Risikoadjustierung ein. Das Expertenteam gibt an, dass auch Zwillinge ein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko haben, daher wird auch dieses Kriterium in der Adjustierung verwendet. Im Rahmen des QS-Verfahrens *Neonatologie* wird diese Variable aktuell nicht verwendet, da das Datenfeld mehrere Jahre hintereinander keine statistische Signifikanz aufwies.

Die Risikoadjustierung erfolgt durch Anwendung von logistischen Regressionen. Zur Vermeidung von zufälligen Fehlern wurden nur Risikofaktoren in das Modell aufgenommen, die einen signifikanten Einfluss in die erwartete Richtung aufweisen (Alpha-Fehler von 5 %). Die Regressionsgewichte sind im *Regressionsgewichte* dargestellt. Das Expertenpanel diskutierte, die Angabe zum Entlassungsjahr in die logistischen Regressionen mit aufzunehmen. Hintergrund hierfür ist die Vermutung, dass sich im Auswertungszeitraum die Behandlungsmethoden verändert bzw. verbessert haben und die Kodierhäufigkeit über die Jahre zunimmt. Nach Analyse der Daten konnte diese These allerdings nicht bestätigt werden, da sich kein signifikanter Einfluss der erwarteten Richtung abzeichnete. Daher wird keine Adjustierung nach dem Entlassungsjahr durchgeführt.

Zur Abbildung der Erfahrung bzw. Leistungsfähigkeit einer Klinik wird auf der Webseite www.perinatalzentren.org die Behandlungsroutine dargestellt. Dieser Parameter stellt das Produkt der Fallzahl mit der Behandlungsschwere dar und kann als risikoadjustierte Fallzahl interpretiert werden. Abweichend von der ursprünglichen Planung entschied das Panel, die Behandlungsroutine in der dargestellten Form aufgrund möglicher Verzerrungen nicht im QSR-Verfahren auszuweisen. Nach der Methodik im QSR-Verfahren wird die Behandlungsroutine, dem erstbehandelnden Krankenhaus zugeordnet. In der Frühgeborenenversorgung erfolgen viele „Aufwärtsverlegungen“, also Verlegungen in spezialisierte, meist große Perinatalzentren, in denen die Frühgeborenen häufig über einen längeren Zeitraum behandelt werden. Würde die Behandlungsroutine in der obigen Form dargestellt, würde sie nicht dem Perinatalzentrum, sondern der zuweisenden, meist kleineren Klinik zugeschrieben. Als Alternative, um werdende Eltern oder einweisende Ärzte dennoch über die Fallzahlen eines Hauses zu informieren, wird die Anzahl der behandelten Frühgeborenen aus dem strukturierten Qualitätsbericht übernommen.

6 Fazit

6.1 Indikatorenergebnisse

Im Rahmen des QSR-Panelverfahrens Geburtshilfe/ Neonatologie wurden insgesamt 9 Qualitätsindikatoren entwickelt, von denen zwei als geeignet für die öffentliche Berichterstattung eingeschätzt wurden. Hierbei handelt es sich um die 30-Tagessterblichkeit und den Indikator „Tod oder schwere Erkrankungen“. Für diese beiden Indikatoren werden die Kliniken jeweils mit dem Bundesdurchschnitt verglichen und bewertet. Insgesamt sterben bundesweit 6,73 % aller Frühgeborenen. Bei einem Viertel der Häuser sterben nur 3,71 % aller Frühgeborenen während beim unterdurchschnittlichen Viertel die Mortalität bei 8,81 % liegt. Eine ähnliche Spanne findet sich für den Indikator „Tod oder schwere Erkrankungen“: während durchschnittlich 14,70 % aller Frühgeborenen entweder innerhalb von 30 Tagen versterben oder mit einer schweren Erkrankung nach Hause entlassen werden, liegt die Rate in den überdurchschnittlichen Viertel der Häuser bei nur 10,43 %, beim unterdurchschnittlichen Viertel hingegen bei 18,58 %.

Die Ergebnisse der Indikatoren, die nicht in die öffentliche Berichterstattung eingehen, werden im QSR-Klinikbericht und in den Indikatorenblättern im *Anhang E* dargestellt.

6.2 Vorteile und Grenzen des Projektes

Das QSR-Verfahren weist eindeutige Vorteile gegenüber dem Verfahren der gesetzlichen QS *Neonatologie* auf.

- **Berichtszeitraum**

Die Behandlung von Frühgeborenen erfolgt in vergleichsweise vielen Krankenhäusern. Für zahlreiche Einrichtungen, die eine geringe Fallzahl aufweisen, kann im gesetzlichen Verfahren keine reliable Messung der Versorgungsqualität durchgeführt werden, da hierbei jeweils nur das letzte Jahr ausgewertet wird. Im vorliegenden QSR-Verfahren wird dieses Problem –

ähnlich dem Vorgehen auf www.perinatalzentren.org – eingegrenzt, indem die vorhergehenden fünf Jahre dargestellt werden.

- **Datenvalidität**
Studien zeigen, dass die Todesfälle in der Neonatalerhebung relevant unterdokumentiert sind.^{7, 8} Dies gilt insbesondere für ältere Neonataldaten. Auch ein Abgleich mit stationären Abrechnungsdaten, die im Rahmen der Entwicklung einer transparenten Internetdarstellung erstellt wurden, deutet auf diesen Zusammenhang. Hingegen kann bei der Verwendung von Abrechnungsdaten von einer nahezu vollständigen Dokumentation der Sterbefälle ausgegangen werden.
- **Dokumentationsaufwand**
Für das QSR-Verfahren entsteht keinerlei zusätzlicher Dokumentationsaufwand.
- **Erfassung von Verlegungen**
In der Neonatalerhebung gibt es bei Verlegungen keine Fall-zu-Fall-Verknüpfung, d.h. ggf. relevante Informationen gehen verloren und Kinder werden in der Vollzähligkeitsstatistik doppelt gezählt. Im QSR-Verfahren werden Patientenverläufe berücksichtigt, indem alle Informationen aus der Erstaufnahme und auch nach der Verlegung einem Kind zugespielt werden.

Das Verfahren auf Basis von Routinedaten weist somit in Bezug auf Qualität und Validität der Daten Vorteile gegenüber dem gesetzlichen QS-Verfahren auf. Jedoch sind auch hier noch Verbesserungen bezüglich der Datengrundlage der AOK-Abrechnungsdaten erkennbar:

- **Zuordnung von Krankenhausaufhalten von Mutter zu Kind**
Dem WiDO vorliegende Krankenhausabrechnungsdaten erlauben zwar die Zuordnung verschiedener Krankenhausaufhalte zu einem Kind, aber die Zuordnung von Aufenthalten von Mutter und Kind ist nicht möglich. Ursache hierfür ist, dass nur Auszüge der Versichertenstammdaten und Abrechnungsdaten im WiDO anonymisiert zusammengeführt werden dürfen. Dies führt

⁷ Hummler, HD; Poets, C (2011). Mortalität sehr unreifer Frühgeborener – Erhebliche Diskrepanz zwischen Neonatalerhebung und amtlicher Geburten-/Sterbestatistik. *Z Geburtshilfe Neonatol* 215(01): 10,17.

⁸ Heller, G; Günster, C; Misselwitz, B; Feller, A; Schmidt, S (2007). Jährliche Fallzahl pro Klinik und Überlebensrate sehr untergewichtiger Frühgeborener (VLBW) in Deutschland – Eine bundesweite Analyse mit Routinedaten. *Z Geburtshilfe Neonatol* 211(03): 123,131.

dazu, dass es nicht möglich ist, den pränatalen Verlauf der Mutter auf das Kind zu beziehen.

- **Abbildung des Langzeitverlaufs**

Der Langzeitverlauf könnte beispielsweise mit Ergebnissen aus den Kinder-vorsorgeuntersuchungen oder den Daten aus der gesetzlichen Qualitätssicherung („entwicklungsdiagnostische Nachuntersuchung nach 2 Jahren“) dargestellt werden. Diese stehen jedoch bisher nicht zur Verfügung, da sie nicht als Routinedaten erfasst werden. Weiterhin könnten im Hinblick auf langfristige, funktionale Einschränkungen der Patienten Hilfsmitteldaten herangezogen werden (z.B. spezielle Sehhilfen). Hilfsmitteldaten stehen dem WiDO derzeit nicht zur Verfügung.

- **Erfassung von Selbstzahlern**

Mit Blick auf ein QS-Verfahren, das alle behandelten Patienten einbeziehen soll, wäre auch eine Erfassung von Selbstzahlern, die in den Routinedaten momentan nicht enthalten sind, zu fordern. In Kliniken wie beispielsweise der Charité Berlin machen Entbindungen bei Selbstzahlern (häufig ausländische Patienten, z.B. Diplomaten) einen nicht geringen Anteil aller Entbindungen aus. Zur Ermittlung der Gesamtzahl neonatologisch behandelter Kindern müssten diese Fälle prinzipiell berücksichtigt werden. Hierzu ist anzumerken, dass dies auch in den gesetzlichen, einrichtungsübergreifenden QS-Verfahren aus rechtlichen Gründen aktuell nicht erwogen wird.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Suchstrategie	12
Tabelle 2:	Panelteilnehmer	14
Tabelle 3:	Bewertung der Indikatoren.....	22

Anhang A

Kategorisierung angeborener Fehlbildungen

ICD-Code	Bezeichnung
P83.2	Hydrops fetalis, nicht durch hämolytische Krankheit bedingt
Q00	Anenzephalie und ähnliche Fehlbildungen
Q20.1	Rechter Doppelausstromventrikel [Double outlet right ventricle]
Q23.4	Hypoplastisches Linksherzsyndrom
Q25.2	Atresie der Aorta
Q60.1	Nierenagenesie, beidseitig
Q60.6	Potter-Syndrom
Q61.2	Polyzystische Niere, autosomal-dominant
Q64.1	Ekstrophie der Harnblase
Q77.1	Thanatophore Dysplasie
Q91.0	Trisomie 18, meiotische Non-disjunction
Q91.3	Edwards-Syndrom, nicht näher bezeichnet
Q91.4	Trisomie 13, meiotische Non-disjunction
Q91.5	Trisomie 13, Mosaik (mitotische Non-disjunction)
Q91.7	Patau-Syndrom, nicht näher bezeichnet
Q92.7	Triploidie und Polyploidie

WIdO 2014

Tabelle A.2: Schwere Fehlbildungen (Fehlbildungen mit Letalität zwischen 33 % und 66 %)

ICD-Code	Bezeichnung
E72.2	Störungen des Harnstoffzyklus
Q04.2	Holoprosenzephalie-Syndrom
Q05	Spina bifida
Q20.0	Truncus arteriosus communis
Q20.3	Diskordante ventrikuloarterielle Verbindung
Q20.4	Doppeleinstromventrikel [Double inlet ventricle]
Q26.2	Totale Fehleinmündung der Lungenvenen
Q79.0	Angeborene Zwerchfellhernie
Q91.1	Trisomie 18, Mosaik (mitotische Non-disjunction)
Q91.2	Trisomie 18, Translokation

WIdO 2014

Tabelle A.3: Mittelschwere Fehlbildungen (Fehlbildungen mit Letalität zwischen 16,5 % und 33 %)

ICD-Code	Bezeichnung
I51.7	Kardiomegalie
Q21.3	Fallot-Tetralogie
Q24.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene Fehlbildungen des Herzens
Q25.1	Koarktation der Aorta
Q33.8	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Lunge
Q39.0	Ösophagusatresie ohne Fistel
Q39.1	Ösophagusatresie mit Ösophagotrachealfistel
Q61.3	Polyzystische Niere, nicht näher bezeichnet
Q79.2	Exomphalus

WIdO 2014

Anhang B Potenziell relevante Leitlinien

American Academy of Pediatrics; Canadian Paediatric Society (2006). Prevention and Management of Pain in the Neonate: An Update. *Pediatrics* 118(5): 2231-2241.

CCHMC (2010). Evidence-Based Care Guideline for Necrotizing Enterocolitis (NEC) among very low birth weight infants. Cincinnati Children's Hospital Medical Center.

DGPK (2010). Persistierender Ductus arteriosus. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie.

Fallon, EM; Nehra, D; Potemkin, AK; Gura, KM; Simpser, E; Compher, C; et al. (2012). A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support of Neonatal Patients at Risk for Necrotizing Enterocolitis. *J Parenter Enteral Nutr* 36(5): 506-523.

GNPI (2009). Prävention und Therapie der bronchopulmonalen Dysplasie Frühgeborener. Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin.

GNPI (2009). Surfactanttherapie des Atemnotsyndroms Frühgeborener (RDS). Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin.

GNPI (2010). Nekrotisierende Enterokolitis. Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin.

GNPI (2011). Akutes, nicht obstruktives Lungenversagen (ARDS/ALI) im Kindesalter. Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin.

GNPI (2011). Diagnostik und Therapie des symptomatischen Ductus arteriosus des Frühgeborenen. Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin.

MoH (2005). *Retinopathy of Prematurity*. Putrajaya: Ministry of Health Malaysia (moh), Academy of Medicine Malaysia.

NCC-WCH (2010). Neonatal jaundice. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, National Institute for Health and Clinical Excellence.

NCC-WCH (2012). Antibiotics for early-onset neonatal infection: antibiotics for the prevention and treatment of early-onset neonatal infection. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health.

RCOG (2010). Antenatal Corticosteroids to Reduce Neonatal Morbidity and Mortality. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.

RCOG (2012). The Prevention of Early-onset Neonatal Group B Streptococcal Disease. Royal College of Obstetricians and Gynaecologist.

Anhang C

Ergebnisse der verkürzten systematischen Literaturrecherche nach aggregierter Evidenz und Studien mit einem hohen Evidenzlevel

C.1 Ergebnisse der systematischen Recherche

Anand, KJ; Hall, RW; Desai, N; Shephard, B; Bergqvist, LL; Young, TE; et al. (2004). Effects of morphine analgesia in ventilated preterm neonates: primary outcomes from the NEOPAIN randomised trial. *Lancet* 363(9422): 1673-1682.

Anttila, E; Peltoniemi, O; Haumont, D; Herting, E; ter Horst, H; Heinonen, K; et al. (2005). Early neonatal dexamethasone treatment for prevention of bronchopulmonary dysplasia. Randomised trial and meta-analysis evaluating the duration of dexamethasone therapy. *Eur J Pediatr* 164(8): 472-481.

Aucott, SW; Watterberg, KL; Shaffer, ML; Donohue, PK (2010). Early cortisol values and long-term outcomes in extremely low birth weight infants. *J Perinatol* 30(7): 484-488.

Azad, RV; Pasumala, L; Kumar, H; Talwar, D; Pal, R; Paul, VK; et al. (2004). Prospective randomized evaluation of diode-laser and cryotherapy in prethreshold retinopathy of prematurity. *Clin Experiment Ophthalmol* 32(3): 251-254.

Barclay, AR; Stenson, B; Simpson, JH; Weaver, LT; Wilson, DC (2007). Probiotics for necrotizing enterocolitis: a systematic review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 45(5): 569-576.

Baumer, JH (2000). International randomised controlled trial of patient triggered ventilation in neonatal respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 82(1): F5-f10.

Bernardo, WM; Aires, FT; Carneiro, RM; Sa, FP; Rullo, VE; Burns, DA (2013). Effectiveness of probiotics in the prophylaxis of necrotizing enterocolitis in preterm neonates: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)* 89(1): 18-24.

Berseth, CL; Bisquera, JA; Paje, VU (2003). Prolonging small feeding volumes early in life decreases the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 111(3): 529-534.

Bin-Nun, A; Bromiker, R; Wilschanski, M; Kaplan, M; Rudensky, B; Caplan, M; et al. (2005). Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates. *J Pediatr* 147(2): 192-196.

- Blakely, ML; Lally, KP; McDonald, S; Brown, RL; Barnhart, DC; Ricketts, RR (2005). Postoperative outcomes of extremely low birth-weight infants with necrotizing enterocolitis or isolated intestinal perforation: a prospective cohort study by the NICHD Neonatal Research Network. *Ann Surg* 241(6): 984-989.
- Bloom, B; Schelonka, R; Kueser, T; Walker, W; Jung, E; Kaufman, D; et al. (2005). Multicenter study to assess safety and efficacy of INH-A21, a donor-selected human staphylococcal immunoglobulin, for prevention of nosocomial infections in very low birth weight infants. *Pediatr Infect Dis J* 24(10): 858-866.
- Chen, ML; Guo, L; Smith, LE; Dammann, CE; Dammann, O (2010). High or low oxygen saturation and severe retinopathy of prematurity: a meta-analysis. *Pediatrics* 125(6): e1483-e1492.
- Conner, JM; Soll, R; Edwards, WH (2003). Topical ointment for preventing infection in preterm in-fants. *Cochrane Database Syst Rev* (4): CD001150.
- Craft, AP; Finer, N; Barrington, KJ (2000). Vancomycin for prophylaxis against sepsis in preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev* (1): CD001971.
- CRYO-ROP Group (2001). Contrast sensitivity at age 10 years in children who had threshold reti-nopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 119(8): 1129-1133.
- CRYO-ROP Group (2001). Effect of retinal ablative therapy for threshold retinopathy of prematurity: results of Goldmann perimetry at the age of 10 years. *Arch Ophthalmol* 119(8): 1120-1125.
- CRYO-ROP Group (2001). Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: ophthal-mological outcomes at 10 years. *Arch Ophthalmol* (8): 1110-1118.
- Dani, C; Bertini, G; Pezzati, M; Poggi, C; Guerrini, P; Martano, C; et al. (2005). Prophylactic ibuprofen for the prevention of intraventricular hemorrhage among preterm infants: a multicenter, randomized study. *Pediatrics* 115(6): 1529-1535.
- Darlow, BA; Austin, N (2003). Selenium supplementation to prevent short-term morbidity in preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev* (4): CD003312.
- Darlow, BA; Winterbourn, CC; Inder, TE; Graham, PJ; Harding, JE; Weston, PJ; et al. (2000). The effect of selenium supplementation on outcome in very low birth weight infants: a randomized controlled trial. The New Zealand Neonatal Study Group. *J Pediatr* 136(4): 473-480.
- Davitt, BV; Dobson, V; Good, WV; Hardy, RJ; Quinn, GE; Siatkowski, RM; et al. (2005). Prevalence of myopia at 9 months in infants with high-risk prethreshold retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 112(9): 1564-1568.
- Davitt, BV; Quinn, GE; Wallace, DK; Dobson, V; Hardy, RJ; Tung, B; et al. (2011). Astigmatism progression in the early treatment for retinopathy of prematurity study to 6 years of age. *Ophthalmology* 118(12): 2326-2329.
- Deshpande, G; Rao, S; Patole, S (2007). Probiotics for prevention of necrotising enterocolitis in preterm neonates with very low birthweight: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet* 369(9573): 1614-1620.

- Deshpande, G; Rao, S; Patole, S; Bulsara, M (2010). Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Pediatrics* 125(5): 921-930.
- Dimmitt, RA; Meier, AH; Skarsgard, ED; Halamek, LP; Smith, BM; Moss, RL (2000). Salvage laparotomy for failure of peritoneal drainage in necrotizing enterocolitis in infants with extremely low birth weight. *J Pediatr Surg* 35(6): 856-859.
- Drenckpohl, D; McConnell, C; Gaffney, S; Niehaus, M; Macwan, KS (2008). Randomized trial of very low birth weight infants receiving higher rates of infusion of intravenous fat emulsions during the first week of life. *Pediatrics* 122(4): 743-751.
- Ehrlich, PF; Sato, TT; Short, BL; Hartman, GE (2001). Outcome of perforated necrotizing enterocolitis in the very low-birth weight neonate may be independent of the type of surgical treatment. *Am Surg* 67(8): 752-756.
- ETROP Group (2003). Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 121(12): 1684-1694.
- Friedman, CA; McVey, J; Borne, MJ; James, M; May, WL; Temple, DM; et al. (2000). Relationship between serum inositol concentration and development of retinopathy of prematurity: a prospective study. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 37(2): 79-86.
- Ganapathy, V; Hay, JW; Kim, JH (2012). Costs of necrotizing enterocolitis and cost-effectiveness of exclusively human milk-based products in feeding extremely premature infants. *Breastfeed Med* 7(1): 29-37.
- Giannakopoulou, C; Hatzidaki, E; Korakaki, E; Christodoulaki, M; Margari, KM; Mammoulakis, D (2002). Comparative randomized study: administration of natural and synthetic surfactant to premature newborns with respiratory distress syndrome. *Pediatr Int* 44(2): 117-121.
- Good, WV (2006). The Early Treatment for Retinopathy Of Prematurity Study: structural findings at age 2 years. *Br J Ophthalmol* 90(11): 1378-1382.
- Hall, RW; Kronsberg, SS; Barton, BA; Kaiser, JR; Anand, KJ (2005). Morphine, hypotension, and adverse outcomes among preterm neonates: who's to blame? Secondary results from the NEOPAIN trial. *Pediatrics* 115(5): 1351-1359.
- Halliday, HL; Ehrenkranz, RA; Doyle, LW (2003). Moderately early (7-14 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* (1): CD001144.
- Halliday, HL; Ehrenkranz, RA; Doyle, LW (2009). Late (>7 days) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* (1): CD001145.
- Heller, CD; O'Shea, M; Yao, Q; Langer, J; Ehrenkranz, RA; Phelps, DL; et al. (2007). Human milk intake and retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 120(1): 1-9.
- Herrera, CM; Holberton, JR; Davis, PG (2007). Prolonged versus short course of indomethacin for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* (2): CD003480.

- Jegatheesan, P; Ianus, V; Buchh, B; Yoon, G; Chorne, N; Ewig, A; et al. (2008). Increased indomethacin dosing for persistent patent ductus arteriosus in preterm infants: a multicenter, randomized, controlled trial. *J Pediatr* 153(2): 183-189.
- Karagianni, P; Briana, DD; Mitsiakos, G; Elias, A; Theodoridis, T; Chatziioannidis, E; et al. (2010). Early versus delayed minimal enteral feeding and risk for necrotizing enterocolitis in preterm growth-restricted infants with abnormal antenatal Doppler results. *Am J Perinatol* 27(5): 367-373.
- Kazan, S; Gura, A; Ucar, T; Korkmaz, E; Ongun, H; Akyuz, M (2005). Hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in preterm and low-birth weight infants: analysis of associated risk factors for ventriculoperitoneal shunting. *Surg Neurol* 64(Suppl 2): S77-81.
- Kinsella, JP; Cutter, GR; Walsh, WF; Gerstmann, DR; Bose, CL; Hart, C; et al. (2006). Early inhaled nitric oxide therapy in premature newborns with respiratory failure. *N Engl J Med* 355(4): 354-364.
- Luu, TM; Vohr, BR; Schneider, KC; Katz, KH; Tucker, R; Allan, WC; et al. (2009). Trajectories of receptive language development from 3 to 12 years of age for very preterm children. *Pediatrics* 124(1): 333-341.
- Manzoni, P; Rinaldi, M; Cattani, S; Pugni, L; Romeo, MG; Messner, H; et al. (2009). Bovine lactoferrin supplementation for prevention of late-onset sepsis in very low-birth-weight neonates: a randomized trial. *JAMA* 302(13): 1421-1428.
- Manzoni, P; Stolfi, I; Messner, H; Cattani, S; Laforgia, N; Romeo, MG; et al. (2012). Bovine lactoferrin prevents invasive fungal infections in very low birth weight infants: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 129(1): 116-123.
- Ment, LR; Vohr, B; Allan, W; Katz, KH; Schneider, KC; Westerveld, M; et al. (2003). Change in cognitive function over time in very low-birth-weight infants. *JAMA* 289(6): 705-711.
- Ment, LR; Vohr, BR; Makuch, RW; Westerveld, M; Katz, KH; Schneider, KC; et al. (2004). Prevention of intraventricular hemorrhage by indomethacin in male preterm infants. *J Pediatr* 145(6): 832-834.
- Mercer, JS; Vohr, BR; McGrath, MM; Padbury, JF; Wallach, M; Oh, W (2006). Delayed cord clamping in very preterm infants reduces the incidence of intraventricular hemorrhage and late-onset sepsis: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 117(4): 1235-1242.
- Mestan, KK; Marks, JD; Hecox, K; Huo, D; Schreiber, MD (2005). Neurodevelopmental outcomes of premature infants treated with inhaled nitric oxide. *N Engl J Med* 353(1): 23-32.
- Mihatsch, WA; Schoenaich, P; Fahnenstich, H; Dehne, N; Ebbecke, H; Plath, C; et al. (2001). Randomized, multicenter trial of two different formulas for very early enteral feeding advancement in extremely-low-birth-weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 33(2): 155-159.
- Mintz-Hittner, HA; Kennedy, KA; Chuang, AZ (2011). Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 364(7): 603-615.

- Mohamed, A; Shah, PS (2012). Transfusion associated necrotizing enterocolitis: a meta-analysis of observational data. *Pediatrics* 129(3): 529-540.
- Moriette, G; Paris-Llado, J; Walti, H; Escande, B; Magny, JF; Cambonie, G; et al. (2001). Prospective randomized multicenter comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional ventilation in preterm infants of less than 30 weeks with respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 107(2): 363-372.
- Morley, CJ; Davis, PG; Doyle, LW; Brion, LP; Hascoet, JM; Carlin, JB (2008). Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med* 358(7): 700-708.
- Mosalli, R; AlFaleh, K (2008). Prophylactic surgical ligation of patent ductus arteriosus for prevention of mortality and morbidity in extremely low birth weight infants. *Cochrane Database of Syst Rev* (1): CD006181.
- Moss, RL; Dimmitt, RA; Barnhart, DC; Sylvester, KG; Brown, RL; Powell, DM; et al. (2006). Laparotomy versus peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis and perforation. *N Engl J Med* 354(21): 2225-2234.
- Msall, ME; Phelps, DL; DiGaudio, KM; Dobson, V; Tung, B; McClead, RE; et al. (2000). Severity of neonatal retinopathy of prematurity is predictive of neurodevelopmental functional outcome at age 5.5 years. Behalf of the Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Pediatrics* 106(5): 998-1005.
- Ohlsson, A; Roberts, RS; Schmidt, B; Davis, P; Moddeman, D; Saigal, S; et al. (2005). Male/female differences in indomethacin effects in preterm infants. *J Pediatr* 147(6): 860-862.
- Osborn, DA; Evans, NJ (2004). Early volume expansion for prevention of morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* (2): CD002055.
- Palmer, EA; Hardy, RJ; Dobson, V; Phelps, DL; Quinn, GE; Summers, CG; et al. (2005). 15-year outcomes following threshold retinopathy of prematurity: final results from the multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 123(3): 311-318.
- Pammi, M; Flores, A; Leeflang, M; Versalovic, J (2011). Molecular assays in the diagnosis of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 128(3): e973-e985.
- Patole, SK; Kadalraja, R; Tuladhar, R; Almonte, R; Muller, R; Whitehall, JS (2000). Benefits of a standardised feeding regimen during a clinical trial in preterm neonates. *Int J Clin Pract* 54(7): 429-431.
- Patole, SK; Klerk, N (2005). Impact of standardised feeding regimens on incidence of neonatal necrotising enterocolitis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 90(2): F147-f151.
- Pfister, RH; Soll, R; Wiswell, TE (2007). Protein containing synthetic surfactant versus animal derived surfactant extract for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* (4): CD006069.

- Plavka, R; Kopecký, P; Sebron, V; Leiská, A; Svihovec, P; Ruffer, J; et al. (2002). Early versus delayed surfactant administration in extremely premature neonates with respiratory distress syndrome ventilated by high-frequency oscillatory ventilation. *Intensive Care Med* 28(10): 1483-1490.
- Quinn, GE; Dobson, V; Davitt, BV; Hardy, RJ; Tung, B; Pedroza, C; et al. (2008). Progression of myopia and high myopia in the early treatment for retinopathy of prematurity study: findings to 3 years of age. *Ophthalmology* 115(6): 1058-1064.
- Quinn, GE; Dobson, V; Saigal, S; Phelps, DL; Hardy, RJ; Tung, B; et al. (2004). Health-related quality of life at age 10 years in very low-birth-weight children with and without threshold retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 122(11): 1659-1666.
- Qureshi, MJ; Kumar, M (2013). D-Penicillamine for preventing retinopathy of prematurity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* (9): CD001073.
- Rees, CM; Eaton, S; Kiely, EM; Wade, AM; McHugh, K; Pierro, A (2008). Peritoneal drainage or laparotomy for neonatal bowel perforation? A randomized controlled trial. *Ann Surg* 248(1): 44-51.
- Rojas-Reyes Maria, X; Morley Colin, J; Soll, R (2012). Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD000510.
- Schanler, RJ; Lau, C; Hurst, NM; Smith, EO (2005). Randomized trial of donor human milk versus preterm formula as substitutes for mothers' own milk in the feeding of extremely premature infants. *Pediatrics* 116(2): 400-406.
- Schmidt, B; Davis, P; Moddemann, D; Ohlsson, A; Roberts, RS; Saigal, S; et al. (2001). Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 344(26): 1966-1972.
- Sisk, PM; Lovelady, CA; Dillard, RG; Gruber, KJ; O'Shea, TM (2007). Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *J Perinatol* 27(7): 428-433.
- Sola, JE; Tepas, JJ; Koniaris, LG (2010). Peritoneal drainage versus laparotomy for necrotizing enterocolitis and intestinal perforation: a meta-analysis. *J Surg Res* 161(1): 95-100.
- Soll, R; Özek, E (2010). Prophylactic protein free synthetic surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* (1): CD001079.
- Struijs, MC; Sloots, CE; Hop, WC; Tibboel, D; Wijnen, RM (2012). The timing of ostomy closure in infants with necrotizing enterocolitis: a systematic review. *Pediatr Surg Int* 28(7): 667-672.
- Truffert, P; Paris-Llado, J; Escande, B; Magny, JF; Cambonie, G; Saliba, E; et al. (2007). Neuromotor outcome at 2 years of very preterm infants who were treated with high-frequency oscillatory ventilation or conventional ventilation for neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 119(4): e860-865.

- Umezaki, H; Shinohara, k; Satoh, Y; Shoji, H; Satoh, H; Ohtsuka, Y; et al. (2010). Bifidobacteria prevents preterm infants from developing infection and sepsis. *Int J Probiotics Prebiotics* 5(1): 33-36.
- Valverde, E; Pellicer, A; Madero, R; Elorza, D; Quero, J; Cabañas, F (2006). Dopamine versus epinephrine for cardiovascular support in low birth weight infants: analysis of systemic effects and neonatal clinical outcomes. *Pediatrics* 117(6): e1213-1222.
- van Meurs, KP; Wright, LL; Ehrenkranz, RA; Lemons, JA; Ball, MB; Poole, WK; et al. (2005). Inhaled nitric oxide for premature infants with severe respiratory failure. *N Engl J Med* 353(1): 13-22.
- VanderVeen, DK; Bremer, DL; Fellows, RR; Hardy, RJ; Neely, DE; Palmer, EA; et al. (2011). Prevalence and course of strabismus through age 6 years in participants of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity randomized trial. *J AAPOS* 15(6): 536-540.
- VanderVeen, DK; Coats, DK; Dobson, V; Fredrick, D; Gordon, RA; Hardy, RJ; et al. (2006). Prevalence and course of strabismus in the first year of life for infants with prethreshold retinopathy of prematurity: findings from the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity study. *Arch Ophthalmology* 124(6): 766-773.
- Vaucher, YE; Peralta-Carcelen, M; Finer, NN; Carlo, WA; Gantz, MG; Walsh, MC; et al. (2012). Neurodevelopmental outcomes in the early CPAP and pulse oximetry trial. *N Engl J Med* 367(26): 2495-2504.
- Violaris, K; Carbone, T; Bateman, D; Olawepo, O; Doraiswamy, B; LaCorte, M (2010). Comparison of fluconazole and nystatin oral suspensions for prophylaxis of systemic fungal infection in very low birthweight infants. *Am J Perinatol* 27(1): 73-78.
- Vohr, BR; Allan, WC; Westerveld, M; Schneider, KC; Katz, KH; Makuch, RW; et al. (2003). Schoolage outcomes of very low birth weight infants in the indomethacin intraventricular hemorrhage prevention trial. *Pediatrics* 111(4): e340-346.
- Wang, Q; Dong, J; Zhu, Y (2012). Probiotic supplement reduces risk of necrotizing enterocolitis and mortality in preterm very low-birth-weight infants: an updated meta-analysis of 20 randomized, controlled trials. *J Periatr Surg* 47(1): 241-248.
- Wheeler, KI; Klingenberg, C; Morley, CJ; Davis, PG (2011). Volume-targeted versus pressure-limited ventilation for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Neonatology* 100(3): 219-227.
- Whitelaw, A; Evans, D; Carter, M; Thoresen, M; Wroblewska, J; Mandera, M; et al. (2007). Randomized clinical trial of prevention of hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in preterm infants: brain-washing versus tapping fluid. *Pediatrics* 119(5): e1071-1078.

C.2 Ergänzende Handrecherche

Albanese, CT; Rowe, MI (1995). Necrotizing enterocolitis. *Semin Pediatr Surg* 4(4): 200-206.

Barton, L; Hodgman, JE; Pavlova, Z (1999). Causes of death in the extremely low birth weight infant. *Pediatrics* 103(2): 446-451.

Bell, MJ; Ternberg, JL; Feigin, RD; Keating, JP; Marshall, R; Barton, L; et al. (1978). Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg* 187(1): 1-7.

Bhatia, R; Davis, PG; Doyle, LW; Wong, C; Morley, CJ (2011). Identification of pneumothorax in very preterm infants. *J Pediatr* 159(1): 115-120 e111.

Brook, I (2008). Microbiology and management of neonatal necrotizing enterocolitis. *Am J Perinatol* 25(2): 111-118.

Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity (1984). An international classification of retinopathy of prematurity. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol* 102(8): 1130-1134.

CRYO-ROP Group (1988). Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol* 106(4): 471-479.

CRYO-ROP Group (1990). Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. One-year outcome-structure and function. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol* 108(10): 1408-1416.

Euro-Peristat Project (2013). European Perinatal Health Report. The health and care of pregnant women and babies in Europe in 2010. Euro-Peristat Projekt with SCPE and EUROCAT.

Fanaroff, AA; Stoll, BJ; Wright, LL; Carlo, WA; Ehrenkranz, RA; Stark, AR; et al. (2007). Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 196(2): 147.e1-147.e8.

Geffers, C; Baerwolff, S; Schwab, F; Gastmeier, P (2008). Incidence of healthcare-associated infections in high-risk neonates: results from the German surveillance system for very-low-birthweight infants. *J Hosp Infect* 68(3): 214-221.

Geffers, C; Gastmeier, A; Schwab, F; Groneberg, K; Ruden, H; Gastmeier, P (2010). Use of central venous catheter and peripheral venous catheter as risk factors for nosocomial bloodstream infection in very-low-birth-weight infants. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31(4): 395-401.

Guthrie, SO; Gordon, PV; Thomas, V; Thorp, JA; Peabody, J; Clark, RH (2003). Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. *J Perinatol* 23(4): 278-285.

- Hatzidaki, E; Giahnakis, E; Maraka, S; Korakaki, E; Manoura, A; Saitakis, E; et al. (2009). Risk factors for periventricular leukomalacia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 88(1): 110-115.
- Holman, RC; Stoll, BJ; Curns, AT; Yorita, KL; Steiner, CA; Schonberger, LB (2006). Necrotising enterocolitis hospitalisations among neonates in the United States. *Paediatr Perinat Epidemiol* 20(6): 498-506.
- Kafetzis, DA; Skevaki, C; Costalos, C (2003). Neonatal necrotizing enterocolitis: an overview. *Curr Opin Infect Dis* 16(4): 349-355.
- Klinger, G; Ish-Hurwitz, S; Osovsky, M; Sirota, L; Linder, N (2008). Risk factors for pneumothorax in very low birth weight infants. *Pediatr Crit Care Med* 9(4): 398-402.
- Kluckow, M; Evans, N (2000). Low superior vena cava flow and intraventricular haemorrhage in pre-term infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 82(3): F188-194.
- Lin, PW; Stoll, BJ (2006). Necrotising enterocolitis. *Lancet* 368(9543): 1271-1283.
- Osborn, DA; Evans, N; Kluckow, M (2003). Hemodynamic and antecedent risk factors of early and late periventricular/intraventricular hemorrhage in premature infants. *Pediatrics* 112(1): 33-39.
- Papile, LA; Burstein, J; Burstein, R; Koffler, H (1978). Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 92(4): 529-534.
- Shankaran, S; Fanaroff, AA; Wright, LL; Stevenson, DK; Donovan, EF; Ehrenkranz, RA; et al. (2002). Risk factors for early death among extremely low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 186(4): 796-802.
- Smith, LE (2008). Through the eyes of a child: understanding retinopathy through ROP the Friedenwald lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49(12): 5177-5182.
- Stoll, BJ (1994). Epidemiology of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol* 21(2): 205-218.
- Stoll, BJ; Gordon, T; Korones, SB; Shankaran, S; Tyson, JE; Bauer, CR; et al. (1996). Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 129(1): 63-71.
- Stoll, BJ; Hansen, N (2003). Infections in VLBW infants: studies from the NICHD Neonatal Research Network. *Semin Perinatol* 27(4): 293-301.
- Volpe, JJ (2001). Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant. *Pediatr Res* 50(5): 553-562.
- Walsh, MC; Kliegman, RM (1986). Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 33(1): 179-201.

C.3 Weitere Publikationen: Panelmitglieder und ergänzende Recherchen

Adams-Chapman, I; Hansen, NI; Stoll, BJ; Higgins, R; Network, NR (2008). Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants with posthemorrhagic hydrocephalus requiring shunt insertion. *Pediatrics* 121: e1167-1177.

Alexander, VN; Northrup, V; Bizzarro, MJ (2011). Antibiotic exposure in the newborn intensive care unit and the risk of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 159(3): 392-397.

AlFaleh, K; Anabrees, J; Bassler, D; Al-Kharfi, T (2011). Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD005496.

Alfirevic, Z; Milan, SJ; Livio, S (2013). Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database Syst Rev* 9: CD00007.

Alleman, BW; Bell, EF; Li, L; Dagle, JM; Smith, PB; Ambalavanan, N; et al. (2013). Individual and centerlevel factors affecting mortality among extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 132(1): e175184.

Aly, H; Hammad, TA; Essers, J; Wung, JT (2012). Is mechanical ventilation associated with intraventricular hemorrhage in preterm infants? *Brain Dev* 34(3): 201205.

Aly, H; Herson, V; Duncan, A; Herr, J; Bender, J; Patel, K; et al. (2005). Is bloodstream infection preventable among premature infants? A tale of two cities. *Pediatrics* 115(6): 15131518.

Ambalavanan, N; Carlo, WA; McDonald, SA; Das, A; Schendel, DE; Thorsen, P; et al. (2012). Cytokines and posthemorrhagic ventricular dilation in premature infants. *Am J Perinatol* 29(9): 731740.

Amin, HJ; Zamora, SA; McMillan, DD; Fick, GH; Butzner, JD; Parsons, HG; et al. (2002). Arginine supplementation prevents necrotizing enterocolitis in the premature infant. *J Pediatr* 140(4): 425431.

Anderson, GD; Bada, HS; Shaver, DC; Harvey, CJ; Korones, SB; Wong, SP; et al. (1992). The effect of cesarean section on intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *Am J Obstet Gynecol* 166(4): 10911099.

Askie, LM; HendersonSmart, DJ; Ko, H (2009). Restricted versus liberal oxygen exposure for preventing morbidity and mortality in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Syst Rev* (1): CD001077.

Attridge, JT; Clark, R; Walker, MW; Gordon, PV (2006). New insights into spontaneous intestinal perforation using a national data set: (1) SIP is associated with early indomethacin exposure. *J Perinatol* 26(2): 93-99.

Austin, N; McGuire, W (2013). Prophylactic systemic antifungal agents to prevent mortality and morbidity in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 4: CD003850.

- Aydemir, C; Oguz, SS; Dizdar, EA; Akar, M; Sarikabadayi, YU; Saygan, S; et al. (2011). Randomised controlled trial of prophylactic fluconazole versus nystatin for the prevention of fungal colonisation and invasive fungal infection in very low birth weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 96(3): F164-168.
- Bada, HS; Korones, SB; Perry, EH; Arheart, KL; Pourcyrous, M; Runyan, JW, 3rd; et al. (1990). Frequent handling in the neonatal intensive care unit and intraventricular hemorrhage. *J Pediatr* 117(1): 126-131.
- Ballabh, P (2010). Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. *Pediatr Res* 67(1): 1-8.
- Bartels, DB; Wypij, D; Wenzlaff, P; Dammann, O; Poets, CF (2006). Hospital volume and neonatal mortality among very low birth weight infants. *Pediatrics* 117(6): 2206-2214.
- Bassler, D; Stoll, BJ; Schmidt, B; Asztalos, EV; Roberts, RS; Robertson, CM; et al. (2009). Using a count of neonatal morbidities to predict poor outcome in extremely low birth weight infants: added role of neonatal infection. *Pediatrics* 123(1): 313-318.
- Bell, EF; Acarregui, MJ (2008). Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* (1): CD000503.
- Benzel, EC; Reeves, JP; Nguyen, PK; Hadden, TA (1993). The treatment of hydrocephalus in preterm infants with intraventricular haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 122(3-4): 200-203.
- Berger, A; Weninger, M; Reinprecht, A; Haschke, N; Kohlhauser, C; Pollak, A (2000). Long-term experience with subcutaneously tunneled external ventricular drainage in preterm infants. *Childs Nerv Syst* 16(2): 103-109.
- Bharwani, SK; Dhanireddy, R (2008). Systemic fungal infection is associated with the development of retinopathy of prematurity in very low birth weight infants: a meta-review. *J Perinatol* 28(1): 61-66.
- Bombell, S; McGuire, W (2009). Early trophic feeding for very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD000504.
- Boost II United Kingdom Collaborative Group; Boost II Australia Collaborative Group; Boost II New Zealand Collaborative Group; Stenson, BJ; Tarnow-Mordi, WO; Darlow, BA; et al. (2013). Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. *N Engl J Med* 368(22): 2094-2104.
- Bury, RG; Tudehope, D (2001). Enteral antibiotics for preventing necrotizing enterocolitis in low birthweight or preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* (1): CD000405.
- Camberos, A; Patel, K; Applebaum, H (2002). Laparotomy in very small premature infants with necrotizing enterocolitis or focal intestinal perforation: postoperative outcome. *J Pediatr Surg* 37(12): 1692-1695.
- Carlo, WA; Finer, NN; Walsh, MC; Rich, W; Gantz, MG; Laptook, AR; et al. (2010). Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 362(21): 1959-1969.

Catenacci, M; Miyagi, S; Wickremasinghe, AC; Lucas, SS; de Alba Campomanes, AG; Good, WV; et al. (2013). Dopamine-resistant hypotension and severe retinopathy of prematurity. *J Pediatr* 163(2): 400-405.

Chung, JH; Phibbs, CS; Boscardin, WJ; Kominski, GF; Ortega, AN; Needleman, J (2010). The effect of neonatal intensive care level and hospital volume on mortality of very low birth weight infants. *Med Care* 48(7): 635-644.

Clerihew, L; Austin, N; McGuire, W (2008). Systemic antifungal prophylaxis for very low birthweight infants: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 93(3): F198-200.

Cotten, CM; Taylor, S; Stoll, B; Goldberg, RN; Hansen, NI; Sanchez, PJ; et al. (2009). Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 123(1): 58-66.

Dani, C; Poggi, C; Bresci, C; Corsini, I; Frosini, S; Pratesi, S (2013). Early fresh-frozen plasma transfusion decreases the risk of retinopathy of prematurity. *Transfusion*. DOI: 10.1111/trf.12432 epub 2013/10/15.

Darmstadt, GL; Badrawi, N; Law, PA; Ahmed, S; Bashir, M; Iskander, I; et al. (2004). Topically applied sunflower seed oil prevents invasive bacterial infections in preterm infants in Egypt: a randomized, controlled clinical trial. *Pediatr Infect Dis J* 23(8): 719-725.

Darmstadt, GL; Saha, SK; Ahmed, AS; Chowdhury, MA; Law, PA; Ahmed, S; et al. (2005). Effect of topical treatment with skin barrier-enhancing emollients on nosocomial infections in preterm infants in Bangladesh: a randomised controlled trial. *Lancet* 365(9464): 1039-1045.

Deeg, KH; Staudt, F; von Rohden, L (1999). Klassifikation der intrakraniellen Blutungen des Frühgeborenen. *Ultraschall in Med.* 20: 165-170.

Eicher, C; Seitz, G; Bevot, A; Moll, M; Goelz, R; Arand, J; et al. (2012). Surgical management of extremely low birth weight infants with neonatal bowel perforation: a single-center experience and a review of the literature. *Neonatology* 101(4): 285-292.

Esser, M; Lack, N; Riedel, C; Mansmann, U; von Kries, R (2013). Relevance of hospital characteristics as performance indicators for treatment of very-low-birth-weight neonates. *Eur J Public Health*. DOI:10.1093/eurpub/ckt176 epub 2013/ 12/ 03

Fabres, J; Carlo, WA; Phillips, V; Howard, G; Ambalavanan, N (2007). Both extremes of arterial carbon dioxide pressure and the magnitude of fluctuations in arterial carbon dioxide pressure are associated with severe intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Pediatrics* 119(2): 299-305.

Fitzgibbons, SC; Ching, Y; Yu, D; Carpenter, J; Kenny, M; Weldon, C; et al. (2009). Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. *J Pediatr Surg* 44(6): 1072-1075.

Fowlie, PW; Davis, PG (2002). Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD000174.

- Ganesan, K; Harigopal, S; Neal, T; Yoxall, CW (2009). Prophylactic oral nystatin for preterm babies under 33 weeks' gestation decreases fungal colonisation and invasive fungaemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 94(4): F275-278.
- Gawade, PL; Whitcomb, BW; Chasan-Taber, L; Pekow, PS; Ronnenberg, AG; Shah, B; et al. (2013). Second stage of labor and intraventricular hemorrhage in early preterm infants in the vertex presentation. *J Matern Fetal Neonatal Med* 26(13): 1292-1298.
- Goldberg, RN; Chung, D; Goldman, SL; Bancalari, E (1980). The association of rapid volume expansion and intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *J Pediatr* 96(6): 1060-1063.
- Goldstein, RF; Cotten, CM; Shankaran, S; Gantz, MG; Poole, WK; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health et al. (2013). Influence of gestational age on death and neurodevelopmental outcome in premature infants with severe intracranial hemorrhage. *J Perinatol* 33(1): 25-32.
- Gordon, PV (2009). Understanding intestinal vulnerability to perforation in the extremely low birth weight infant. *Pediatr Res* 65(2): 138-144.
- Gordon, PV; Swanson, JR; Attridge, JT; Clark, R (2007). Emerging trends in acquired neonatal intestinal disease: is it time to abandon Bell's criteria? *J Perinatol* 27(11): 661-671.
- Guillet, R; Stoll, BJ; Cotten, CM; Gantz, M; McDonald, S; Poole, WK; et al. (2006). Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 117(2): e137-142.
- Guthmann, F; Buhner, C (2011). Routine probiotics in preterm infants? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 96(4): F311-312.
- Härtel, C; Faust, K; Avenarius, S; Bohnhorst, B; Emeis, M; Gebauer, C; et al. (2012). Epidemic microclusters of blood-culture proven sepsis in very-low-birth weight infants: experience of the German Neonatal Network. *PLoS One* 7(6): e38304.
- Hill, A; Perlman, JM; Volpe, JJ (1982). Relationship of pneumothorax to occurrence of intraventricular hemorrhage in the premature newborn. *Pediatrics* 69(2): 144-149.
- Holling, EE; Leviton, A (1999). Characteristics of cranial ultrasound white-matter echolucencies that predict disability: a review. *Dev Med Child Neurol* 41(2): 136-139.
- Howell, A; Isaacs, D; Halliday, R; Australasian Study Group For Neonatal, I (2009). Oral nystatin prophylaxis and neonatal fungal infections. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 94(6): F429-433.
- Hudgins, RJ; Boydston, WR; Gilreath, CL (1998). Treatment of posthemorrhagic hydrocephalus in the preterm infant with a ventricular access device. *Pediatr Neurosurg* 29(6): 309-313.
- Hunter, CJ; Chokshi, N; Ford, HR (2008). Evidence vs experience in the surgical management of necrotizing enterocolitis and focal intestinal perforation. *J Perinatol* 28 (Suppl 1): S14-17.

- Inder, TE; Anderson, NJ; Spencer, C; Wells, S; Volpe, JJ (2003). White matter injury in the premature infant: a comparison between serial cranial sonographic and MR findings at term. *Am J Neuroradiol* 24: 805-809.
- Kaufman, D; Boyle, R; Hazen, KC; Patrie, JT; Robinson, M; Donowitz, LG (2001). Fluconazole prophylaxis against fungal colonization and infection in preterm infants. *N Engl J Med* 345(23): 1660-1666.
- Kawase, Y; Ishii, T; Arai, H; Uga, N (2006). Gastrointestinal perforation in very low-birthweight infants. *Pediatr Int* 48(6): 599-603.
- Khwaja, O; Volpe, JJ (2008). Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 93(2): F153-161.
- Kicklighter, SD; Springer, SC; Cox, T; Hulsey, TC; Turner, RB (2001). Fluconazole for prophylaxis against candidal rectal colonization in the very low birth weight infant. *Pediatrics* 107(2): 293-298.
- Kubota, A; Yamanaka, H; Okuyama, H; Shiraishi, J; Kawahara, H; Hasegawa, T; et al. (2007). Focal intestinal perforation in extremely-low-birth-weight neonates: etiological consideration from histological findings. *Pediatr Surg Int* 23(10): 997-1000.
- Kuppala, VS; Meinen-Derr, J; Morrow, AL; Schibler, KR (2011). Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants. *J Pediatr* 159(5): 720-725.
- Lasswell, SM; Barfield, WD; Rochat, RW; Blackmon, L (2010). Perinatal regionalization for very low-birth-weight and very preterm infants: a meta-analysis. *JAMA* 304(9): 992-1000.
- Leistner, R; Thurnagel, S; Schwab, F; Piening, B; Gastmeier, P; Geffers, C (2013). The impact of staffing on central venous catheter-associated bloodstream infections in preterm neonates - results of nationwide cohort study in Germany. *Antimicrob Resist Infect Control* 2(1): 11.
- Luque, MJ; Tapia, JL; Villarroel, L; Marshall, G; Musante, G; Carlo, W; et al. (2014). A risk prediction model for severe intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants and the effect of prophylactic indomethacin. *J Perinatol* 34(1): 43-48.
- Manzoni, P; Mostert, M; Leonessa, ML; Priolo, C; Farina, D; Monetti, C; et al. (2006). Oral supplementation with *Lactobacillus casei* subspecies *rhamnosus* prevents enteric colonization by *Candida* species in preterm neonates: a randomized study. *Clin Infect Dis* 42(12): 1735-1742.
- Manzoni, P; Stolfi, I; Pedicino, R; Vagnarelli, F; Mosca, F; Pugni, L; et al. (2013). Human milk feeding prevents retinopathy of prematurity (ROP) in preterm VLBW neonates. *Early Hum Dev* 89 (Suppl 1): S64-68.
- Manzoni, P; Stolfi, I; Pugni, L; Decembrino, L; Magnani, C; Vetrano, G; et al. (2007). A multicenter, randomized trial of prophylactic fluconazole in preterm neonates. *N Engl J Med* 356(24): 2483-2495.
- Mehrabani, D; Gowen, CW, Jr.; Kopelman, AE (1991). Association of pneumothorax and hypotension with intraventricular haemorrhage. *Arch Dis Child* 66(1 Spec No): 48-51.

- Ment, LR; Bada, HS; Barnes, P; Grant, PE; Hirtz, D; Papile, LA; et al. (2002). Practice parameter: neuroimaging of the neonate: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 58(12): 1726-1738.
- Mohamed, MA; Aly, H (2010). Transport of premature infants is associated with increased risk for intraventricular haemorrhage. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 95(6): F403-407.
- Mohamed, S; Murray, JC; Dagle, JM; Colaizy, T (2013). Hyperglycemia as a risk factor for the development of retinopathy of prematurity. *BMC Pediatr* 13(1): 78.
- Moorman, JR; Carlo, WA; Kattwinkel, J; Schelonka, RL; Porcelli, PJ; Navarrete, CT; et al. (2011). Mortality reduction by heart rate characteristic monitoring in very low birth weight neonates: a randomized trial. *J Pediatr* 159(6): 900-906.
- Morgan, J; Bombell, S; McGuire, W (2013). Early trophic feeding versus enteral fasting for very preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database of Syst Rev* (3): CD000504.
- Morgan, J; Young, L; McGuire, W (2011). Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD001970.
- Morgan, J; Young, L; McGuire, W (2013). Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database of Syst Rev* (3): CD001241.
- Murphy, BP; Inder, TE; Rooks, V; Taylor, GA; Anderson, NJ; Mogrige, N; et al. (2002). Posthaemorrhagic ventricular dilatation in the premature infant: natural history and predictors of outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 87(1): F37-41.
- Neu, J; Walker, WA (2011). Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med* 364(3): 255-264.
- Obladen, M; Metze, B; Henrich, W; Aktas, A; Czernik, C; Schulz-Baldes, A (2008). Interdisciplinary surveillance of intraventricular haemorrhage associated conditions in infants <1000 g. *Acta Paediatr* 97(6): 731-737.
- Okumura, A; Hayakawa, F; Kato, T; Itomi, K; Maruyama, K; Ishihara, N; et al. (2001). Hypocarbica in preterm infants with periventricular leukomalacia: the relation between hypocarbica and mechanical ventilation. *Pediatrics* 107(3): 469-475.
- O'Leary, H; Gregas, MC; Limperopoulos, C; Zaretskaya, I; Bassan, H; Soul, JS; et al. (2009). Elevated cerebral pressure passivity is associated with prematurity-related intracranial hemorrhage. *Pediatrics* 124(1): 302-309.
- Owens, R (2005). Intraventricular hemorrhage in the premature neonate. *Neonatal Netw* 24(3): 55-71.
- Ozturk, MA; Gunes, T; Koklu, E; Cetin, N; Koc, N (2006). Oral nystatin prophylaxis to prevent invasive candidiasis in Neonatal Intensive Care Unit. *Mycoses* 49(6): 484-492.
- Papile, LA; Burstein, J; Burstein, R; Koffler, H; Koops, B (1978). Relationship of intravenous sodium bicarbonate infusions and cerebral intraventricular hemorrhage. *J Pediatr* 93(5): 834-836.

- Perlman, JM; Goodman, S; Kreusser, KL; Volpe, JJ (1985). Reduction in intraventricular hemorrhage by elimination of fluctuating cerebral blood-flow velocity in preterm infants with respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 312(21): 1353-1357.
- Perlman, JM; McMennamin, JB; Volpe, JJ (1983). Fluctuating cerebral blood-flow velocity in respiratory-distress syndrome. Relation to the development of intraventricular hemorrhage. *N Engl J Med* 309(4): 204-209.
- Perry, EH; Bada, HS; Ray, JD; Korones, SB; Arheart, K; Magill, HL (1990). Blood pressure increases, birth weight-dependent stability boundary, and intraventricular hemorrhage. *Pediatrics* 85(5): 727-732.
- Pessoa-Silva, CL; Hugonnet, S; Pfister, R; Touveneau, S; Dharan, S; Posfay-Barbe, K; et al. (2007). Reduction of health care associated infection risk in neonates by successful hand hygiene promotion. *Pediatrics* 120(2): e382-390.
- Phibbs, CS; Baker, LC; Caughey, AB; Danielsen, B; Schmitt, SK; Phibbs, RH (2007). Level and volume of neonatal intensive care and mortality in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 356(21): 2165-2175.
- Pidcock, FS; Graziani, LJ; Stanley, C; Mitchell, DG; Merton, D (1990). Neurosonographic features of periventricular echodensities associated with cerebral palsy in preterm infants. *J Pediatr* 116(3): 417-422.
- Polin, RA; Committee on, F; Newborn (2012). Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics* 129(5): 1006-1015.
- Polycarpou, E; Zachaki, S; Tsoia, M; Papaevangelou, V; Polycarpou, N; Briana, DD; et al. (2013). Enteral Larginine supplementation for prevention of necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates: a double-blind randomized pilot study of efficacy and safety. *J Parenter Enteral Nutr* 37(5): 617-622.
- Premji, SS; Chessell, L (2011). Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. *Cochrane Database of Syst Rev* (11): CD001819.
- Pumberger, W; Mayr, M; Kohlhauser, C; Weninger, M (2002). Spontaneous localized intestinal perforation in very-low-birth-weight infants: a distinct clinical entity different from necrotizing enterocolitis. *J Am Coll Surg* 195(6): 796-803.
- Quigley, M; Henderson, G; Anthony Mary, Y; McGuire, W (2007). Formula milk versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Syst Rev* (4): CD002971.
- Rabe, H; Diaz-Rossello, JL; Duley, L; Dowswell, T (2012). Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* (8): CD003248.
- Resch, B; Neubauer, K; Hofer, N; Resch, E; Maurer, U; Haas, J; et al. (2012). Episodes of hypocarbia and early-onset sepsis are risk factors for cystic periventricular leukomalacia in the preterm infant. *Early Hum Dev* 88(1): 27-31.
- Riskin, A; Riskin-Mashiah, S; Bader, D; Kugelman, A; Lerner-Geva, L; Boyko, V; et al. (2008). Delivery mode and severe intraventricular hemorrhage in single, very low birth weight, vertex infants. *Ob-stet Gynecol* 112(1): 21-28.

- Roberts, D; Dalziel, S (2006). Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD004454.
- Rogowski, JA; Staiger, D; Patrick, T; Horbar, J; Kenny, M; Lake, ET (2013). Nurse staffing and NICU infection rates. *JAMA Pediatr* 167(5): 444-450.
- Schlapbach, LJ; Aebischer, M; Adams, M; Natalucci, G; Bonhoeffer, J; Latzin, P; et al. (2011). Impact of sepsis on neurodevelopmental outcome in a Swiss National Cohort of extremely premature infants. *Pediatrics* 128(2): e348-357.
- Schmid, MB; Reister, F; Mayer, B; Hopfner, RJ; Fuchs, H; Hummler, HD (2013). Prospective risk factor monitoring reduces intracranial hemorrhage rates in preterm infants. *Dtsch Arztebl Int* 110(29-30): 489-496.
- Schmidt, B; Whyte, RK; Asztalos, EV; Moddemann, D; Poets, C; Rabi, Y; et al. (2013). Effects of targeting higher vs lower arterial oxygen saturations on death or disability in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. *JAMA* 309(20): 2111-2120.
- Schwab, F; Geffers, C; Barwolff, S; Ruden, H; Gastmeier, P (2007). Reducing neonatal nosocomial bloodstream infections through participation in a national surveillance system. *J Hosp Infect* 65(4): 319-325.
- Shah, SS; Ohlsson, A (2006). Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* (1): CD004213.
- Shah, TA; Meinen-Derr, J; Gratton, T; Steichen, J; Donovan, EF; Yolton, K; et al. (2012). Hospital and neurodevelopmental outcomes of extremely low-birth-weight infants with necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforation. *J Perinatol* 32(7): 552-558.
- Sharma, R; Hudak, ML; Tepas, JJ, 3rd; Wludyka, PS; Teng, RJ; Hastings, LK; et al. (2010). Prenatal or postnatal indomethacin exposure and neonatal gut injury associated with isolated intestinal perforation and necrotizing enterocolitis. *J Perinatol* 30(12): 786-793.
- Sims, ME; Yoo, Y; You, H; Salminen, C; Walther, FJ (1988). Prophylactic oral nystatin and fungal infections in very-low-birthweight infants. *Am J Perinatol* 5(1): 33-36.
- Stevenson, DK; Wright, LL; Lemons, JA; Oh, W; Korones, SB; Papile, LA; et al. (1998). Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1993 through December 1994. *Am J Obstet Gynecol* 179(6): 1632-1639.
- Stoll, BJ; Hansen, NI; Bell, EF; Shankaran, S; Laptook, AR; Walsh, MC; et al. (2010). Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 126(3): 443-456.
- Stoll, BJ; Hansen, NI; Higgins, RD; Fanaroff, AA; Duara, S; Goldberg, R; et al. (2005). Very low birth weight preterm infants with early onset neonatal sepsis: the predominance of gram-negative infections continues in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 2002-2003. *Pediatr Infect Dis J* 24(7): 635-639.

- Sullivan, S; Schanler, RJ; Kim, JH; Patel, AL; Trawoger, R; Kiechl-Kohlendorfer, U; et al. (2010). An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. *J Pediatr* 156(4): 562-567.
- Terrin, G; Passariello, A; De Curtis, M; Manguso, F; Salvia, G; Lega, L; et al. (2012). Ranitidine is associated with infections, necrotizing enterocolitis, and fatal outcome in newborns. *Pediatrics* 129(1): e40-45.
- Thome, UH; Ambalavanan, N (2009). Permissive hypercapnia to decrease lung injury in ventilated preterm neonates. *Semin Fetal Neonatal Med* 14(1): 21-27.
- Trotter, A; Pohlandt, F (2010). Aktuelle Ergebnisqualität der Versorgung von Frühgeborenen <1 500 g Geburtsgewicht als Grundlage für eine Regionalisierung der Risikogeburten. *Z Geburtshilfe Neonatol* 214(2): 55-61.
- Tsuji, M; Saul, JP; du Plessis, A; Eichenwald, E; Sobh, J; Crocker, R; et al. (2000). Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants. *Pediatrics* 106(4): 625-632.
- van Sorge, AJ; Termote, JU; Kerkhoff, FT; van Rijn, LJ; Simonsz, HJ; Peer, PG; et al. (2013). Nationwide Inventory of Risk Factors for Retinopathy of Prematurity in the Netherlands. *J Pediatr*. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.11.015 epub 2013/12/24.
- VanderVeen, DK; Martin, CR; Mehendale, R; Allred, EN; Dammann, O; Leviton, A; et al. (2013). Early nutrition and weight gain in preterm newborns and the risk of retinopathy of prematurity. *PLoS One* 8(5): e64325.
- Vassilyadi, M; Tataryn, Z; Shamji, MF; Ventureyra, EC (2009). Functional outcomes among premature infants with intraventricular hemorrhage. *Pediatr Neurosurg* 45(4): 247-255.
- Volpe, JJ (1989). Intraventricular hemorrhage in the premature infant. Current concepts. Part I. *Ann Neurol* 25(1): 3-11.
- Volpe, JJ (1989). Intraventricular hemorrhage in the premature infant. Current concepts. Part II. *Ann Neurol* 25(2): 109-116.
- Volpe, JJ; Pasternak, JF; Allan, WC (1977). Ventricular dilation preceding rapid head growth following neonatal intracranial hemorrhage. *Am J Dis Child* 131(11): 1212-1215.
- Wallin, LA; Rosenfeld, CR; Lupton, AR; Maravilla, AM; Strand, C; Campbell, N; et al. (1990). Neonatal intracranial hemorrhage: II. Risk factor analysis in an inborn population. *Early Hum Dev* 23(2): 129-137.
- Warf, BC (2007). Endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization for pediatric hydrocephalus. *Clin Neurosurg* 54: 78-82.
- Warf, BC; Mugamba, J; Kulkarni, AV (2010). Endoscopic third ventriculostomy in the treatment of childhood hydrocephalus in Uganda: report of a scoring system that predicts success. *J Neurosurg Pediatr* 5(2): 143-148.

Wellons, JC; Shannon, CN; Kulkarni, AV; Simon, TD; Riva-Cambrin, J; Whitehead, WE; et al. (2009). A multicenter retrospective comparison of conversion from temporary to permanent cerebrospinal fluid diversion in very low birth weight infants with posthemorrhagic hydrocephalus. *J Neurosurg Pediatr* 4(1): 50-55.

Whitelaw, A (2001). Repeated lumbar or ventricular punctures in newborns with intraventricular hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* (1): CD000216.

Whitelaw, A; Kennedy, CR; Brion, LP (2001). Diuretic therapy for newborn infants with posthemorrhagic ventricular dilatation. *Cochrane Database Syst Rev* (2): CD002270.

Wiswell, TE; Graziani, LJ; Kornhauser, MS; Stanley, C; Merton, DA; McKee, L; et al. (1996). Effects of hypocarbia on the development of cystic periventricular leukomalacia in premature infants treated with high-frequency jet ventilation. *Pediatrics* 98(5): 918-924

Anhang D Aufgreifkriterien

D.1 Einschlusskriterien

Eingeschlossen werden alle Frühgeborene, die

- in einem Perinatalzentrum lebend geboren oder erstmalig stationär behandelt wurden,
- zum Aufnahmezeitpunkt zwischen 500 g und 1499 g wogen und
- zum Aufnahmezeitpunkt höchstens zwei Tage alt waren.

D.2 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen werden alle Frühgeborenen mit einer letalen Fehlbildung (Haupt- oder Nebendiagnose) gemäß Tabelle A.1 oder bei dokumentierter Totgeburt gemäß Tabelle D.1.

ICD-Code	Bezeichnung
P95	Fetaltod nicht näher bezeichneter Ursache
Z37.1	Totgeborener Einling
Z37.4	Zwillinge, beide totgeboren
Z37.7	Andere Mehrlinge, alle totgeboren

WIdO 2014

Anhang E Indikatorenblätter

E.1 Indikator 1: Sterblichkeit innerhalb von 30 Tagen

Hintergrund

Die Sterblichkeit (Mortalität) von Frühgeborenen steigt mit sinkendem Gestationsalter, mit sinkendem Geburtsgewicht und bei Vorhandensein von Fehlbildungen, die ansonsten bei Reifgeborenen mit guten Erfolgsaussichten operabel sind. Für diese Variablen muss entsprechend adjustiert werden, während respiratorische Probleme am ersten Lebenstag, wie sie sich in Parametern des Sauerstoffbedarfs im Clinical Risk Index for Babies (CRIB) widerspiegeln, im Zeitalter von fetaler Lungenreife und exogener Surfactantsubstitution keine unabhängigen Prädiktoren mehr sind.

Als primär dichotome Variable unterliegt die Mortalität keinem Klassifizierungsbias. Für Frühgeborene mit einem Gestationsalter von weniger als 24 Schwangerschaftswochen ist die Mortalität nur als Qualitätsindikator verwendbar, wenn die Intention des Vorgehens (kurativ oder palliativ) bekannt ist; hilfsweise ist eine Beschränkung auf Fälle möglich, bei denen Geburts- und Todesdatum um mehr als einen Kalendertag differieren. Durch die Verwendung der 1-Jahres-Mortalität im WIdO-Datensatz wird eine Unterschätzung der Mortalität durch Verlegung von Patienten in andere Krankenhäuser, wie sie in der Neonatalerhebung auftritt, verhindert.

Die Mortalitätsraten differieren erheblich zwischen vergleichbaren Krankenhäusern, ohne dass sich dafür Erklärungen finden ließen (Alleman et al. 2013). Regionalisierung in Zentren mit höherer Fallzahl ist mit einer Reduktion der Mortalität assoziiert (Chung et al. 2010; Lasswell et al. 2010; Trotter et al. 2010; Phibbs et al. 2007; Bartels et al. 2006), die Fallzahl erklärt aber nur einen kleinen Teil (~15 %) der Variabilität der Mortalität zwischen Krankenhäusern (Esser et al. 2013).

Ursächlich für Todesfälle von Frühgeborenen sind vor allem Infektionen und Krankheiten, die zu einem akuten Abdomen führen (NEC, FIP, Volvulus) (Shah et al. 2012; Fitzgibbons et al. 2009; Stoll et al. 2005). In randomisierten

Studien ließ sich mit folgenden Interventionen eine Senkung der Mortalität erzielen:

Intervention	RCT	Teilnehmer	RR	95% KI
Fetale Lungenreifung (Roberts et al. 2006)	8	1675	0,77	0,67–0,89
Probiotika (zur NEC-Prophylaxe) (Wang et al. 2012; AlFaleh et al. 2011; Guthmann et al. 2011)	13	3003	0,56	0,43–0,73
O2-Sättigungszielbereich > 90 % (Boost II United Kingdom Collaborative Group et al. 2013; Schmidt et al. 2013; Carlo et al. 2010)	3	4065	0,88	0,78–0,99
Automatisierte Herzfrequenzanalyse (zur frühen Entdeckung einer Infektion) (Moorman et al. 2011)	1	3003	0,78	0,61–0,99

WIdO 2014

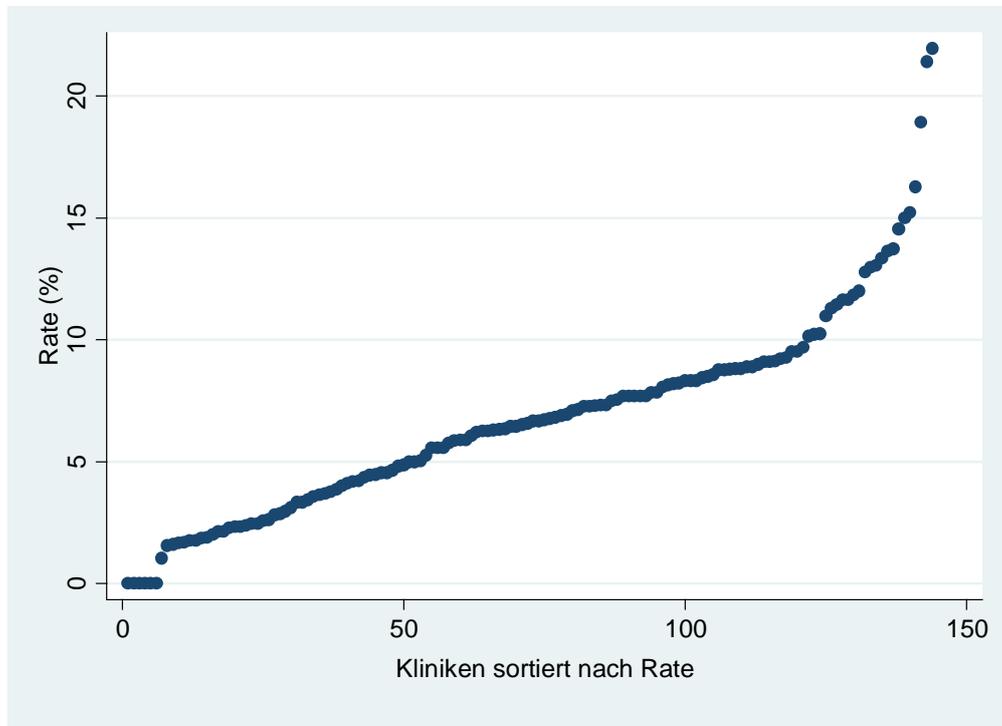
E.1.1 Indikatordefinition

Tabelle E.2: Sterblichkeit innerhalb von 30 Tagen	
Definition	Tod innerhalb von 30 Tagen nach Krankenhausaufnahme in Perinatalzentren der Level 1 und 2, die mindestens 30 Fälle in 5 Jahren behandelt haben
Zähler	Anzahl der Frühgeborenen gemäß Aufgreifkriterien in Anhang D, die innerhalb von 30 Tagen nach Krankenhausaufnahme verstorben sind.
Nenner	Anzahl der Frühgeborenen gemäß Aufgreifkriterien in Anhang D, die 30 Tage nach Krankenhausaufnahme nachverfolgbar waren oder die Zählerdefinition erfüllen.
Risikoadjustierung	Aufnahmegewicht, mittelschwere Fehlbildungen, schwere Fehlbildungen, Geschlecht, Small for Gestational Age (SGA), Mehrlingsstatus sofern sie einen signifikanten Einfluss haben
Rationale	Die Mortalität von Frühgeborenen geht stark mit der Unterentwicklung, die aus der Frühgeburt resultiert, einher. Mit einer schmerzreduzierenden bzw. schmerzvermeidenden Versorgung des Frühgeborenen und einer angemessenen Prophylaxe kann die Mortalität von Frühgeborenen verringert werden (American Academy of Pediatrics et al. 2006; Hall et al. 2005; Anand et al. 2004; Shankaran et al. 2002).
Indikatortyp	Ergebnisqualität
WIdO 2014	

E.1.2 Ergebnisse für die Abrechnungsjahre 2008 – 2012

Tabelle E.3: Ergebnisse für die Abrechnungsjahre 2008 – 2012	
Häufigkeit	6,72 %
Verteilung über die Kliniken (unadjustiert)	25-Perz.: 3.71 %; Median: 6.76 %; 75-Perz.: 8.81 %
Eigenschaften des Risikoadjustierungsmodells	AUC: 82,38 %
WIdO 2014	

Abbildung E.1: Verteilung über Perinatalzentren der Level 1 und 2 (unadjustiert; 144 Kliniken mit mindestens 30 Fällen in 2008 - 2012)



Quelle: Wissenschaftliches Institut der AOK

WIdO 2014

E.1.3 Literatur

AlFaleh, K; Anabrees, J; Bassler, D; Al-Kharfi, T (2011). Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD005496.

Alleman, BW; Bell, EF; Li, L; Dagle, JM; Smith, PB; Ambalavanan, N; et al. (2013). Individual and center-level factors affecting mortality among extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 132(1): e175-184.

American Academy of Pediatrics; Canadian Paediatric Society (2006). Prevention and Management of Pain in the Neonate: An Update. *Pediatrics* 118(5): 2231-2241.

Anand, KJ; Hall, RW; Desai, N; Shephard, B; Bergqvist, LL; Young, TE; et al. (2004). Effects of morphine analgesia in ventilated preterm neonates: primary outcomes from the NEOPAIN randomised trial. *Lancet* 363(9422): 1673-1682.

Bartels, DB; Wypij, D; Wenzlaff, P; Dammann, O; Poets, CF (2006). Hospital volume and neonatal mortality among very low birth weight infants. *Pediatrics* 117(6): 2206-2214.

Boost II United Kingdom Collaborative Group; Boost II Australia Collaborative Group; Boost II New Zealand Collaborative Group; Stenson, BJ; Tarnow-Mordi, WO; Darlow, BA; et al. (2013). Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. *N Engl J Med* 368(22): 2094-2104.

Carlo, WA; Finer, NN; Walsh, MC; Rich, W; Gantz, MG; Laptook, AR; et al. (2010). Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 362(21): 1959-1969.

Chung, JH; Phibbs, CS; Boscardin, WJ; Kominski, GF; Ortega, AN; Needleman, J (2010). The effect of neonatal intensive care level and hospital volume on mortality of very low birth weight infants. *Med Care* 48(7): 635-644.

Esser, M; Lack, N; Riedel, C; Mansmann, U; von Kries, R (2013). Relevance of hospital characteristics as performance indicators for treatment of very-low-birth-weight neonates. *Eur J Public Health*.

Fitzgibbons, SC; Ching, Y; Yu, D; Carpenter, J; Kenny, M; Weldon, C; et al. (2009). Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. *J Pediatr Surg* 44(6): 1072-1075.

Guthmann, F; Buhner, C (2011). Routine probiotics in preterm infants? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 96(4): F311-312.

Hall, RW; Kronsberg, SS; Barton, BA; Kaiser, JR; Anand, KJ (2005). Morphine, hypotension, and adverse outcomes among preterm neonates: who's to blame? Secondary results from the NEOPAIN trial. *Pediatrics* 115(5): 1351-1359.

Lasswell, SM; Barfield, WD; Rochat, RW; Blackmon, L (2010). Perinatal regionalization for very low-birth-weight and very preterm infants: a meta-analysis. *JAMA* 304(9): 992-1000.

Moorman, JR; Carlo, WA; Kattwinkel, J; Schelonka, RL; Porcelli, PJ; Navarrete, CT; et al. (2011). Mortality reduction by heart rate characteristic monitoring in very low birth weight neonates: a randomized trial. *J Pediatr* 159(6): 900-906 e901.

Phibbs, CS; Baker, LC; Caughey, AB; Danielsen, B; Schmitt, SK; Phibbs, RH (2007). Level and volume of neonatal intensive care and mortality in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 356(21): 2165-2175.

Roberts, D; Dalziel, S (2006). Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD004454.

Schmidt, B; Whyte, RK; Asztalos, EV; Moddemann, D; Poets, C; Rabi, Y; et al. (2013). Effects of targeting higher vs lower arterial oxygen saturations on death or disability in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. *JAMA* 309(20): 2111-2120.

Shah, TA; Meinzen-Derr, J; Gratton, T; Steichen, J; Donovan, EF; Yolton, K; et al. (2012). Hospital and neurodevelopmental outcomes of extremely low-birth-weight infants with necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforation. *J Perinatol* 32(7): 552-558.

Shankaran, S; Fanaroff, AA; Wright, LL; Stevenson, DK; Donovan, EF; Ehrenkranz, RA; et al. (2002). Risk factors for early death among extremely low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 186(4): 796-802.

Stoll, BJ; Hansen, NI; Higgins, RD; Fanaroff, AA; Duara, S; Goldberg, R; et al. (2005). Very low birth weight preterm infants with early onset neonatal sepsis: the predominance of gram-negative infections continues in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 2002-2003. *Pediatr Infect Dis J* 24(7): 635-639.

Trotter, A; Pohlandt, F (2010). Aktuelle Ergebnisqualität der Versorgung von Frühgeborenen <1 500 g Geburtsgewicht als Grundlage für eine Regionalisierung der Risikogeburten. *Z Geburtshilfe Neonatol* 214(2): 55-61.

Wang, Q; Dong, J; Zhu, Y (2012). Probiotic supplement reduces risk of necrotizing enterocolitis and mortality in preterm very low-birth-weight infants: an updated meta-analysis of 20 randomized, controlled trials. *J Perinatol Surg* 47(1): 241-248.

E.2 Indikator 2: Intraventrikuläre Hirnblutung

Hintergrund

Die Intraventrikuläre Hirnblutung (IVH) ist eine klinisch relevante Form der Hirnschädigung, die vor allem bei Frühgeborenen auftritt (Owens 2005; Volpe 1989a; Volpe 1989b). Der Ort der Blutung ist das unreife, dünnwandige kapilläre Gefäßsystem der germinalen Matrix, die als unreife Struktur durch Hypoxie, Ischämie-Reperfusion und andere Faktoren geschädigt und zusammen mit erhöhtem hydrostatischen Druck bei Störungen des zerebralen Blutflusses zu Blutungen neigt (Ballabh 2010). International gebräuchlich ist die Schweregradeinteilung (Grad 1–4) nach Papile (Papile et al. 1978a). Die Schweregrade sind dabei folgendermaßen definiert: Grad 1 (Blutung in die germinale Matrix), Grad 2 (Blutung im Ventrikel mit Füllung desselben $\leq 50\%$), Grad 3 ($> 50\%$ Ventrikel-Füllung) und Grad 4 (Parenchymblutung, hämorrhagische Infarzierung). In der deutschsprachigen Fachliteratur wurde die Nomenklatur in den letzten Jahren dahingehend abgeändert, dass die Grad-4-Blutung nicht mehr als solche, sondern als Parenchymblutung bezeichnet wird.

Pathogenetisch spielen Fluktuationen des zerebralen Blutflusses bei noch beeinträchtigteter Autoregulation eine entscheidende Rolle (O’Leary et al. 2009; Tsuji et al. 2000; Perlman et al. 1985; Perlman et al. 1983). Risikofaktoren für solche Schwankungen und damit für Hirnblutungen sind Geburtskomplikationen einschließlich Asphyxie, ein Atemnotsyndrom, mechanische Beatmung, Pneumothorax, starke Schwankungen des PCO₂, Hypoglykämie, angeborene Sepsis (z.B. bei Chorioamnionitis) und Störungen des Gerinnungssystems (Aly et al. 2012; Fabres et al. 2007; Mehrabani et al. 1991; Wallin et al. 1990; Hill et al. 1982). Hirnblutungen treten bei Frühgeborenen mit Interhospitaltransport in den ersten Lebenstagen häufiger auf (Mohamed et al. 2010). Die Verabreichung von Bikarbonat (Papile et al. 1978b) und Flüssigkeitsboli (Goldberg et al. 1980) scheint die IVH zu begünstigen. Eine vaginale Geburt kann zu erheblichen Schwankungen des intrazerebralen Drucks und des zerebralen Blutflusses beim Feten führen. Obwohl es Hinweise für eine höhere Rate an schweren Hirnblutungen bei Exposition gegenüber Wehen gibt (Gawade et al. 2013; Anderson et al. 1992), ist der Effekt des Geburtsmodus auf die Rate an IVH aber umstritten (Alfirevic et al. 2013; Riskin et al. 2008). Nahezu alle Hirnblutungen treten in den ersten 5 Lebenstagen auf (50, 25, 15, 10 % der Fälle am 1., 2., 3., und nach dem 3. Lebenstag) und können mittels Schädelsonografie relativ einfach und sicher diagnostiziert werden (Volpe 1989a; Volpe 1989b).

Epidemiologie

Die IVH wird vor allem bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter < 32 SSW beobachtet. Das Risiko ist mit geringerem Gestationsalter und Geburtsgewicht höher und die Häufigkeit wurde in einer großen Population aus Nordamerika mit 38 % (22 SSW), 36 % (23 SSW), 26 % (24 SSW), 21 % (25 SSW), 14 % (26 SSW), 11 % (27 SSW) und 7 % (28 SSW) quantifiziert (Stoll et al. 2010).

Prophylaxe und Therapie

Die Verhinderung der Frühgeburt wäre die bestmögliche Vermeidungsstrategie. Das Risiko für das Auftreten einer Hirnblutung kann reduziert werden durch eine pränatale Verabreichung von Steroiden, OR 0,29 (95 % CI 0,14–0,61) (Roberts et al. 2006). Ein maternaler Transport in das Perinatalzentrum scheint gegenüber einem postnatalen Transport das Risiko für Hirnblutungen zu reduzieren (13,2 % vs. 27,4 %) (Riskin et al. 2008).

Eine verzögerte Abnabelung nach der Geburt reduziert das Risiko signifikant (OR 0,59, 95 % CI 0,41–0,85) (Rabe et al. 2012; Mercer et al. 2006). Arterielle Hypotension und Hypertension sind mit IVH assoziiert. Minimal handling kann Hirnblutungen reduzieren (Bada et al. 1990; Perry et al. 1990). Eine Studie zeigt eine niedrigere IVH-Rate, wenn FFP bei ELBWI mit Gerinnungsstörung verabreicht wird.

E.2.1 Indikatordefinition

Tabelle E.4: Intraventrikuläre Hirnblutung	
Definition	Frühgeborene mit intraventrikulärer Hirnblutung (IVH) im Startfall in Perinatalzentren der Level 1 und 2, die mindestens 30 Fälle in 5 Jahren behandelt haben
Zähler	Anzahl der Frühgeborenen gemäß Aufgreifkriterien in Anhang D mit intraventrikulärer Hirnblutung gemäß <i>Tabelle E.5</i> .
Nenner	Anzahl der Frühgeborenen gemäß Aufgreifkriterien in Anhang D.
Risikoadjustierung	Aufnahmegewicht, mittelschwere Fehlbildungen, schwere Fehlbildungen, Geschlecht, Small for Gestational Age (SGA), Mehrlingsstatus sofern sie einen signifikanten Einfluss haben
Rationale	Das Auftreten einer IVH ist mit einem relevanten Risiko für die Entwicklung von motorischen und/oder geistigen Entwicklungsstörungen assoziiert. Eine relevante Hirnschädigung durch eine IVH könnte durchaus den Ausschlag für eine palliative Versorgung geben. Daher sollte die Analyse der Rate an IVH mit operativem Eingriff unter Berücksichtigung der Mortalität erfolgen.
Indikatortyp	Ergebnisqualität

WIdO 2014

Tabelle E.5: Einschlussdiagnosen	
ICD-Code	Bezeichnung
I61.1	Intrazerebrale Blutung in die Großhirnhemisphäre, kortikal
I61.2	Intrazerebrale Blutung in die Großhirnhemisphäre, nicht näher bezeichnet
I61.3	Intrazerebrale Blutung in den Hirnstamm
I61.4	Intrazerebrale Blutung in das Kleinhirn
I61.5	Intrazerebrale intraventrikuläre Blutung
I61.6	Intrazerebrale Blutung an mehreren Lokalisationen
I61.8	Sonstige intrazerebrale Blutung
I61.9	Intrazerebrale Blutung, nicht näher bezeichnet
I62.9	Intrakranielle Blutung (nichttraumatisch), nicht näher bezeichnet
I69.1	Folgen einer intrazerebralen Blutung
P10.1	Zerebrale Blutung durch Geburtsverletzung
P10.2	Intraventrikuläre Blutung durch Geburtsverletzung
P52.0	Intraventrikuläre (nichttraumatische) Blutung 1. Grades beim Feten und Neugeborenen
P52.1	Intraventrikuläre (nichttraumatische) Blutung 2. Grades beim Feten und Neugeborenen
P52.2	Intraventrikuläre (nichttraumatische) Blutung 3. Grades beim Feten und Neugeborenen

...

Fortsetzung Tabelle E.5: Einschlussdiagnosen	
ICD-Code	Bezeichnung
P52.3	Nicht näher bezeichnete intraventrikuläre (nichttraumatische) Blutung beim Feten und Neugeborenen
P52.4	Intrazerebrale (nichttraumatische) Blutung beim Feten und Neugeborenen

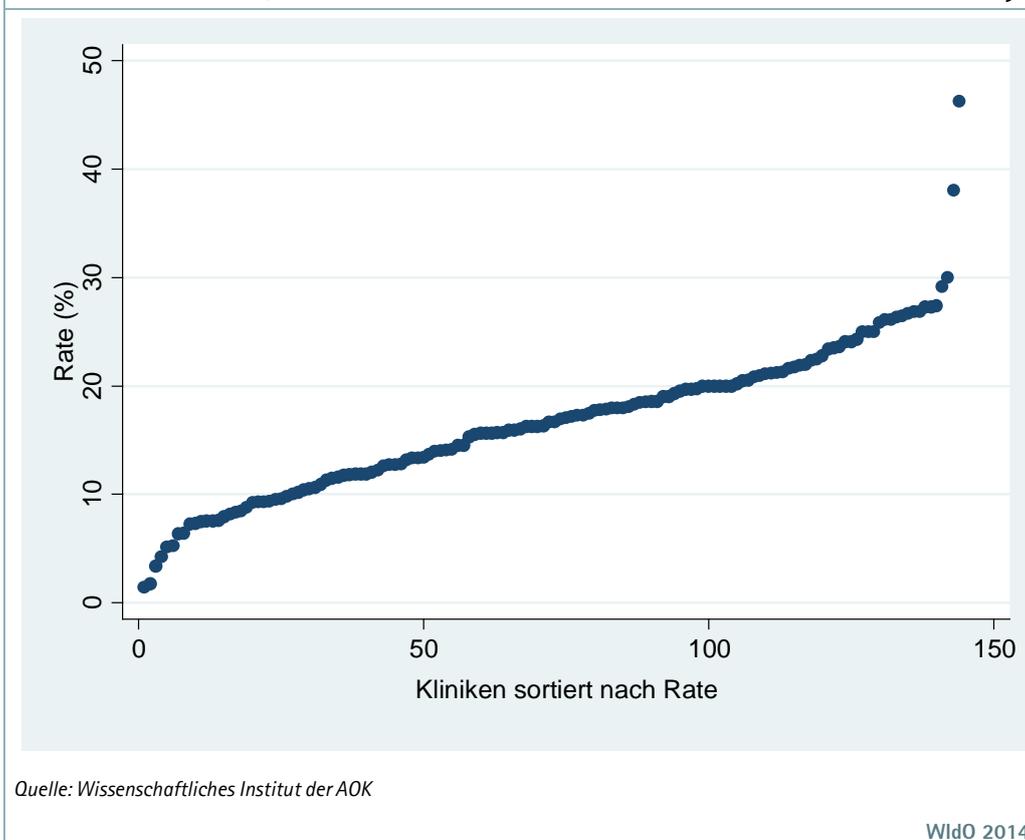
WIdO 2014

E.2.2 Ergebnisse für die Abrechnungsjahre 2008 – 2012

Tabelle E.6: Ergebnisse für die Abrechnungsjahre 2008 – 2012	
Häufigkeit	16,65 %
Verteilung über die Kliniken (unadjustiert)	25-Perz.: 11,80 %; Median: 16,67 %; 75-Perz.: 20,88 %
Eigenschaften des Risikoadjustierungsmodells	AUC: 62,56 %

WIdO 2014

Abbildung E.2: Verteilung über Perinatalzentren der Level 1 und 2 (unadjustiert; 144 Kliniken mit mindestens 30 Fällen in 2008 – 2012)



E.2.3 Literatur

- Alfirevic, Z; Milan, SJ; Livio, S (2013). Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database Syst Rev* 9: CD000078.
- Aly, H; Hammad, TA; Essers, J; Wung, JT (2012). Is mechanical ventilation associated with intraventricular hemorrhage in preterm infants? *Brain Dev* 34(3): 201-205.
- Anderson, GD; Bada, HS; Shaver, DC; Harvey, CJ; Korones, SB; Wong, SP; et al. (1992). The effect of cesarean section on intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *Am J Obstet Gynecol* 166(4): 1091-1099.
- Bada, HS; Korones, SB; Perry, EH; Arheart, KL; Pourcyrous, M; Runyan, JW, 3rd; et al. (1990). Frequent handling in the neonatal intensive care unit and intraventricular hemorrhage. *J Pediatr* 117(1 Pt 1): 126-131.
- Ballabh, P (2010). Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. *Pediatr Res* 67(1): 1-8.
- Fabres, J; Carlo, WA; Phillips, V; Howard, G; Ambalavanan, N (2007). Both extremes of arterial carbon dioxide pressure and the magnitude of fluctuations in arterial carbon dioxide pressure are associated with severe intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Pediatrics* 119: 299-305.
- Gawade, PL; Whitcomb, BW; Chasan-Taber, L; Pekow, PS; Ronnenberg, AG; Shah, B; et al. (2013). Second stage of labor and intraventricular hemorrhage in early preterm infants in the vertex presentation. *J Matern Fetal Neonatal Med* 26(13): 1292-1298.
- Goldberg, RN; Chung, D; Goldman, SL; Bancalari, E (1980). The association of rapid volume expansion and intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *J Pediatr* 96(6): 1060-1063.
- Hill, A; Perlman, JM; Volpe, JJ (1982). Relationship of pneumothorax to occurrence of intraventricular hemorrhage in the premature newborn. *Pediatrics* 69(2): 144-149.
- Mehrabani, D; Gowen, CW, Jr.; Kopelman, AE (1991). Association of pneumothorax and hypotension with intraventricular haemorrhage. *Arch Dis Child* 66(1 Spec No): 48-51.
- Mercer, JS; Vohr, BR; McGrath, MM; Padbury, JF; Wallach, M; Oh, W (2006). Delayed cord clamping in very preterm infants reduces the incidence of intraventricular hemorrhage and late-onset sepsis: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* (4): 1235-1242. DOI: 10.1542/peds.2005-1706.
- Mohamed, MA; Aly, H (2010). Transport of premature infants is associated with increased risk for intraventricular haemorrhage. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 95(6): F403-407.
- O'Leary, H; Gregas, MC; Limperopoulos, C; Zaretskaya, I; Bassan, H; Soul, JS; et al. (2009). Elevated cerebral pressure passivity is associated with prematurity-related intracranial hemorrhage. *Pediatrics* 124(1): 302-309.

- Owens, R (2005). Intraventricular hemorrhage in the premature neonate. *Neonatal Netw* 24(3): 55-71.
- Papile, LA; Burstein, J; Burstein, R; Koffler, H (1978a). Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 92(4): 529-534.
- Papile, LA; Burstein, J; Burstein, R; Koffler, H; Koops, B (1978b). Relationship of intravenous sodium bicarbonate infusions and cerebral intraventricular hemorrhage. *J Pediatr* 93(5): 834-836.
- Perlman, JM; Goodman, S; Kreusser, KL; Volpe, JJ (1985). Reduction in intraventricular hemorrhage by elimination of fluctuating cerebral blood-flow velocity in preterm infants with respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 312(21): 1353-1357.
- Perlman, JM; McMennamin, JB; Volpe, JJ (1983). Fluctuating cerebral blood-flow velocity in respiratory-distress syndrome. Relation to the development of intraventricular hemorrhage. *N Engl J Med* 309(4): 204-209.
- Perry, EH; Bada, HS; Ray, JD; Korones, SB; Arheart, K; Magill, HL (1990). Blood pressure increases, birth weight-dependent stability boundary, and intraventricular hemorrhage. *Pediatrics* 85(5): 727-732.
- Rabe, H; Diaz-Rossello, JL; Duley, L; Dowswell, T (2012). Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 8: CD003248.
- Riskin, A; Riskin-Mashiah, S; Bader, D; Kugelman, A; Lerner-Geva, L; Boyko, V; et al. (2008). Delivery mode and severe intraventricular hemorrhage in single, very low birth weight, vertex infants. *Obstet Gynecol* 112(1): 21-28.
- Roberts, D; Dalziel, S (2006). Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD004454.
- Stoll, BJ; Hansen, NI; Bell, EF; Shankaran, S; Laptook, AR; Walsh, MC; et al. (2010). Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 126(3): 443-456.
- Tsuji, M; Saul, JP; du Plessis, A; Eichenwald, E; Sobh, J; Crocker, R; et al. (2000). Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants. *Pediatrics* 106(4): 625-632.
- Volpe, JJ (1989a). Intraventricular hemorrhage in the premature infant. Current concepts. Part I. *Ann Neurol* 25(1): 3-11.
- Volpe, JJ (1989b). Intraventricular hemorrhage in the premature infant. Current concepts. Part II. *Ann Neurol* 25(2): 109-116.
- Wallin, LA; Rosenfeld, CR; Laptook, AR; Maravilla, AM; Strand, C; Campbell, N; et al. (1990). Neonatal intracranial hemorrhage: II. Risk factor analysis in an inborn population. *Early Hum Dev* 23(2): 129-137.

E.3 Indikator 3: Intraventrikuläre Hirnblutung und Operation

Hintergrund

Die Intraventrikuläre Hirnblutung (IVH) ist eine klinisch relevante Form der Hirnschädigung, die vor allem bei Frühgeborenen auftritt (Owens 2005; Volpe 1989a; Volpe 1989b). Der Ort der Blutung ist das unreife, dünnwandige kapilläre Gefäßsystem der germinalen Matrix, die als unreife Struktur durch Hypoxie, Ischämie-Reperfusion und andere Faktoren geschädigt und zusammen mit erhöhtem hydrostatischen Druck bei Störungen des zerebralen Blutflusses zu Blutungen neigt (Ballabh 2010). International gebräuchlich ist die Schweregradeinteilung (Grad 1–4) nach Papile (Papile et al. 1978). Die Schweregrade sind dabei folgendermaßen definiert: Grad 1 (Blutung in die germinale Matrix), Grad 2 (Blutung im Ventrikel mit Füllung desselben $\leq 50\%$), Grad 3 ($> 50\%$ Ventrikelfüllung) und Grad 4 (Parenchymblutung, hämorrhagische Infarzierung). Vor allem höhergradige Blutungen (Grad 3 ($> 50\%$ Ventrikelfüllung) und Grad 4 (Parenchymblutung, hämorrhagische Infarzierung) können zu einer Beeinträchtigung der Liquorzirkulation mit Ausbildung eines Hydrozephalus führen, welche operative Maßnahmen erfordern kann. Regelmäßige Ultraschalluntersuchungen sind geeignet, einen Hydrozephalus zu erkennen und die Indikation zur Behandlung zu stellen. Ein posthämorrhagische Dilatation der Ventrikel wird bei ca. 25 % der Kinder mit IVH beobachtet (Murphy et al. 2002) und beginnt meist ca. 1 bis 3 Wochen nach dem Auftreten der Blutung. Klinische Symptome und eine messbare Zunahme des Kopfumfangs sind dabei eher späte Zeichen (Volpe et al. 1977).

Operative Maßnahmen zur Behandlung des posthämorrhagischen Hydrozephalus sind Ventrikeldrainage (Berger et al. 2000; Hudgins et al. 1998), die Anlage eines Shunts, die Anlage einer Ableitung in ein subkutanes Reservoir (Benzel et al. 1993) oder die endoskopische Ventrikulostomie (Warf et al. 2010; Warf 2007).

E.3.1 Indikatordefinition

Definition	Frühgeborene mit intraventrikulärer Hirnblutung (IVH) im Startfall und einer Shunt-Operation innerhalb von 180 Tagen in Perinatalzentren der Level 1 und 2, die mindestens 30 Fälle in 5 Jahren behandelt haben
Zähler	Anzahl der Frühgeborenen gemäß Aufgreifkriterien in Anhang D mit intraventrikulärer Hirnblutung gemäß <i>Tabelle E.8</i> und einer Shunt-Operation innerhalb von 180 Tagen gemäß <i>Tabelle E.9</i>
Nenner	Anzahl der Frühgeborenen gemäß Aufgreifkriterien in Anhang D, die 180 Tage nachverfolgbar waren oder die Zählerdefinition erfüllen.
Risikoadjustierung	Aufnahmegewicht, mittelschwere Fehlbildungen, schwere Fehlbildungen, Geschlecht, Small for Gestational Age (SGA), Mehrlingsstatus sofern sie einen signifikanten Einfluss haben
Rationale	Das Auftreten einer IVH ist mit einem relevanten Risiko für die Entwicklung von motorischen und/oder geistigen Entwicklungsstörungen assoziiert. Extrem unreife Frühgeborene, die eine Shuntanlage infolge post-hämorrhagischen Hydrozephalus benötigen, haben ein besonders hohes Risiko für eine beeinträchtigte neurologische Entwicklung (Adams-Chapman et al. 2008). Eine relevante Hirnschädigung durch eine IVH mit post-hämorrhagischem Hydrozephalus könnte durchaus den Ausschlag für eine palliative Versorgung geben. Daher sollte die Analyse der Rate an IVH mit operativem Eingriff unter Berücksichtigung der Mortalität erfolgen.
Indikatortyp	Ergebnisqualität
WIdO 2014	

ICD-Code	Bezeichnung
I61.1	Intrazerebrale Blutung in die Großhirnhemisphäre, kortikal
I61.2	Intrazerebrale Blutung in die Großhirnhemisphäre, nicht näher bezeichnet
I61.3	Intrazerebrale Blutung in den Hirnstamm
I61.4	Intrazerebrale Blutung in das Kleinhirn
I61.5	Intrazerebrale intraventrikuläre Blutung
I61.6	Intrazerebrale Blutung an mehreren Lokalisationen
I61.8	Sonstige intrazerebrale Blutung
I61.9	Intrazerebrale Blutung, nicht näher bezeichnet
I62.9	Intrakranielle Blutung (nichttraumatisch), nicht näher bezeichnet
I69.1	Folgen einer intrazerebralen Blutung
P10.1	Zerebrale Blutung durch Geburtsverletzung
P10.2	Intraventrikuläre Blutung durch Geburtsverletzung
P52.0	Intraventrikuläre (nichttraumatische) Blutung 1. Grades beim Feten und Neugeborenen
P52.1	Intraventrikuläre (nichttraumatische) Blutung 2. Grades beim Feten und Neugeborenen

...

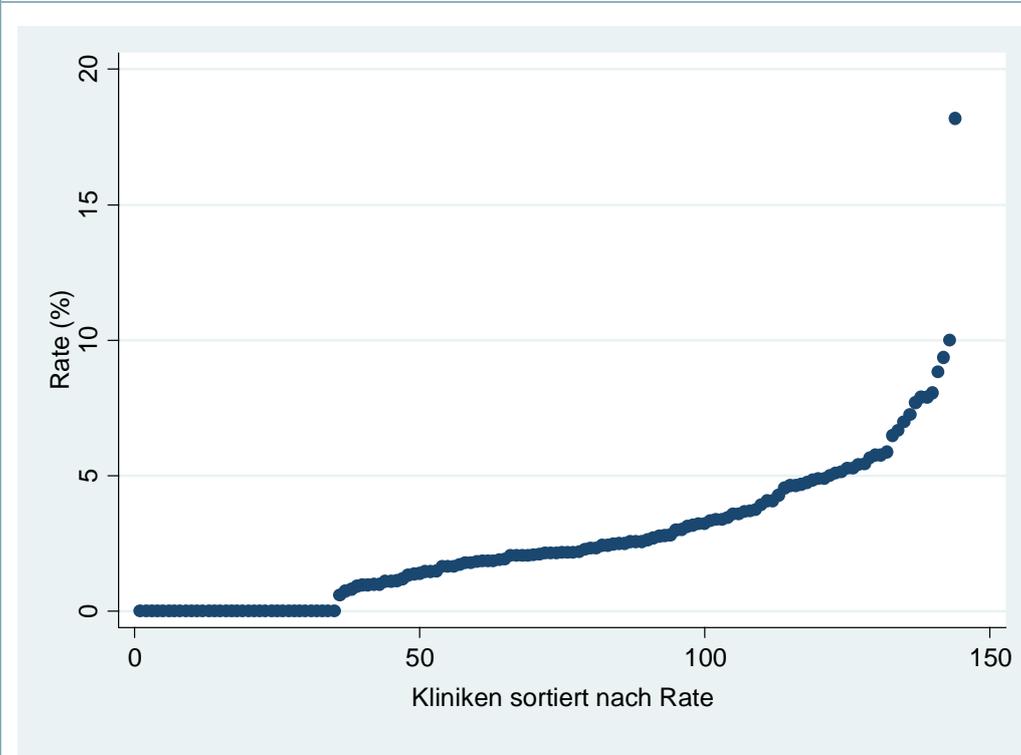
Fortsetzung Tabelle E.8: Einschlussdiagnosen	
ICD-Code	Bezeichnung
P52.2	Intraventrikuläre (nichttraumatische) Blutung 3. Grades beim Feten und Neugeborenen
P52.3	Nicht näher bezeichnete intraventrikuläre (nichttraumatische) Blutung beim Feten und Neugeborenen
P52.4	Intrazerebrale (nichttraumatische) Blutung beim Feten und Neugeborenen
WIdO 2014	

Tabelle E.9: Einschlussprozeduren	
OPS-Code	Bezeichnung
5-01	Inzision (Trepanation) und Exzision an Schädel, Gehirn und Hirnhäuten
5-02	Andere Operationen an Schädel, Gehirn und Hirnhäuten
WIdO 2014	

E.3.2 Ergebnisse für die Abrechnungsjahre 2008 – 2012

Tabelle E.10: Ergebnisse für die Abrechnungsjahre 2008 – 2012	
Häufigkeit	2,44 %
Verteilung über die Kliniken (unadjustiert)	25-Perz.: 0,67 %; Median: 2,64 %; 75-Perz.: 3,73 %
Eigenschaften des Risikoadjustierungsmodells	AUC: 71,01 %
WIdO 2014	

Abbildung E.3: Verteilung über Perinatalzentren der Level 1 und 2 (unadjustiert; 144 Kliniken mit mindestens 30 Fällen in 2008 - 2012)



Quelle: Wissenschaftliches Institut der AOK

WiDO 2014

E.3.3 Literatur

- Adams-Chapman, I; Hansen, NI; Stoll, BJ; Higgins, R; Network, NR (2008). Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants with posthemorrhagic hydrocephalus requiring shunt insertion. *Pediatrics* 121(5): e1167-1177.
- Ballabh, P (2010). Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. *Pediatr Res* 67(1): 1-8.
- Benzel, EC; Reeves, JP; Nguyen, PK; Hadden, TA (1993). The treatment of hydrocephalus in preterm infants with intraventricular haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 122(3-4): 200-203.
- Berger, A; Weninger, M; Reinprecht, A; Haschke, N; Kohlhauser, C; Pollak, A (2000). Long-term experience with subcutaneously tunneled external ventricular drainage in preterm infants. *Childs Nerv Syst* 16(2): 103-109.
- Hudgins, RJ; Boydston, WR; Gilreath, CL (1998). Treatment of posthemorrhagic hydrocephalus in the preterm infant with a ventricular access device. *Pediatr Neurosurg* 29(6): 309-313.
- Murphy, BP; Inder, TE; Rooks, V; Taylor, GA; Anderson, NJ; Mogrige, N; et al. (2002). Posthaemorrhagic ventricular dilatation in the premature infant: natural history and predictors of outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 87(1): F37-41.
- Owens, R (2005). Intraventricular hemorrhage in the premature neonate. *Neonatal Netw* 24(3): 55-71.
- Papile, LA; Burstein, J; Burstein, R; Koffler, H (1978). Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 92(4): 529-534.
- Volpe, JJ (1989a). Intraventricular hemorrhage in the premature infant. Current concepts. Part I. *Ann Neurol* 25(1): 3-11.
- Volpe, JJ (1989b). Intraventricular hemorrhage in the premature infant. Current concepts. Part II. *Ann Neurol* 25(2): 109-116.
- Volpe, JJ; Pasternak, JF; Allan, WC (1977). Ventricular dilation preceding rapid head growth following neonatal intracranial hemorrhage. *Am J Dis Child* 131(11): 1212-1215.
- Warf, BC (2007). Endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization for pediatric hydrocephalus. *Clin Neurosurg* 54: 78-82.
- Warf, BC; Mugamba, J; Kulkarni, AV (2010). Endoscopic third ventriculostomy in the treatment of childhood hydrocephalus in Uganda: report of a scoring system that predicts success. *J Neurosurg Pediatr* 5(2): 143-148.

E.4 Indikator 4: Periventrikuläre Leukomalazie

Hintergrund

Bei der Periventrikulären Leukomalazie (PVL) handelt es sich um eine prä- und/oder postnatale Schädigung der weißen Gehirnschubstanz bei Frühgeborenen, welche durch diffuse Gewebeschäden oftmals zu typischen zystischen Gewebekrosen und motorischen und kognitiven Entwicklungsstörungen führt. Die Inzidenz der PVL bei sehr untergewichtigen Frühgeborenen (VLBWI) ist abhängig von der Unreife und wird in der Literatur mit 5–15 % beziffert (Boost II United Kingdom Collaborative Group et al. 2013). Pathogenetisch scheinen sowohl Hypoxie/Ischämie als auch Inflammation eine relevante Rolle zu spielen (Khwaja et al. 2008). Die Diagnose der PVL erfolgt aufgrund der einfacheren und mobileren Anwendbarkeit meist mittels Ultraschall (Ment et al. 2002). Neben der zystischen PVL, die mit Ultraschall relativ problemlos zu diagnostizieren ist, gibt es auch diffuse nicht-zystische Schädigungen der weißen Substanz („non-cystic lesions“), die mittels MRT besser zu diagnostizieren sind (Inder et al. 2003). Da MRT-Untersuchungen sicherlich derzeit nicht als Standard zu betrachten sind, empfiehlt es sich, dass die zystische, mittels Ultraschall leicht zu diagnostizierende Form der PVL als Zielkriterium einer Qualitätssicherung definiert wird.

Die Prognose der zystischen, mittels Ultraschall diagnostizierten PVL ist durch ein deutlich erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Zerebralparese und kognitive Entwicklungsstörungen gekennzeichnet (Holling et al. 1999; Pidcock et al. 1990).

Da es keine kausale Therapie aufgetretener Läsionen gibt, sind Strategien zur Vermeidung der PVL von entscheidender Bedeutung. Aus retrospektiven Studien gibt es Hinweise, dass eine Hypokapnie mit einer Überbeatmung mit einer PVL assoziiert sein kann (Resch et al. 2012; Okumura et al. 2001; Wiswell et al. 1996). Die Hypokapnie im Rahmen der Überbeatmung führt vermutlich zu einer eingeschränkten zerebralen Durchblutung. Da es praktisch keine klinische Indikation für eine Überbeatmung gibt, wird allgemein empfohlen, eine Hypokapnie durch Überbeatmung zu vermeiden (Thome et al. 2009). Die Erhaltung der normalen zerebralen Perfusion bei beeinträchtigtem Kreislauf (z.B. im Rahmen einer Sepsis) wird ebenso empfohlen. Neben unterstützenden symptomatischen Behandlungen der neurologischen Folgeerscheinungen gibt es keine spezifische Therapie zur Behandlung der PVL.

E.4.1 Indikatordefinition

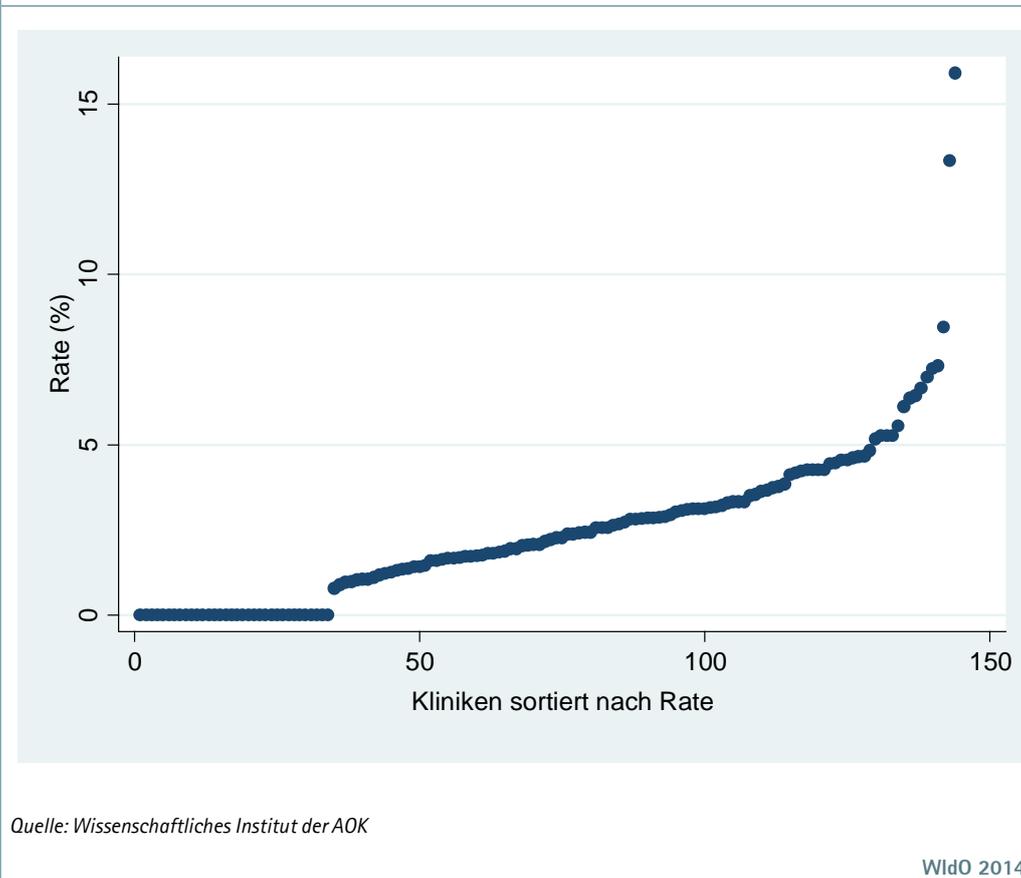
Definition	Frühgeborene mit periventrikulärer Leukomalazie (PVL) im Startfall in Perinatalzentren der Level 1 und 2, die mindestens 30 Fälle in 5 Jahren behandelt haben
Zähler	Anzahl der Frühgeborenen gemäß Aufgreifkriterien in Anhang D mit periventrikulärer Leukomalazie gemäß <i>Tabelle E.12</i>
Nenner	Anzahl der Frühgeborenen gemäß Aufgreifkriterien in Anhang D.
Risikoadjustierung	Aufnahmegewicht, mittelschwere Fehlbildungen, schwere Fehlbildungen, Geschlecht, Small for Gestational Age (SGA), Mehrlingsstatus sofern sie einen signifikanten Einfluss haben
Rationale	PVL bei Frühgeborenen führt zu neurologischen Einschränkungen, Zerebralpareesen und kann sich negativ auf die schulische Entwicklung auswirken (Volpe 2001). Möglichkeit zur Prophylaxe von PVL besteht mit der Inhalation von Stickstoffmonoxid (Kinsella et al. 2006; Mestan et al. 2005; van Meurs et al. 2005).
Indikatortyp	Ergebnisqualität
WIdO 2014	

ICD-Code	Bezeichnung
P91.1	Erworbene periventrikuläre Zysten beim Neugeborenen
P91.2	Zerebrale Leukomalazie beim Neugeborenen
WIdO 2014	

E.4.2 Ergebnisse für die Abrechnungsjahre 2008 – 2012

Häufigkeit	2,49 %
Verteilung über die Kliniken (unadjustiert)	25-Perz.: 0,93 %; Median: 2,50 %; 75-Perz.: 3,52 %
Eigenschaften des Risikoadjustierungsmodells	AUC: 58,17 %
WIdO 2014	

Abbildung E.4: Verteilung über Perinatalzentren der Level 1 und 2 (unadjustiert; 144 Kliniken mit mindestens 30 Fällen in 2008 – 2012)



E.4.3 Literatur

Boost II United Kingdom Collaborative Group; Boost II Australia Collaborative Group; Boost II New Zealand Collaborative Group; Stenson, BJ; Tarnow-Mordi, WO; Darlow, BA; et al. (2013). Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. *N Engl J Med* 368(22): 2094-2104.

Holling, EE; Leviton, A (1999). Characteristics of cranial ultrasound white-matter echolucencies that predict disability: a review. *Dev Med Child Neurol* 41(2): 136-139.

Inder, TE; Anderson, NJ; Spencer, C; Wells, S; Volpe, JJ (2003). White matter injury in the premature infant: a comparison between serial cranial sonographic and MR findings at term. *AJNR Am J Neuroradiol* 24(805-809).

Khwaja, O; Volpe, JJ (2008). Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 93(2): F153-161.

- Kinsella, JP; Cutter, GR; Walsh, WF; Gerstmann, DR; Bose, CL; Hart, C; et al. (2006). Early inhaled nitric oxide therapy in premature newborns with respiratory failure. *The New England journal of medicine* (4): 354-364. DOI: 10.1056/NEJMoa060442.
- Ment, LR; Bada, HS; Barnes, P; Grant, PE; Hirtz, D; Papile, LA; et al. (2002). Practice parameter: neuroimaging of the neonate: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 58(12): 1726-1738.
- Mestan, KK; Marks, JD; Hecox, K; Huo, D; Schreiber, MD (2005). Neurodevelopmental outcomes of premature infants treated with inhaled nitric oxide. *The New England journal of medicine* (1): 23-32. DOI: 10.1056/NEJMoa043514.
- Okumura, A; Hayakawa, F; Kato, T; Itomi, K; Maruyama, K; Ishihara, N; et al. (2001). Hypocarbica in preterm infants with periventricular leukomalacia: the relation between hypocarbica and mechanical ventilation. *Pediatrics* 107(3): 469-475.
- Pidcock, FS; Graziani, LJ; Stanley, C; Mitchell, DG; Merton, D (1990). Neurosonographic features of periventricular echodensities associated with cerebral palsy in preterm infants. *J Pediatr* 116(3): 417-422.
- Resch, B; Neubauer, K; Hofer, N; Resch, E; Maurer, U; Haas, J; et al. (2012). Episodes of hypocarbica and early-onset sepsis are risk factors for cystic periventricular leukomalacia in the preterm infant. *Early Hum Dev* 88(1): 27-31.
- Thome, UH; Ambalavanan, N (2009). Permissive hypercapnia to decrease lung injury in ventilated preterm neonates. *Semin Fetal Neonatal Med* 14(1): 21-27.
- van Meurs, KP; Wright, LL; Ehrenkranz, RA; Lemons, JA; Ball, MB; Poole, WK; et al. (2005). Inhaled nitric oxide for premature infants with severe respiratory failure. *The New England journal of medicine* (1): 13-22. DOI: 10.1056/NEJMoa043927.
- Volpe, JJ (2001). Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant. *Pediatr Res* 50(5): 553-562.
- Wiswell, TE; Graziani, LJ; Kornhauser, MS; Stanley, C; Merton, DA; McKee, L; et al. (1996). Effects of hypocarbica on the development of cystic periventricular leukomalacia in premature infants treated with high-frequency jet ventilation. *Pediatrics* 98(5): 918-924.

E.5 Indikator 5: Höhergradige Frühgeborenenretinopathie und Intervention

Hintergrund

Häufigkeit und Ausmaß der Frühgeborenenretinopathie (retinopathy of prematurity, ROP) steigen stark mit sinkendem Gestationsalter an (Adjustierung erforderlich). Bei der Retinopathie handelt es sich um eine Krankheit mit kontinuierlichem Übergang zwischen leichten und schweren Formen, die bis zur völligen Erblindung reichen können. Sinnvoll ist eine Unterscheidung in Formen mit Erblindung oder zentralem Sehverlust (Stadium IV/V), möglichen peripheren Gesichtsfeldeinschränkungen nach operativer Intervention (Lasertherapie, meist Stadium III), Z.n. Anti-VEGF-Injektion, und spontan regredienten Formen ohne Intervention. Eine Retinopathie mit zentralem Sehverlust oder Erblindung ist sehr selten und bedarf im Rahmen der Qualitätssicherung (QS) einer Einzelfallanalyse. Für eine Qualitätssicherung aus WIdO-Routinedaten eignet sich am ehesten die Variable „Retinopathie mit Intervention“ (Laserung oder Antikörperinjektion), da die Interventionen erlösrelevant sind und deshalb meist korrekt kodiert werden dürfte. Hingegen eignet sich diese Variable nicht zur Analyse im Rahmen der externen stationären QS, da Frühgeborene aus kleineren Häusern zur Intervention meist in andere Krankenhäuser verlegt werden. Die Indikation zur Intervention ergibt sich aus der nicht objektivierbaren Einschätzung des funduskopierenden Augenarztes, sie könnte von unsicheren Befundern oder bei finanziellen oder sonstigen Anreizen zur Intervention möglicherweise häufiger gestellt werden. Das maximale Ausmaß der ROP lässt sich im Durchschnittlich erst +/- 2 Wochen vor dem errechneten Termin, d.h. 2 bis 5 Monate nach der Geburt, festlegen. Dieser Zeitpunkt wird von den meisten verstorbenen Kindern nicht erreicht, sodass die Variable Retinopathie nur gemeinsam mit der Variable Tod betrachtet werden kann.

Die einzige Maßnahme mit hohem Evidenzgrad (Metaanalyse spezifischer randomisierter Studien) zur Senkung der Rate höhergradiger ROPs ist der restriktive Umgang mit Sauerstoff (Askie et al. 2009). Sättigungszielwerte von 85–89 % gehen mit einer signifikanten Reduktion der Rate höhergradiger ROPs einher, verglichen mit Sättigungszielwerten von 91–95 % (RR [95 % KI] 0.74 [0.63–0.87]), allerdings ist dies mit einem Anstieg der Mortalität verbunden (RR [95 % KI] 1.14 [1.01–1.29]) (Boost II United Kingdom Collaborative Group et al. 2013; Schmidt et al. 2013; Carlo et al. 2010). Es besteht zudem eine starke Assoziation mit invasiven Pilzinfektionen (OR [95 % KI] 4.06 [3.05–5.42]) (Bharwani et

al. 2008), entsprechende prophylaktische Maßnahmen wie systemische Fluconazolprophylaxe (Austin et al. 2013; Clerihew et al. 2008; Manzoni et al. 2007; Kaufman et al. 2001; Kicklighter et al. 2001), lokale Nystatin-Anwendung (Aydemir et al. 2011; Ganesan et al. 2009; Howell et al. 2009; Ozturk et al. 2006; Sims et al. 1988) oder orale Probiotika (Manzoni et al. 2006) sollten auch die ROP-Rate senken, was aber aufgrund der Seltenheit systemischer Pilzinfektion in Deutschland keine Rolle spielen dürfte. Zusätzlich gibt es Assoziationen zwischen ROP und inhalativem NO (van Sorge et al. 2013), Hyperglykämien (Mohamed et al. 2013) oder niedrigen Cortisonwerten (Catenacci et al. 2013) sowie inverse Assoziationen zwischen ROP und ausschließlicher Muttermilchernährung (Manzoni et al. 2013), Gabe von Frischplasma (Dani et al. 2013) oder hochkalorischer Ernährung (VanderVeen et al. 2013).

E.5.1 Indikatordefinition

Definition	Frühgeborene mit höhergradiger Frühgeborenenretinopathie (ROP) innerhalb von 180 Lebenstagen bei Aufnahme und Operation innerhalb von 180 Tagen nach Krankenhausaufnahme in Perinatalzentren der Level 1 und 2, die mindestens 30 Fälle in 5 Jahren behandelt haben
Zähler	Anzahl der Frühgeborenen gemäß Aufgreifkriterien in Anhang D mit höhergradiger Frühgeborenenretinopathie gemäß <i>Tabelle E.15</i> und Operation gemäß <i>Tabelle E.16</i> innerhalb von 180 Tagen
Nenner	Anzahl der Frühgeborenen gemäß Aufgreifkriterien in Anhang D, die 180 Tage nachverfolgbar waren oder die Zählerdefinition erfüllen.
Risikoadjustierung	Aufnahmegewicht, mittelschwere Fehlbildungen, schwere Fehlbildungen, Geschlecht, Small for Gestational Age (SGA), Mehrlingsstatus sofern sie einen signifikanten Einfluss haben
Rationale	ROP ist eine Erkrankung, die unbehandelt zur Erblindung führen kann. Selbst mit Behandlung können schwere Einschränkungen im Sehvermögen zurückbleiben (Davitt et al. 2005; Palmer et al. 2005; Msall et al. 2000). Mit einer sorgfältigen Beobachtung der Frühgeborenen, einem Routine-screening und einer Kontrolle des Sauerstoffgehalts im Blut – entsprechend der beiden Phasen von ROP – kann einer Erkrankung vorgebeugt werden (Chen et al. 2010; MoH 2005). Eine frühzeitig einsetzende Behandlung kann Einschränkungen des Sehvermögens vermeiden (ETROP Group 2003).
Indikatortyp	Ergebnisqualität
WIdO 2014	

ICD-Code	Bezeichnung
H35.0	Retinopathien des Augenhintergrundes und Veränderungen der Netzhautgefäße
H35.1	Retinopathia praematurorum
WIdO 2014	

OPS-Code	Bezeichnung
5-152.2	Fixation der Netzhaut durch eindellende Operationen: Durch Cerclage
5-153.1	Revision, Wechsel und Entfernung einer Cerclage oder Plombe, die zur Fixation der Netzhaut angelegt wurde: Wechsel
5-154.0	Andere Operationen zur Fixation der Netzhaut: Krypexie
5-154.2	Andere Operationen zur Fixation der Netzhaut: Laser-Retinopexie
5-154.3	Andere Operationen zur Fixation der Netzhaut: Endotamponade (Gas)
5-155.4	Destruktion von erkranktem Gewebe an Retina und Choroidea: Durch flächige Laserkoagulation

...

Fortsetzung Tabelle E.16: Einschlussprozeduren

OPS-Code	Bezeichnung
5-155.3	Destruktion von erkranktem Gewebe an Retina und Choroidea: Durch lokale Laserkoagulation
5-155.7	Destruktion von erkranktem Gewebe an Retina und Choroidea: Durch sonstige Lasertherapie
5-156.9	Andere Operationen an der Retina: Injektion von Medikamenten in den hinteren Augenabschnitt
8-020.0	Therapeutische Injektion: Auge

WIdO 2014

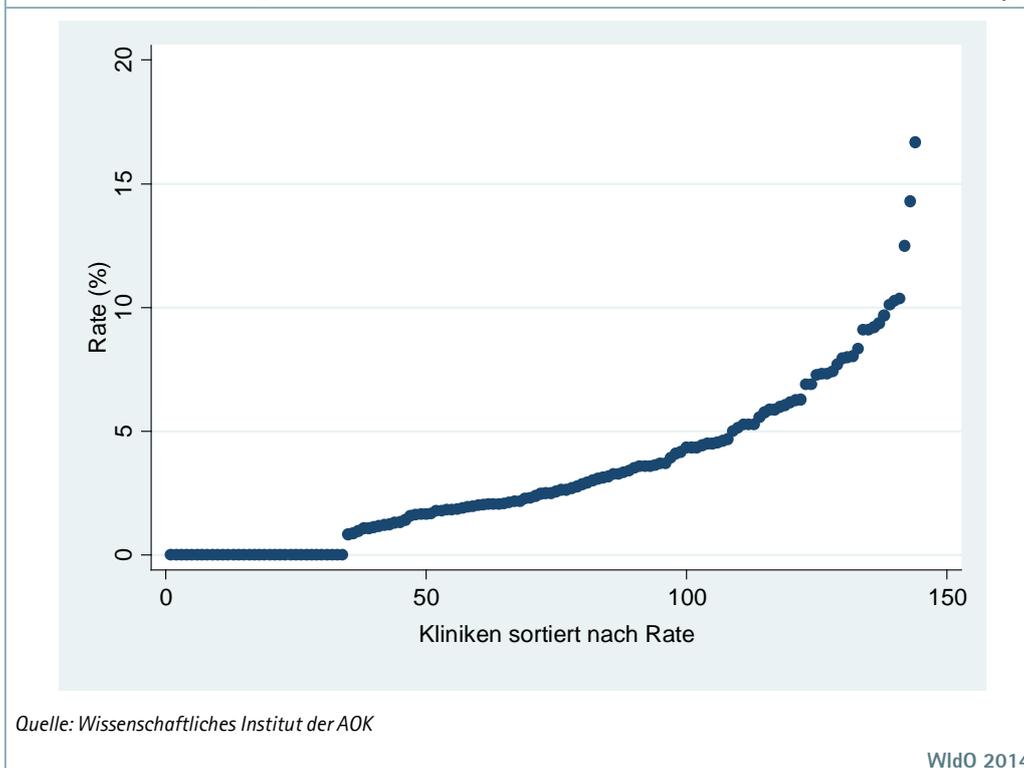
E.5.2 Ergebnisse für die Abrechnungsjahre 2008 – 2012

Tabelle E.17: Ergebnisse für die Abrechnungsjahre 2008 – 2012

Häufigkeit	3,23 %
Verteilung über die Kliniken (unadjustiert)	25-Perz.: 0,92 %; Median: 3,30 %; 75-Perz.: 4,84 %
Eigenschaften des Risikoadjustierungsmodells	AUC: 88,39 %

WIdO 2014

Abbildung E.5: Verteilung über Perinatalzentren der Level 1 und 2 (unadjustiert; 144 Kliniken mit mindestens 30 Fällen in 2008 – 2012)



E.5.3 Literatur

Askie, LM; Henderson-Smart, DJ; Ko, H (2009). Restricted versus liberal oxygen exposure for preventing morbidity and mortality in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Syst Rev* (1): CD001077.

Austin, N; McGuire, W (2013). Prophylactic systemic antifungal agents to prevent mortality and morbidity in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 4: CD003850.

Aydemir, C; Oguz, SS; Dizdar, EA; Akar, M; Sarikabadayi, YU; Saygan, S; et al. (2011). Randomised controlled trial of prophylactic fluconazole versus nystatin for the prevention of fungal colonisation and invasive fungal infection in very low birth weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 96(3): F164-168.

Bharwani, SK; Dhanireddy, R (2008). Systemic fungal infection is associated with the development of retinopathy of prematurity in very low birth weight infants: a meta-review. *J Perinatol* 28(1): 61-66.

E.6 Indikator 6: Sepsis

Hintergrund

Invasive bakterielle und Pilz-Infektionen gehören zu den wichtigsten Todesursachen von sehr unreifen Frühgeborenen und beeinflussen maßgeblich die Variable ‚Überleben ohne erkennbare psychomotorische Einschränkung im Alter von 2 Jahren‘ (Bassler et al. 2009). Unterschieden wird zwischen vertikalen (von der Mutter vor, während oder unmittelbar nach der Geburt auf das Kind übertragene Infektionen) und horizontalen (nosokomialen) Infektionen, wobei willkürlich eine Grenze von 72 h nach der Geburt für das Auftreten erster Symptome zwischen den beiden Formen gezogen wird. Für gramnegative Septitiden werden bei Frühgeborenen unter 1500 g Geburtsgewicht in Abhängigkeit vom Erreger Letalitäten zwischen 23 und 74 % angegeben (Stoll et al. 2005), bei grampositiven Kokken (mit Ausnahme von koagulase-negativen Staphylokokken) liegen die Raten zwischen 11 und 22 %. Hauptrisikofaktoren sind Unreife, geringes Gewicht und invasive Maßnahmen. Laut NEO-KISS liegen die Sepsisraten bei Frühgeborenen zwischen 500 und 999 g bei 5–6 %, bei 1000–1500 g bei 3–4 % (<http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/neo-kiss>). Bei unzureichender Personalausstattung steigt die Rate nosokomialer Infektionen (Leistner et al. 2013; Rogowski et al. 2013), sie ist beeinflussbar durch restriktiven Antibiotikaeinsatz (Kuppala et al. 2011) sowie Schulungsprogramme zur Händedesinfektion (Pessoa-Silva et al. 2007) und zum Umgang mit zentralen Kathetern (Aly et al. 2005). In randomisierten Studien ließ sich die Sepsisrate durch Hautpflege mit Sonnenblumenöl (Darmstadt et al. 2005; Darmstadt et al. 2004) und dem Einsatz von bovinem Lactoferrin als Nahrungszusatz (Manzoni et al. 2009) senken.

Trotz der großen Bedeutung invasiver Infektionen für Morbidität und Mortalität sehr unreifer Frühgeborener ist ihre Rate nur mit großen Einschränkungen als Qualitätsparameter anwendbar. Im strengen Sinne können nur generalisierte Infektionen mit Nachweis obligat pathogener Keime (vor allem gramnegativer Stäbchen und Pilze) in normalerweise sterilen Körperflüssigkeiten (Blut, Liquor) gewertet werden. Bei rund 50 % der Frühgeborenen mit klinischen und laborchemischen Zeichen einer Infektion gelingt der Keimnachweis jedoch nicht, bei weiteren 25 % werden koagulase-negative Staphylokokken gefunden, bei denen es sich auch um eine Kontamination handeln kann. Das Nationale Referenzzentrum für Krankenhaushygiene ist gegen jede von außen einsehbare Veröffentlichung von Infektionsdaten, weil sie dann nicht mehr als Quelle interner Opti-

mierungsmaßnahmen nutzbar sind. Raten kulturpositiver Infektionen lassen sich durch zu kleine Probenvolumina bei der Blutentnahme manipulieren und prolongierte empirische Antibiotikagaben scheinbar senken. Da sich vor allem gramnegative Septitiden stark auf die Mortalität auswirken, werden sie andererseits über diese Variable erfasst. Ein sinnvoller Qualitätsparameter könnte die Relation von Antibiotikatagen im Verhältnis zur Hospitalisationsdauer sein.

E.6.1 Indikatordefinition

Definition	Frühgeborene mit Sepsis im Startfall in Perinatalzentren der Level 1 und 2, die mindestens 30 Fälle in 5 Jahren behandelt haben
Zähler	Anzahl der Frühgeborenen gemäß Aufgreifkriterien in Anhang D mit Sepsis gemäß <i>Tabelle E.19</i>
Nenner	Anzahl der Frühgeborenen gemäß Aufgreifkriterien in Anhang D.
Risikoadjustierung	Aufnahmegewicht, mittelschwere Fehlbildungen, schwere Fehlbildungen, Geschlecht, Small for Gestational Age (SGA), Mehrlingsstatus sofern sie einen signifikanten Einfluss haben
Rationale	Sepsis ist die Haupttodesursache bei Frühgeborenen und geht mit schwerwiegenden Folgen wie Entwicklungsstörungen oder Zerebralparenen einher (Stoll et al. 2002; Barton et al. 1999). Die Mehrheit der Septitiden wird nach der Geburt im Krankenhaus erworben (Stoll et al. 2003). Das Vermeiden von langer künstlicher Ernährung oder Beatmung kann die Inzidenz der Sepsis senken.
Indikatortyp	Ergebnisqualität

WIdO 2014

ICD-Code	Bezeichnung
A02.1	Salmonellensepsis
A32.7	Listeriensepsis
A40.0	Sepsis durch Streptokokken, Gruppe A
A40.1	Sepsis durch Streptokokken, Gruppe B
A40.2	Sepsis durch Streptokokken, Gruppe D
A40.3	Sepsis durch Streptococcus pneumoniae
A40.8	Sonstige Sepsis durch Streptokokken
A40.9	Sepsis durch Streptokokken, nicht näher bezeichnet
A41.0	Sepsis durch Staphylococcus aureus
A41.1	Sepsis durch sonstige näher bezeichnete Staphylokokken
A41.2	Sepsis durch nicht näher bezeichnete Staphylokokken
A41.3	Sepsis durch Haemophilus influenzae
A41.4	Sepsis durch Anaerobier
A41.51	Sepsis: Escherichia coli [E. coli]
A41.52	Sepsis: Pseudomonas
A41.58	Sepsis: Sonstige gramnegative Erreger
A41.8	Sonstige näher bezeichnete Sepsis
A41.9	Sepsis, nicht näher bezeichnet
B37.7	Candida-Sepsis

...

<i>Fortsetzung</i> Tabelle E.19: Einschlussdiagnosen	
ICD-Code	Bezeichnung
P36.0	Sepsis beim Neugeborenen durch Streptokokken, Gruppe B
P36.1	Sepsis beim Neugeborenen durch sonstige und nicht näher bezeichnete Streptokokken
P36.2	Sepsis beim Neugeborenen durch Staphylococcus aureus
P36.4	Sepsis beim Neugeborenen durch Escherichia coli
P36.5	Sepsis beim Neugeborenen durch Anaerobier
P36.8	Sonstige bakterielle Sepsis beim Neugeborenen
P36.9	Bakterielle Sepsis beim Neugeborenen, nicht näher bezeichnet
P37.2	Neugeborenenlisteriose (disseminiert)
P37.5	Kandidose beim Neugeborenen
P37.8	Sonstige näher bezeichnete angeborene infektiöse und parasitäre Krankheiten
P37.9	Angeborene infektiöse oder parasitäre Krankheit, nicht näher bezeichnet
P39.2	Intraamniale Infektion des Feten, anderenorts nicht klassifiziert
P39.8	Sonstige näher bezeichnete Infektionen, die für die Perinatalperiode spezifisch sind
P39.9	Infektion, die für die Perinatalperiode spezifisch ist, nicht näher bezeichnet

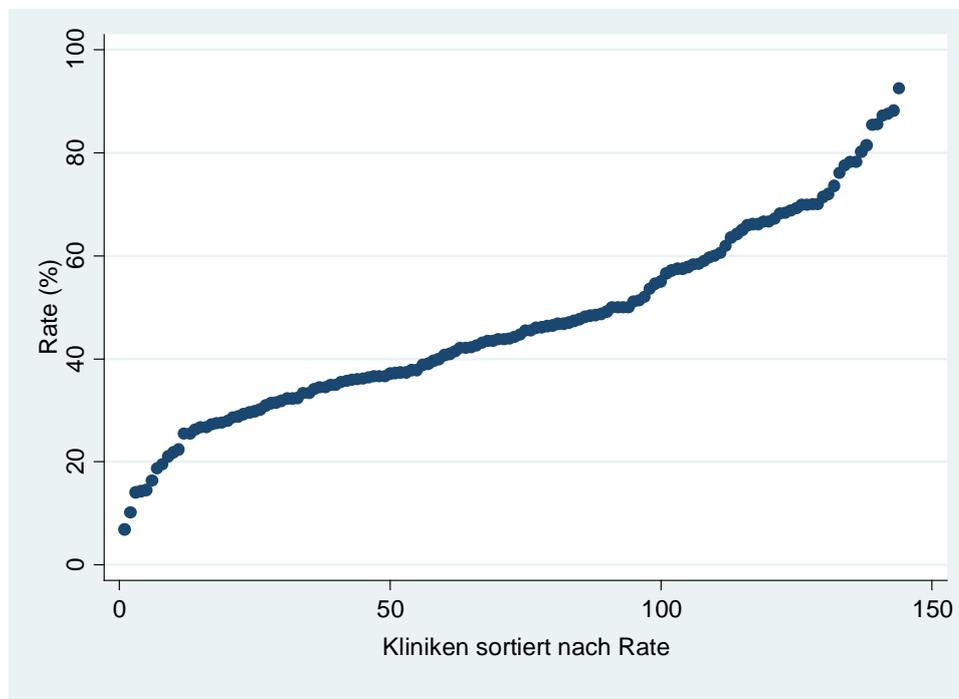
WIdO 2014

E.6.2 Ergebnisse für die Abrechnungsjahre 2008 – 2012

Tabelle E.20: Ergebnisse für die Abrechnungsjahre 2008 – 2012	
Häufigkeit	47,46 %
Verteilung über die Kliniken (unadjustiert)	25-Perz.: 34,29 %; Median: 46,85 %; 75-Perz. 59,29 %
Eigenschaften des Risikoadjustierungsmodells	AUC: 62,51 %

WIdO 2014

Abbildung E.6: Verteilung über Perinatalzentren der Level 1 und 2 (unadjustiert; 144 Kliniken mit mindestens 30 Fällen in 2008 - 2012)



Quelle: Wissenschaftliches Institut der AOK

WiDO 2014

E.6.3 Literatur

Aly, H; Herson, V; Duncan, A; Herr, J; Bender, J; Patel, K; et al. (2005). Is bloodstream infection preventable among premature infants? A tale of two cities. *Pediatrics* 115(6): 1513-1518.

Barton, L; Hodgman, JE; Pavlova, Z (1999). Causes of death in the extremely low birth weight infant. *Pediatrics* 103(2): 446-451.

Bassler, D; Stoll, BJ; Schmidt, B; Asztalos, EV; Roberts, RS; Robertson, CM; et al. (2009). Using a count of neonatal morbidities to predict poor outcome in extremely low birth weight infants: added role of neonatal infection. *Pediatrics* 123(1): 313-318.

Darmstadt, GL; Badrawi, N; Law, PA; Ahmed, S; Bashir, M; Iskander, I; et al. (2004). Topically applied sunflower seed oil prevents invasive bacterial infections in preterm infants in Egypt: a randomized, controlled clinical trial. *Pediatr Infect Dis J* 23(8): 719-725.

Darmstadt, GL; Saha, SK; Ahmed, AS; Chowdhury, MA; Law, PA; Ahmed, S; et al. (2005). Effect of topical treatment with skin barrier-enhancing emollients on nosocomial infections in preterm infants in Bangladesh: a randomised controlled trial. *Lancet* 365(9464): 1039-1045.

Kuppala, VS; Meinen-Derr, J; Morrow, AL; Schibler, KR (2011). Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants. *J Pediatr* 159(5): 720-725.

Leistner, R; Thurnagel, S; Schwab, F; Piening, B; Gastmeier, P; Geffers, C (2013). The impact of staffing on central venous catheter-associated bloodstream infections in preterm neonates - results of nation-wide cohort study in Germany. *Antimicrob Resist Infect Control* 2(1): 11.

Manzoni, P; Rinaldi, M; Cattani, S; Pugini, L; Romeo, MG; Messner, H; et al. (2009). Bovine lactoferrin supplementation for prevention of late-onset sepsis in very low-birth-weight neonates: a randomized trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association* (13): 1421-1428. DOI: 10.1001/jama.2009.1403.

Pessoa-Silva, CL; Hugonnet, S; Pfister, R; Touveneau, S; Dharan, S; Posfay-Barbe, K; et al. (2007). Reduction of health care associated infection risk in neonates by successful hand hygiene promotion. *Pediatrics* 120(2): e382-390.

Rogowski, JA; Staiger, D; Patrick, T; Horbar, J; Kenny, M; Lake, ET (2013). Nurse staffing and NICU infection rates. *JAMA Pediatr* 167(5): 444-450.

Stoll, BJ; Hansen, N (2003). Infections in VLBW infants: studies from the NICHD Neonatal Research Network. *Semin Perinatol* 27(4): 293-301.

Stoll, BJ; Hansen, N; Fanaroff, AA; Wright, LL; Carlo, WA; Ehrenkranz, RA; et al. (2002). Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 110(2 Pt 1): 285-291.

Stoll, BJ; Hansen, NI; Higgins, RD; Fanaroff, AA; Duara, S; Goldberg, R; et al. (2005). Very low birth weight preterm infants with early onset neonatal sepsis: the predominance of gram-negative infections continues in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 2002-2003. *Pediatr Infect Dis J* 24(7): 635-639.

E.7 Indikator 7: Sepsis mit Erregernachweis

Hintergrund

Invasive bakterielle und Pilz-Infektionen gehören zu den wichtigsten Todesursachen von sehr unreifen Frühgeborenen und beeinflussen maßgeblich die Variable ‚Überleben ohne erkennbare psychomotorische Einschränkung im Alter von 2 Jahren‘ (Bassler et al. 2009). Unterschieden wird zwischen vertikalen (von der Mutter vor, während oder unmittelbar nach der Geburt auf das Kind übertragene Infektionen) und horizontalen (nosokomialen) Infektionen, wobei willkürlich eine Grenze von 72 h nach der Geburt für das Auftreten erster Symptome zwischen den beiden Formen gezogen wird. Für gramnegative Septitiden werden bei Frühgeborenen unter 1500 g Geburtsgewicht in Abhängigkeit vom Erreger Letalitäten zwischen 23 und 74 % angegeben (Stoll et al. 2005), bei grampositiven Kokken (mit Ausnahme von koagulase-negativen Staphylokokken) liegen die Raten zwischen 11 und 22 %. Hauptrisikofaktoren sind Unreife, geringes Gewicht und invasive Maßnahmen. Laut NEO-KISS liegen die Sepsisraten bei Frühgeborenen zwischen 500 und 999 g bei 5–6 %, bei 1000–1500 g bei 3–4% (<http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/neo-kiss>). Bei unzureichender Personalausstattung steigt die Rate nosokomialer Infektionen (Leistner et al. 2013; Rogowski et al. 2013), sie ist beeinflussbar durch restriktiven Antibiotikaeinsatz (Kuppala et al. 2011) sowie Schulungsprogramme zur Händedesinfektion (Pessoa-Silva et al. 2007) und zum Umgang mit zentralen Kathetern (Aly et al. 2005). In randomisierten Studien ließ sich die Sepsisrate durch Hautpflege mit Sonnenblumenöl (Darmstadt et al. 2005; Darmstadt et al. 2004) und dem Einsatz von bovinem Lactoferrin als Nahrungszusatz (Manzoni et al. 2009) senken.

Trotz der großen Bedeutung invasiver Infektionen für Morbidität und Mortalität sehr unreifer Frühgeborener ist ihre Rate nur mit großen Einschränkungen als Qualitätsparameter anwendbar. Im strengen Sinne können nur generalisierte Infektionen mit Nachweis obligat pathogener Keime (vor allem gramnegativer Stäbchen und Pilze) in normalerweise sterilen Körperflüssigkeiten (Blut, Liquor) gewertet werden. Bei rund 50 % der Frühgeborenen mit klinischen und laborchemischen Zeichen einer Infektion gelingt der Keimnachweis jedoch nicht, bei weiteren 25 % werden koagulase-negative Staphylokokken gefunden, bei denen es sich auch um eine Kontamination handeln kann. Das Nationale Referenzzentrum für Krankenhaushygiene ist gegen jede von außen einsehbare Veröffentlichung von Infektionsdaten, weil sie dann nicht mehr als Quelle interner

Optimierungsmaßnahmen nutzbar sind. Raten kulturpositiver Infektionen lassen sich durch zu kleine Probenvolumina bei der Blutentnahme manipulieren und prolongierte empirische Antibiotikagaben scheinbar senken. Da sich vor allem gramnegative Septitiden stark auf die Mortalität auswirken, werden sie andererseits über diese Variable erfasst. Ein sinnvoller Qualitätsparameter könnte die Relation von Antibiotikatagen im Verhältnis zur Hospitalisationsdauer sein.

E.7.1 Indikatordefinition

Tabelle E.21: Sepsis mit Erregernachweis	
Definition	Frühgeborene mit Erregernachweis einer Sepsis im Startfall Krankenhausaufnahme in Perinatalzentren der Level 1 und 2, die mindestens 30 Fälle in 5 Jahren behandelt haben
Zähler	Anzahl der Frühgeborenen gemäß Aufgreifkriterien in Anhang D mit Erregernachweis einer Sepsis gemäß <i>Tabelle E.22</i> .
Nenner	Anzahl der Frühgeborenen gemäß Aufgreifkriterien in Anhang D.
Risikoadjustierung	Aufnahmegewicht, mittelschwere Fehlbildungen, schwere Fehlbildungen, Geschlecht, Small for Gestational Age (SGA), Mehrlingsstatus sofern sie einen signifikanten Einfluss haben
Rationale	Sepsis ist die Haupttodesursache bei Frühgeborenen und geht mit schwerwiegenden Folgen wie Entwicklungsstörungen oder Zerebralparenen einher (Stoll et al. 2002; Barton et al. 1999). Die Mehrheit der Septitiden wird nach der Geburt im Krankenhaus erworben (Stoll et al. 2003). Das Vermeiden von langer künstlicher Ernährung oder Beatmung kann die Inzidenz der Sepsis senken.
Indikatortyp	Ergebnisqualität

WIdO 2014

Tabelle E.22: Einschlussdiagnosen	
ICD-Code	Bezeichnung
A02.1	Salmonellensepsis
A32.7	Listeriensepsis
A40.0	Sepsis durch Streptokokken, Gruppe A
A40.1	Sepsis durch Streptokokken, Gruppe B
A40.2	Sepsis durch Streptokokken, Gruppe D
A40.3	Sepsis durch Streptococcus pneumoniae
A40.8	Sonstige Sepsis durch Streptokokken
A40.9	Sepsis durch Streptokokken, nicht näher bezeichnet
A41.0	Sepsis durch Staphylococcus aureus
A41.1	Sepsis durch sonstige näher bezeichnete Staphylokokken
A41.2	Sepsis durch nicht näher bezeichnete Staphylokokken
A41.3	Sepsis durch Haemophilus influenzae
A41.4	Sepsis durch Anaerobier
A41.51	Sepsis: Escherichia coli [E. coli]
A41.52	Sepsis: Pseudomonas
A41.58	Sepsis: Sonstige gramnegative Erreger
A41.8	Sonstige näher bezeichnete Sepsis
A41.9	Sepsis, nicht näher bezeichnet
B37.7	Candida-Sepsis

...

<i>Fortsetzung Tabelle E.22: Einschlussdiagnosen</i>	
ICD-Code	Bezeichnung
P36.0	Sepsis beim Neugeborenen durch Streptokokken, Gruppe B
P36.1	Sepsis beim Neugeborenen durch sonstige und nicht näher bezeichnete Streptokokken
P36.2	Sepsis beim Neugeborenen durch Staphylococcus aureus
P36.3	Sepsis beim Neugeborenen durch sonstige und nicht näher bezeichnete Staphylokokken
P36.4	Sepsis beim Neugeborenen durch Escherichia coli
P36.5	Sepsis beim Neugeborenen durch Anaerobier
P36.8	Sonstige bakterielle Sepsis beim Neugeborenen
P37.2	Neugeborenenlisteriose (disseminiert)
P37.5	Kandidose beim Neugeborenen

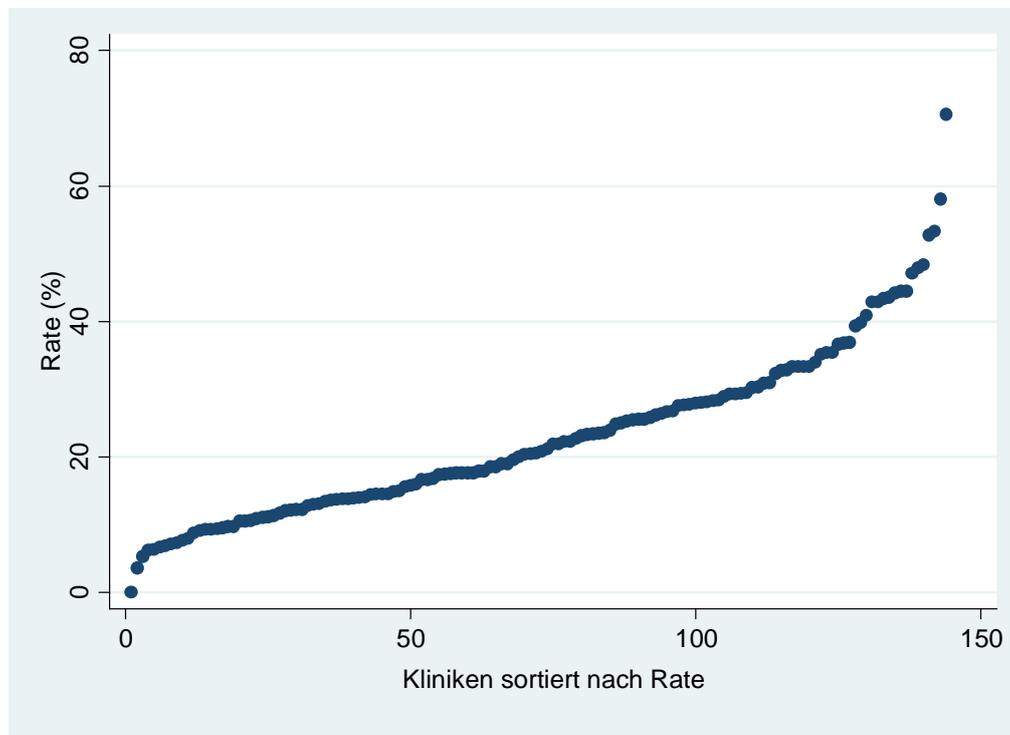
WIdO 2014

E.7.2 Ergebnisse für die Abrechnungsjahre 2008 – 2012

Tabelle E.23: Ergebnisse für die Abrechnungsjahre 2008 - 2012	
Häufigkeit	23,72 %
Verteilung über die Kliniken (unadjustiert)	25-Perz.: 13,68 %; Median: 22,93%; 75-Perz. 29,40 %
Eigenschaften des Risikoadjustierungsmodells	AUC: 65,38 %

WIdO 2014

Abbildung E.7: Verteilung über Perinatalzentren der Level 1 und 2 (unadjustiert; 144 Kliniken mit mindestens 30 Fällen in 2008 - 2012)



Quelle: Wissenschaftliches Institut der AOK

WIIdO 2014

E.7.3 Literatur

Aly, H; Herson, V; Duncan, A; Herr, J; Bender, J; Patel, K; et al. (2005). Is bloodstream infection preventable among premature infants? A tale of two cities. *Pediatrics* 115(6): 1513-1518.

Barton, L; Hodgman, JE; Pavlova, Z (1999). Causes of death in the extremely low birth weight infant. *Pediatrics* 103(2): 446-451.

Bassler, D; Stoll, BJ; Schmidt, B; Asztalos, EV; Roberts, RS; Robertson, CM; et al. (2009). Using a count of neonatal morbidities to predict poor outcome in extremely low birth weight infants: added role of neonatal infection. *Pediatrics* 123(1): 313-318.

Darmstadt, GL; Badrawi, N; Law, PA; Ahmed, S; Bashir, M; Iskander, I; et al. (2004). Topically applied sunflower seed oil prevents invasive bacterial infections in preterm infants in Egypt: a randomized, controlled clinical trial. *Pediatr Infect Dis J* 23(8): 719-725.

Darmstadt, GL; Saha, SK; Ahmed, AS; Chowdhury, MA; Law, PA; Ahmed, S; et al. (2005). Effect of topical treatment with skin barrier-enhancing emollients on nosocomial infections in preterm infants in Bangladesh: a randomised controlled trial. *Lancet* 365(9464): 1039-1045.

<http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/neo-kiss>. (Zugriff am 10.02.2014).

Kuppala, VS; Meinen-Derr, J; Morrow, AL; Schibler, KR (2011). Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants. *J Pediatr* 159(5): 720-725.

Leistner, R; Thurnagel, S; Schwab, F; Piening, B; Gastmeier, P; Geffers, C (2013). The impact of staffing on central venous catheter-associated bloodstream infections in preterm neonates - results of nation-wide cohort study in Germany. *Antimicrob Resist Infect Control* 2(1): 11.

Manzoni, P; Rinaldi, M; Cattani, S; Pugin, L; Romeo, MG; Messner, H; et al. (2009). Bovine lactoferrin supplementation for prevention of late-onset sepsis in very low-birth-weight neonates: a randomized trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association* (13): 1421-1428. DOI: 10.1001/jama.2009.1403.

Pessoa-Silva, CL; Hugonnet, S; Pfister, R; Touveneau, S; Dharan, S; Posfay-Barbe, K; et al. (2007). Reduction of health care associated infection risk in neonates by successful hand hygiene promotion. *Pediatrics* 120(2): e382-390.

Rogowski, JA; Staiger, D; Patrick, T; Horbar, J; Kenny, M; Lake, ET (2013). Nurse staffing and NICU infection rates. *JAMA Pediatr* 167(5): 444-450.

Stoll, BJ; Hansen, N (2003). Infections in VLBW infants: studies from the NICHD Neonatal Research Network. *Semin Perinatol* 27(4): 293-301.

Stoll, BJ; Hansen, N; Fanaroff, AA; Wright, LL; Carlo, WA; Ehrenkranz, RA; et al. (2002). Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 110(2 Pt 1): 285-291.

Stoll, BJ; Hansen, NI; Higgins, RD; Fanaroff, AA; Duara, S; Goldberg, R; et al. (2005). Very low birth weight preterm infants with early onset neonatal sepsis: the predominance of gram-negative infections continues in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 2002-2003. *Pediatr Infect Dis J* 24(7): 635-639.

E.8 Indikator 8: Erworbene intestinale Erkrankungen

Hintergrund

Erworbene intestinale Erkrankungen des Neugeborenen (acquired neonatal intestinal disease, ANID) sind wesentliche Einflussfaktoren auf Sterblichkeit (Mortalität) und Krankheitslast (Morbidität) insbesondere extrem kleiner und unreifer Frühgeborener (Gordon et al. 2007). Häufigste ANID bei sehr kleinen Frühgeborenen sind die nekrotisierende Enterokolitis (NEC) und die spontane oder singuläre (isolierte, fokale) intestinale Perforation (SIP) (Neu et al. 2011; GNPI 2010; Lin et al. 2006).

Die NEC als häufigste Ursache der ANID entsteht im Rahmen eines multifaktoriellen Geschehens auf Basis der entwicklungsbedingten Unreife intestinaler Funktionen, insbesondere der gastrointestinalen Motilität und der enzymatischen Verdauungsaktivität, der Durchblutungsregulierung, der Barrierefunktionen und der Immunabwehr Früh- und Reifgeborener (Neu et al. 2011; Lin et al. 2006). Eine Unverträglichkeit der oral verabreichten Nahrung (Menge und Zusammensetzung), eine abnorme Besiedlung des Darms mit pathologischen Bakterien sowie hypoxisch-ischämische Schäden bei Kreislaufinstabilität nach Geburt tragen zur Entstehung der NEC bei. Möglicherweise unterschätzt werden nosokomiale Infektionen mit viralen Enteritisserregern (z.B. Rotaviren) als Ursache für eine NEC (Gordon et al. 2007).

Gemäß der modifizierten Bell-Klassifikation werden für die Diagnosestellung der NEC herangezogen: (a) systemische Zeichen (z.B. Temperaturinstabilität, Apnoen, Bradykardien, Lethargie); (b) gastrointestinale Symptome (z.B. Magenreste, Erbrechen, Vergrößerung des Bauchumfangs, blutige Stühle, okkulte rektale Blutungen, fehlenden Darmgeräusche und eindeutige abdominale Schmerzen); (c) radiologische Zeichen, insbesondere eine Pneumatosis intestinalis (Luftansammlung in der Pfortader oder in der Darmwand) und ein Ileus mit dilatierten stehenden Darmschlingen (GNPI 2010).

Von der NEC abgegrenzt wird das Krankheitsbild der SIP (Pumberger et al. 2002). Diese Erkrankung tritt bei extrem zu früh geborenen Kindern in den ersten Lebenstagen unabhängig von der Menge und Art der enteralen Nahrungszufuhr auf, sie geht nie mit einer Pneumatosis intestinalis, meist jedoch mit einem Pneumoperitoneum (Ansammlung freier Luft im Bauchraum) einher.

Eine definitive Unterscheidung der Krankheitsbilder NEC und SIP erfordert eine histologische Untersuchung der betroffenen Darmabschnitte. Bei der SIP wird eine isolierte Perforation der Darmwand gesehen, die von normal erscheinenden Darmabschnitten umgeben ist; systemische Entzündungszeichen sind nur gering ausgeprägt, lokale Entzündungszeichen allenfalls sekundär nach bakterieller Aussaat in das Bauchfell (Neu et al. 2011; Kawase et al. 2006). Hingegen findet sich bei der NEC eine Entzündung aller Schichten der Darmwand mit unterschiedlich ausgedehnten hämorrhagisch-ischämischen Nekrosen und einer ödematösen Anschwellung der um die Perforationsstelle liegenden Darmabschnitte.

Epidemiologie

Daten des Landes Baden-Württemberg aus den Jahren 2010 bis 2012 zeigen eine deutliche Zunahme der Häufigkeit der ANID (NEC und SIP) mit abnehmendem Geburtsgewicht: sie wurden bei 11 % der Kinder mit einem Geburtsgewicht < 750 g, bei 8 % mit einem Geburtsgewicht zwischen 750 und 999 g, bei 3 % mit einem Geburtsgewicht 1000 bis 1249 g, und bei 1 % mit einem Geburtsgewicht zwischen 1350 und 1499 g dokumentiert (Böhler et al. 2014). Dabei war in einem Drittel der Fälle eine SIP (ICD P78), in zwei von drei Fällen eine NEC (ICD P77) diagnostiziert worden. Aus den USA wird über geringfügig höhere Häufigkeiten bei vergleichbaren Anteilen der Krankheitsentitäten berichtet (Gordon et al. 2007).

Therapie

Die Behandlung der ANID (NEC und SIP) umfasst Nahrungskarenz, eine antibiotische Therapie, eine Atmung und Kreislauf unterstützende intensivmedizinische Behandlung sowie eine unverzügliche qualifizierte kinderchirurgische Behandlung (GNPI 2010). Sterblichkeit und Spätfolgen lassen sich durch Früherkennung der Krankheitssymptome und eine auf den Einzelfall zugeschnittenen konservativen und operativen Therapie reduzieren (Hunter et al. 2008). Bei der NEC werden bereits im Prodromalstadium (Bell-Stadium I, spätestens Bell-Stadium IIa) kurzzeitig im Abstand von wenigen Stunden wiederholte interdisziplinäre klinische Visiten zur Entscheidungsfindung empfohlen (GNPI 2010; Lin et al. 2006).

Prognose

15–30 % der NEC-Erkrankungen führen zum Tod des Frühgeborenen; ist die Erkrankung so weit fortgeschritten, dass eine Operation notwendig ist, überlebt

nur etwa die Hälfte der Frühgeborenen (Lin et al. 2006; Blakely et al. 2005; Guthrie et al. 2003).

Prävention

Das Risiko für eine NEC wird erhöht durch die Ernährung mit Formelnahrung (Sisk et al. 2007), eine initiale empirische antibiotische Therapie (je länger, desto höher das NEC-Risiko) (Alexander et al. 2011; Cotten et al. 2009) und die Gabe von gastralen Säureblockern (Terrin et al. 2012; Guillet et al. 2006).

Randomisierte Studien konnten keinen Einfluss der Geschwindigkeit des Nahrungsaufbaus auf die NEC-Rate feststellen für:

- langsamen Nahrungsaufbau („slow feeding advancement“; 5 Studien mit 558 Patienten, relative Risikoreduktion (RR) und 95 % Konfidenzintervall (KI): 0,97 (0,54–1,74) (Morgan et al. 2013b);
- früh beginnender Nahrungsaufbau („early trophic feeding“; 9 Studien mit 754 Patienten; RR 1,07 (0,67–1,70) (Morgan et al. 2013a; Bombell et al. 2009);
- verzögerter Nahrungsaufbau („delayed feeding“; 5 Studien mit 600 Patienten; RR 0,89 (0,58–1,37) (Morgan et al. 2011);
- kontinuierliche Verabreichung oraler Nahrung („continuous feeding“; 4 Studien mit 270 Patienten; RR 2,23 (0,58–8,57) (Premji et al. 2011).

Ein medikamentöser Ductusverschluss mit Indomethacin (12 Studien mit 2401 Patienten; RR 1,09 (0,82–1,46) (Fowlie et al. 2002) oder Ibuprofen (4 Studien mit 657 Patienten; RR 1,08 (0,65–1,79) (Shah et al. 2006) senkt nicht die NEC-Rate.

Mit folgenden Interventionen lassen sich evidenzbasiert die NEC-Raten senken, ohne dass dies mit einer signifikanten Senkung der Mortalität einhergeht:

- Ligatur des Ductus Botalli am 1. Lebenstag (eine Studie mit 84 Patienten; relative Risikoreduktion (RR) 0,25 (Spannweite: 0,08–0,83) (Mosalli et al. 2008);
- Flüssigkeitsrestriktion (4 Studien mit 526 Patienten; RR 0,43 (0,21–0,87) (Bell et al. 2008);
- orale Antibiotika (4 Studien mit 382 Patienten; RR 0,47 (0,28–0,78) (Bury et al. 2001);

- Spendermilch (5 Studien mit 816 Patienten; RR 0,41 (0,20–0,84) (Quigley et al. 2007);
- menschlicher Fortifier (1 Studie mit 207 Patienten; RR 0,32 (0,12–0,85) (Sullivan et al. 2010);
- Spätabnabeln (10 Studien mit 539 Patienten; RR: 0,62 (0,43–0,90) (Rabe et al. 2012);
- Arginin (2 Studien mit 235 Patienten; RR 0,36 (0,15–0,86) (Polycarpou et al. 2013; Amin et al. 2002).

Derzeit gibt es nur drei evidenzbasierte Interventionen, mit denen sich die NEC-Rate und gleichzeitig auch die Mortalität senken lassen:

- Fetale Lungenreifung (8 Studien mit 1675 Patienten; RR 0,46 (0,29–0,74) (Roberts et al. 2006);
- Zielbereich der Sauerstoffsättigung > 90 % (3 Studien mit 4965 Patienten; RR 0,81 (0,68–0,95) (Boost II United Kingdom Collaborative Group et al. 2013; Schmidt et al. 2013; Carlo et al. 2010);
- Probiotika (13 Studien mit 3003 Patienten; RR 0,33 (0,24–0,46) (Wang et al. 2012; AlFaleh et al. 2011).

Das Risiko für eine SIP steigt mit abnehmendem Gestationsalter, einer frühen postnatalen (prophylaktischen) Gabe von Indomethacin, die Kombination postnataler Gabe von Steroiden und Indomethacin sowie den Verzicht auf eine antenatale Steroidgabe zur Induktion der fetalen Lungenreifung (GNPI 2010). Als wesentliche Maßnahme zur Prophylaxe der SIP gilt daher die leitliniengerechte antenatale Steroidgabe sowie eine sorgfältige Indikationsstellung für die postnatale Verabreichung von Steroiden und Indomethacin (GNPI 2010; Sharma et al. 2010).

E.8.1 Indikatordefinition

Definition	Frühgeborene mit NEC innerhalb von 90 Tagen nach Krankenhausaufnahme oder einer SIP im Startfall und einer Operation innerhalb von 90 Tagen nach Krankenhausaufnahme in Perinatalzentren der Level 1 und 2, die mindestens 30 Fälle in 5 Jahren behandelt haben
Zähler	Anzahl der Frühgeborenen gemäß Aufgreifkriterien in Anhang D mit NEC oder SIP gemäß <i>Tabelle E.25</i> und Operation gemäß <i>Tabelle E.26</i> innerhalb von 90 Tagen.
Nenner	Anzahl der Frühgeborenen gemäß Aufgreifkriterien in Anhang D, die 90 Tage nachverfolgbar waren oder die Zählerdefinition erfüllen.
Risikoadjustierung	Aufnahmegewicht, mittelschwere Fehlbildungen, schwere Fehlbildungen, Geschlecht, Small for Gestational Age (SGA), Mehrlingsstatus sofern sie einen signifikanten Einfluss haben
Rationale	Die erworbenen intestinalen Erkrankungen des Neugeborenen (NEC und SIP) beeinflussen Mortalität und Morbidität insbesondere extrem kleiner und unreifer Frühgeborener deutlich. Sterblichkeit, frühe und späte neonatale Morbidität lassen sich durch Früherkennung und adäquate interdisziplinäre Frühbehandlung verringern. Die Häufigkeit der NEC, nicht aber der SIP kann durch eine Reihe von Maßnahmen signifikant gesenkt werden (fetale Lungenreifung, Spätabnabeln, Verzicht auf gastrale Säureblocker, Verkürzung empirischer Antibiotikagaben, sorgfältig austarierte Flüssigkeitszufuhr in den ersten Lebenstagen, Ernährung mit Mutter- oder Spendermilch, d. h. Stillförderung und Muttermilchsammelstellen, Zielwerte der Sauerstoffsättigung > 90 % und Kombinations-Probiotika).
Indikatortyp	Aufgrund der relativen Seltenheit dieser Erkrankungen sind für eine klinikbezogene Berichterstattung mehrere Abrechnungsjahre zusammengefasst auszuwerten. Erfasst werden ausschließlich erworbene intestinale Erkrankungen (NEC und SIP), deren Verlauf einen operativen Eingriff bedingt.

WIdO 2014

ICD-Code	Bezeichnung
P77	Enterocolitis necroticans beim Feten und Neugeborenen
P78.0	Darmperforation in der Perinatalperiode

WIdO 2014

OPS-Code	Bezeichnung
5-452.0	Lokale Exzision und Destruktion von erkranktem Gewebe des Dickdarmes: Exzision, offen chirurgisch
5-454.y	Resektion des Dünndarmes: N.n.bez.
5-454.x	Resektion des Dünndarmes: Sonstige
5-454.1	Resektion des Dünndarmes: Segmentresektion des Jejunums
5-454.2	Resektion des Dünndarmes: Segmentresektion des Ileums

...

<i>Fortsetzung</i> Tabelle E.26: Einschlussprozeduren	
OPS-Code	Bezeichnung
5-454.3	Resektion des Dünndarmes: Multiple Segmentresektionen
5-454.5	Resektion des Dünndarmes: (Teil-)Resektion des Jejunums
5-454.6	Resektion des Dünndarmes: (Teil-)Resektion des Ileums
5-455.xx	Partielle Resektion des Dickdarmes: Sonstige: Sonstige
5-455.x1	Partielle Resektion des Dickdarmes: Sonstige: Offen chirurgisch mit Anastomose
5-455.x6	Partielle Resektion des Dickdarmes: Sonstige: Laparoskopisch mit Enterostoma
5-455.y	Partielle Resektion des Dickdarmes: N.n.bez.
5-455.0x	Partielle Resektion des Dickdarmes: Segmentresektion: Sonstige
5-455.2x	Partielle Resektion des Dickdarmes: Ileozäkalsektion: Sonstige
5-455.4x	Partielle Resektion des Dickdarmes: Hemikolektomie rechts: Sonstige
5-455.5x	Partielle Resektion des Dickdarmes: Transversumresektion: Sonstige
5-455.6x	Partielle Resektion des Dickdarmes: Hemikolektomie links: Sonstige
5-455.7x	Partielle Resektion des Dickdarmes: Sigmarsektion: Sonstige
5-455.8x	Partielle Resektion des Dickdarmes: Resektion mehrerer benachbarter Dickdarmabschnitte [Subtotale Kolonresektion]: Sonstige
5-456.x0	(Totale) Kolektomie und Proktokolektomie: Sonstige: Offen chirurgisch mit Ileostoma
5-458.x4	Erweiterte Kolonresektion mit Entfernung von Nachbarorganen: Sonstige: Offen chirurgisch mit Anastomosen-Anus praeter
5-459.0	Bypass-Anastomose des Darmes: Dünndarm zu Dünndarm
5-459.1	Bypass-Anastomose des Darmes: Duodenum zu Duodenum
5-459.2	Bypass-Anastomose des Darmes: Dünndarm zu Dickdarm
5-459.3	Bypass-Anastomose des Darmes: Dickdarm zu Dickdarm
5-460.x0	Anlegen eines Enterostomas, doppelläufig, als selbständiger Eingriff: Sonstige: Offen chirurgisch
5-460.y	Anlegen eines Enterostomas, doppelläufig, als selbständiger Eingriff: N.n.bez.
5-460.1	Anlegen eines Enterostomas, doppelläufig, als selbständiger Eingriff: Ileostoma
5-460.2	Anlegen eines Enterostomas, doppelläufig, als selbständiger Eingriff: Aszendostoma
5-460.3	Anlegen eines Enterostomas, doppelläufig, als selbständiger Eingriff: Transversostoma
5-460.5	Anlegen eines Enterostomas, doppelläufig, als selbständiger Eingriff: Sigmoidostoma
5-461.x0	Anlegen eines Enterostomas, endständig, als selbständiger Eingriff: Sonstige: Offen chirurgisch
5-461.y	Anlegen eines Enterostomas, endständig, als selbständiger Eingriff: N.n.bez.
5-462.0	Anlegen eines Enterostomas (als protektive Maßnahme) im Rahmen eines anderen Eingriffes: Jejunostoma
5-462.1	Anlegen eines Enterostomas (als protektive Maßnahme) im Rahmen eines anderen Eingriffes: Ileostoma
5-462.x	Anlegen eines Enterostomas (als protektive Maßnahme) im Rahmen eines anderen Eingriffes: Sonstige

...

<i>Fortsetzung</i> Tabelle E.26: Einschlussprozeduren	
OPS-Code	Bezeichnung
5-462.3	Anlegen eines Enterostomas (als protektive Maßnahme) im Rahmen eines anderen Eingriffes: Aszendostoma
5-462.4	Anlegen eines Enterostomas (als protektive Maßnahme) im Rahmen eines anderen Eingriffes: Transversostoma
5-462.6	Anlegen eines Enterostomas (als protektive Maßnahme) im Rahmen eines anderen Eingriffes: Sigmoidostoma
5-462.7	Anlegen eines Enterostomas (als protektive Maßnahme) im Rahmen eines anderen Eingriffes: Appendikostoma
5-463.x0	Anlegen anderer Enterostomata: Sonstige: Offen chirurgisch
5-463.y	Anlegen anderer Enterostomata: N.n.bez.
5-464.x0	Revision und andere Eingriffe an einem Enterostoma: Sonstige: Duodenum
5-464.x1	Revision und andere Eingriffe an einem Enterostoma: Sonstige: Jejunum
5-464.x2	Revision und andere Eingriffe an einem Enterostoma: Sonstige: Ileum
5-464.x3	Revision und andere Eingriffe an einem Enterostoma: Sonstige: Kolon
5-464.y	Revision und andere Eingriffe an einem Enterostoma: N.n.bez.
5-464.2x	Revision und andere Eingriffe an einem Enterostoma: Neueinpflanzung: Sonstige
5-464.4x	Revision und andere Eingriffe an einem Enterostoma: Umwandlung in ein kontinentes Stoma (z. B. Kock-Pouch): Sonstige
5-465.x	Rückverlagerung eines doppelläufigen Enterostomas: Sonstige
5-465.y	Rückverlagerung eines doppelläufigen Enterostomas: N.n.bez.
5-466.x	Wiederherstellung der Kontinuität des Darmes bei endständigen Enterostomata: Sonstige
5-466.y	Wiederherstellung der Kontinuität des Darmes bei endständigen Enterostomata: N.n.bez.
5-466.0	Wiederherstellung der Kontinuität des Darmes bei endständigen Enterostomata: Jejunostoma
5-466.2	Wiederherstellung der Kontinuität des Darmes bei endständigen Enterostomata: Kolostoma
5-467.x0	Anderer Rekonstruktion des Darmes: Sonstige: Duodenum
5-467.x1	Anderer Rekonstruktion des Darmes: Sonstige: Jejunum
5-467.x2	Anderer Rekonstruktion des Darmes: Sonstige: Ileum
5-467.0x	Anderer Rekonstruktion des Darmes: Naht (nach Verletzung): Sonstige
5-467.1x	Anderer Rekonstruktion des Darmes: Verschluss einer Darmfistel, offen chirurgisch: Sonstige
5-467.5x	Anderer Rekonstruktion des Darmes: Revision einer Anastomose: Sonstige
5-468.xx	Intraabdominale Manipulation am Darm: Sonstige: Sonstige
5-468.x2	Intraabdominale Manipulation am Darm: Sonstige: Ileum
5-468.1x	Intraabdominale Manipulation am Darm: Detorsion eines Volvulus: Sonstige
5-469.b0	Anderer Operationen am Darm: Bougierung: Offen chirurgisch
5-469.bx	Anderer Operationen am Darm: Bougierung: Sonstige
5-469.hx	Anderer Operationen am Darm: Dilatation des Dünndarmes: Sonstige
5-469.j0	Anderer Operationen am Darm: Dilatation des Dickdarmes: Offen chirurgisch

...

<i>Fortsetzung</i> Tabelle E.26: Einschlussprozeduren	
OPS-Code	Bezeichnung
5-469.xx	Andere Operationen am Darm: Sonstige: Sonstige
5-469.x0	Andere Operationen am Darm: Sonstige: Offen chirurgisch
5-469.y	Andere Operationen am Darm: N.n.bez.
5-469.2x	Andere Operationen am Darm: Adhäsioolyse: Sonstige
5-480	Inzision des Rektums
8-128.	Anwendung eines Stuhl drainagesystems
8-148.0	Therapeutische Drainage von anderen Organen und Geweben: Peritonealraum
8-153	Therapeutische perkutane Punktion der Bauchhöhle
8-176.0	Therapeutische Spülung des Bauchraumes bei liegender Drainage und temporärem Bauchdeckenverschluss: Bei liegender Drainage (geschlossene Lavage)
8-176.1	Therapeutische Spülung des Bauchraumes bei liegender Drainage und temporärem Bauchdeckenverschluss: Bei temporärem Bauchdeckenverschluss (programmierte Lavage)

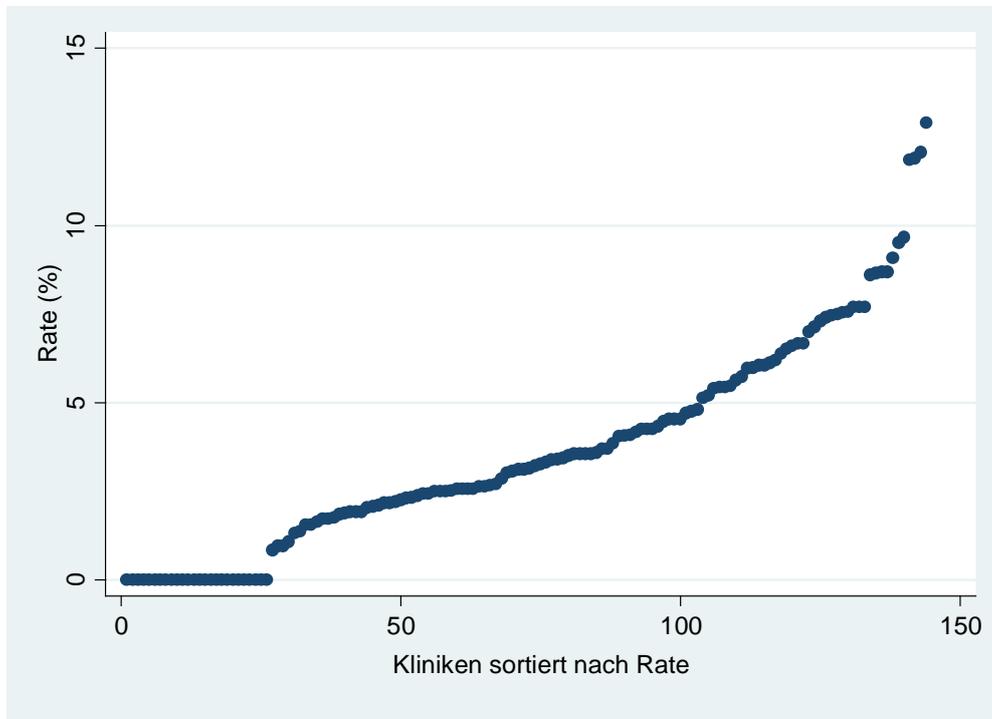
WIdO 2014

E.8.2 Ergebnisse für die Abrechnungsjahre 2008 – 2012

Tabelle E.27: Ergebnisse für die Abrechnungsjahre 2008 – 2012	
Häufigkeit	3,86 %
Verteilung über die Kliniken (unadjustiert)	25-Perz.: 1,72 %; Median: 3,66 %; 75-Perz. 5,46 %
Eigenschaften des Risikoadjustierungsmodells	AUC: 78,89 %

WIdO 2014

Abbildung E.8: Verteilung über Perinatalzentren der Level 1 und 2 (unadjustiert; 144 Kliniken mit mindestens 30 Fällen in 2008 - 2012)



Quelle: Wissenschaftliches Institut der AOK

WiDO 2014

E.8.3 Literatur

Alexander, VN; Northrup, V; Bizzarro, MJ (2011). Antibiotic exposure in the newborn intensive care unit and the risk of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 159(3): 392-397.

AlFaleh, K; Anabrees, J; Bassler, D; Al-Kharfi, T (2011). Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD005496.

Amin, HJ; Zamora, SA; McMillan, DD; Fick, GH; Butzner, JD; Parsons, HG; et al. (2002). Arginine supplementation prevents necrotizing enterocolitis in the premature infant. *J Pediatr* 140(4): 425-431.

Bell, EF; Acarregui, MJ (2008). Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* (1): CD000503.

Blakely, ML; Lally, KP; McDonald, S; Brown, RL; Barnhart, DC; Ricketts, RR (2005). Postoperative outcomes of extremely low birth-weight infants with necrotizing enterocolitis or isolated intestinal perforation: a prospective cohort study by the NICHD Neonatal Research Network. *Ann Surg* 241(6): 984-989.

Böhler, T; Bruder, I; Ruef, P; Arand, J; Teufel, M; Mohrmann, M; et al. (2014). Necrotizing enterocolitis and focal intestinal perforation in neonatal intensive care units in the state of Baden-Württemberg, Germany. *Pediatr Rep* 6(1):5194.

Bombell, S; McGuire, W (2009). Early trophic feeding for very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD000504.

Boost II United Kingdom Collaborative Group; Boost II Australia Collaborative Group; Boost II New Zealand Collaborative Group; Stenson, BJ; Tarnow-Mordi, WO; Darlow, BA; et al. (2013). Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. *N Engl J Med* 368(22): 2094-2104.

Bury, RG; Tudehope, D (2001). Enteral antibiotics for preventing necrotizing enterocolitis in low birthweight or preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* (1): CD000405.

Carlo, WA; Finer, NN; Walsh, MC; Rich, W; Gantz, MG; Laptook, AR; et al. (2010). Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 362(21): 1959-1969.

Cotten, CM; Taylor, S; Stoll, B; Goldberg, RN; Hansen, NI; Sanchez, PJ; et al. (2009). Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 123(1): 58-66.

Fowlie, PW; Davis, PG (2002). Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD000174.

GNPI (2010). Nekrotisierende Enterokolitis. Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin.

- Gordon, PV; Swanson, JR; Attridge, JT; Clark, R (2007). Emerging trends in acquired neonatal intestinal disease: is it time to abandon Bell's criteria? *J Perinatol* 27(11): 661-671.
- Guillet, R; Stoll, BJ; Cotten, CM; Gantz, M; McDonald, S; Poole, WK; et al. (2006). Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 117(2): e137-142.
- Guthrie, SO; Gordon, PV; Thomas, V; Thorp, JA; Peabody, J; Clark, RH (2003). Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. *J Perinatol* 23(4): 278-285.
- Hunter, CJ; Chokshi, N; Ford, HR (2008). Evidence vs experience in the surgical management of necrotizing enterocolitis and focal intestinal perforation. *J Perinatol* 28(Suppl 1): S14-17.
- Kawase, Y; Ishii, T; Arai, H; Uga, N (2006). Gastrointestinal perforation in very low-birthweight infants. *Pediatr Int* 48(6): 599-603.
- Lin, PW; Stoll, BJ (2006). Necrotising enterocolitis. *Lancet* 368(9543): 1271-1283.
- Morgan, J; Bombell, S; McGuire, W (2013a). Early trophic feeding versus enteral fasting for very preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database of Syst Rev* (3): CD000504.
- Morgan, J; Young, L; McGuire, W (2011). Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD001970.
- Morgan, J; Young, L; McGuire, W (2013b). Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database of Syst Rev* (3): CD001241.
- Mosalli, R; AlFaleh, K (2008). Prophylactic surgical ligation of patent ductus arteriosus for prevention of mortality and morbidity in extremely low birth weight infants. *Cochrane Database of Syst Rev* (1): CD006181.
- Neu, J; Walker, WA (2011). Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med* 364(3): 255-264.
- Polycarpou, E; Zachaki, S; Tsolia, M; Papaevangelou, V; Polycarpou, N; Briana, DD; et al. (2013). Enteral Larginine supplementation for prevention of necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates: a double-blind randomized pilot study of efficacy and safety. *J Parenter Enteral Nutr* 37(5): 617-622.
- Premji, SS; Chessell, L (2011). Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. *Cochrane Database of Syst Rev* (11): CD001819.
- Pumberger, W; Mayr, M; Kohlhauser, C; Weninger, M (2002). Spontaneous localized intestinal perforation in very-low-birth-weight infants: a distinct clinical entity different from necrotizing enterocolitis. *J Am Coll Surg* 195(6): 796-803.
- Quigley, M; Henderson, G; Anthony Mary, Y; McGuire, W (2007). Formula milk versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Syst Rev* (4): CD002971.

- Rabe, H; Diaz-Rossello, JL; Duley, L; Dowswell, T (2012). Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* (8): CD003248.
- Roberts, D; Dalziel, S (2006). Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD004454.
- Schmidt, B; Whyte, RK; Asztalos, EV; Moddemann, D; Poets, C; Rabi, Y; et al. (2013). Effects of targeting higher vs lower arterial oxygen saturations on death or disability in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. *JAMA* 309(20): 2111-2120.
- Shah, SS; Ohlsson, A (2006). Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* (1): CD004213.
- Sharma, R; Hudak, ML; Tepas, JJ, 3rd; Wludyka, PS; Teng, RJ; Hastings, LK; et al. (2010). Prenatal or postnatal indomethacin exposure and neonatal gut injury associated with isolated intestinal perforation and necrotizing enterocolitis. *J Perinatol* 30(12): 786-793.
- Sisk, PM; Lovelady, CA; Dillard, RG; Gruber, KJ; O'Shea, TM (2007). Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *J Perinatol* 27(7): 428-433.
- Sullivan, S; Schanler, RJ; Kim, JH; Patel, AL; Trawoger, R; Kiechl-Kohlendorfer, U; et al. (2010). An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. *J Pediatr* 156(4): 562-567.
- Terrin, G; Passariello, A; De Curtis, M; Manguso, F; Salvia, G; Lega, L; et al. (2012). Ranitidine is associated with infections, necrotizing enterocolitis, and fatal outcome in newborns. *Pediatrics* 129(1): e40-45.
- Wang, Q; Dong, J; Zhu, Y (2012). Probiotic supplement reduces risk of necrotizing enterocolitis and mortality in preterm very low-birth-weight infants: an updated meta-analysis of 20 randomized, controlled trials. *J Perinatol Surg* 47(1): 241-248.

E.9 Indikator 9: Tod oder schwere Erkrankungen

Hintergrund

Indikatoren zur Messung der Versorgungsqualität von Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von unter 1500 g sind, aufgrund der insgesamt kleinen Fallzahlen sowie der noch niedrigeren Prävalenzen von einzelnen Krankheitsereignissen zufälligen Schwankungen ausgesetzt. Aufgrund dieses Fallzahl-Prävalenz-Problems lassen die Indikatoren oft keine zuverlässigen Aussagen über die Ergebnisqualität zu (AQUA 2012; Heller 2010). Um diesem Problem entgegenzuwirken, wurde ein zusammenfassender Indikator entwickelt, in dem mehrere zentrale Indikatoren zu einer gemeinsamen Größe (Index) verrechnet werden.

Die verschiedenen Qualitätsindikatoren des zusammenfassenden Indikators werden hierarchisiert, um mögliche Verzerrungen durch Mehrfachzählungen zu vermeiden, die dadurch entstehen können, dass einige Ereignisse parallel auftreten oder Vorstufen anderer Ereignisse sind (zum Beispiel kann eine Hirnblutung zum Versterben des Kindes führen). Zur Ermittlung des Indikatorergebnisses wird deshalb der jeweils am schwerwiegendsten bewertete Qualitätsindikator pro Fall betrachtet. Im Folgenden sind in absteigender Reihenfolge des Schweregrades vier Qualitätsindikatoren aufgelistet, die zur Berechnung des zusammenfassenden Indikators herangezogen werden:

- Neonatale Mortalität
- Intraventrikuläre Hirnblutungen und Operation
- Erworbene intestinale Erkrankungen und Operation
- Höhergradige Frühgeborenenretinopathie und Intervention

Die Sterblichkeit von Neugeborenen (neonatale Mortalität) ist abhängig von Geburtsgewicht und Gestationssalter. Die Überlebensrate von Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von unter 1500 g liegt bei etwa 87 % (Fanaroff et al. 2007). Maßnahmen zur Beschleunigung der fetalen Lungenreifung, eine Probiotikagabe, das Erreichen eines Zielbereiches der O₂-Sättigung von > 90 % und eine automatisierte Herzfrequenzanalyse können die Mortalität von Frühgeborenen senken (Schmidt et al. 2013; Wang et al. 2012; Moorman et al. 2011; Roberts et al. 2006). Intraventrikuläre Hirnblutungen treten bei etwa 20 % der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von unter 1500 g auf (Kazan et al.

2005). Davon benötigen 20 bis 32 % einen operativen Eingriff aufgrund einer Dilatation der Ventrikel (Ambalavanan et al. 2012). Weitere schwerwiegende Komplikationen von Frühgeborenen sind die erworbenen intestinalen Erkrankungen, insbesondere die nekrotisierende Enterokolitis (NEC) und die singuläre intestinale Perforation (SIP). 1 bis 8 % der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von unter 1500 g (zunehmend mit sinkendem Geburtsgewicht) weisen eine der beiden Erkrankungen auf (Böhler et al. 2014). Zwischen 20 und 40 % aller an einer NEC erkrankten Kinder und nahezu alle Frühgeborenen mit einer SIP benötigen eine operative Intervention (Gordon 2009; Hunter et al. 2008; Schnabl et al. 2008). Eine weitere häufig auftretende Erkrankung von Frühgeborenen ist die höher-gradige Frühgeborenenretinopathie (ROP). Von der Erkrankung sind vor allem Kinder betroffen, die vor der 28. abgeschlossenen Schwangerschaftswoche geboren wurden. Entsprechend dem Geburtsalter variiert die Inzidenz der ROP zwischen 27 und 40 % (Jandeck et al. 2005).

Da im zusammenfassenden Indikator unterschiedliche Ereignisse betrachtet werden, wurde eine statistische Analyse gewählt, die nicht nur das Auftreten eines Ereignisses, sondern das Auftreten unterschiedlicher Ereignisse berechnet. Hierzu wurde eine Erweiterung der binären logistischen Regression, ein sogenanntes Multinomiales Logit-Modell genutzt. Die oben beschriebenen Ereignisse werden in Hinblick auf folgenden Risikofaktoren untersucht:

- Aufnahmegewicht
- Geschlecht
- Schwere bzw. mittelschwere Fehlbildungen
- Mehrlingsstatus
- SGA
- Entlassungsjahr

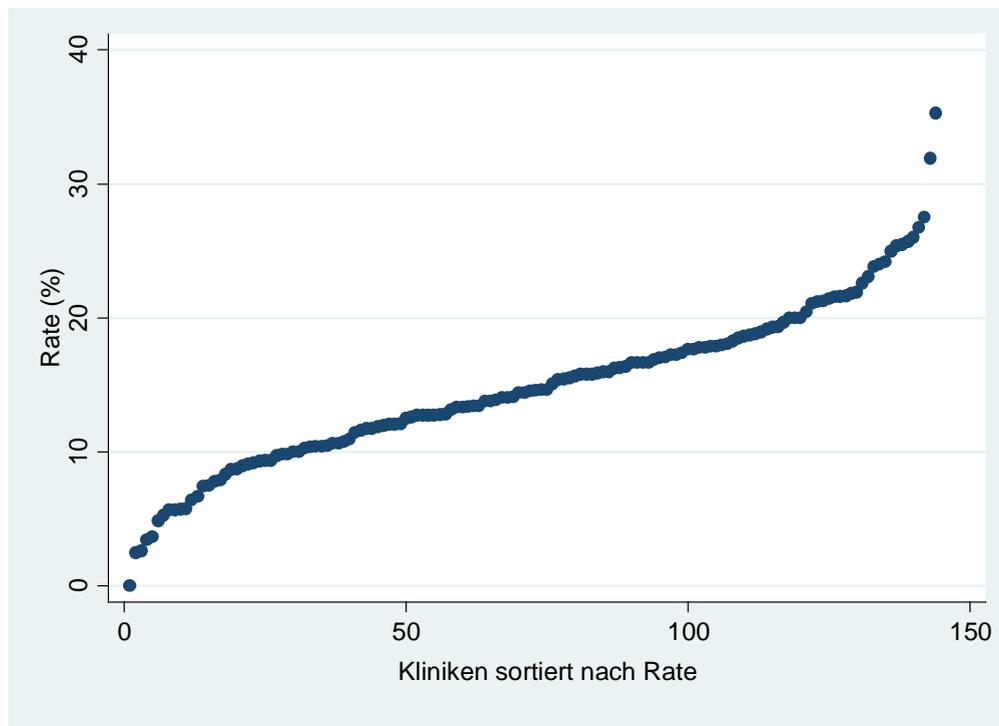
E.9.1 Indikatordefinition

Tabelle E.28: Tod oder schwere Erkrankung	
Definition	Frühgeborene mit schwerwiegender Erkrankung oder Tod in Perinatalzentren der Level 1 und 2, die mindestens 30 Fälle in 5 Jahren behandelt haben
Zähler	Anzahl der Frühgeborenen gemäß Aufgreifkriterien in Anhang D mit: Innerhalb von 30 Tagen verstorbene Kinder ODER Nicht verstorbene Kinder mit IVH und Operation ODER Nicht verstorbene Kinder, ohne IVH und Operation mit einer erworbenen intestinalen Erkrankung ODER Nicht verstorbene Kinder, ohne IVH und Operation, ohne eine erworbene intestinale Erkrankung mit einer höhergradigen Frühgeborenenretinopathie und Intervention
Nenner	Anzahl der Frühgeborenen gemäß Aufgreifkriterien in Anhang D, die die Nennerbedingung der Indikatoren „Sterblichkeit innerhalb von 30 Tagen“ oder „Intraventrikuläre Hirnblutung und Operation“ oder „Erworbene intestinale Erkrankungen“ oder „Höhergradige Frühgeborenenretinopathie und Intervention“ erfüllen.
Risikoadjustierung	Aufnahmegewicht, mittelschwere Fehlbildungen, schwere Fehlbildungen, Geschlecht, Small for Gestational Age (SGA), Mehrlingsstatus
Rationale	Um dem hier anhängigen Fallzahl-Prävalenz-Problem zu begegnen, wurden Indikatoren zu schwerwiegenden Erkrankungen und zur neonatalen Mortalität in einem zusammenfassenden Indikator zusammengefasst. Damit werden zuverlässigere Aussagen zur Ergebnisqualität der Versorgung angestrebt.
Indikatortyp	Ergebnisqualität
WIdO 2014	

E.9.2 Ergebnisse für die Abrechnungsjahre 2008 – 2012

Tabelle E.29: Ergebnisse für die Abrechnungsjahre 2008 – 2012	
Häufigkeit	14,74 %
Verteilung über die Kliniken (unadjustiert)	25-Perz: 10,54 %; Median: 14,84 %; 75-Perz.: 18,39 %
Eigenschaften des Risikoadjustierungsmodells	BIC: 10608,48
WIdO 2014	

Abbildung E.9: Verteilung über Perinatalzentren der Level 1 und 2 (unadjustiert; 144 Kliniken mit mindestens 30 Fällen in 2008 - 2012)



Quelle: Wissenschaftliches Institut der AOK

WIdO 2014

E.9.3 Literatur

Ambalavanan, N; Carlo, WA; McDonald, SA; Das, A; Schendel, DE; Thorsen, P; et al. (2012). Cytokines and posthemorrhagic ventricular dilation in premature infants. *Am J Perinatol* 29(9): 731-740.

AQUA (2012). Qualitätsreport 2011. Göttingen: AQUA – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen.

Böhler, T; Bruder, I; Ruef, P; Arand, J; Teufel, M; Mohrmann, M; et al. (2014). Necrotizing enterocolitis and focal intestinal perforation in neonatal intensive care units in the state of Baden-Württemberg, Germany. *Pediatr Rep* 6(1):5194.

Fanaroff, AA; Stoll, BJ; Wright, LL; Carlo, WA; Ehrenkranz, RA; Stark, AR; et al. (2007). Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 196(2): 147 e141-148.

Gordon, PV (2009). Understanding intestinal vulnerability to perforation in the extremely low birth weight infant. *Pediatr Res* 65(2): 138-144.

Heller, G (2010). Qualitätssicherung mit Routinedaten – Aktueller Stand und Weiterentwicklung. In: *Krankenhaus-Report 2010; Schwerpunkt: Krankenhausversorgung in der Krise?* Klauber, J; Geraedts, M; Friedrich, J (Eds.). Stuttgart: Schattauer: 239-254.

Hunter, CJ; Chokshi, N; Ford, HR (2008). Evidence vs experience in the surgical management of necrotizing enterocolitis and focal intestinal perforation. *J Perinatol* 28(Suppl 1): S14-17.

Jandeck, C; Kellner, U; Heimann, H; Foerster, M (2005). Koagulationstherapie bei Frühgeborenenretinopathie. Vergleich der anatomischen und funktionellen Ergebnisse nach Laser- oder Kryokoagulation. *Ophthalmologe* 102: 33-38.

Kazan, S; Gura, A; Ucar, T; Korkmaz, E; Ongun, H; Akyuz, M (2005). Hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in preterm and low-birth weight infants: analysis of associated risk factors for ventriculoperitoneal shunting. *Surg Neurol* 64(Suppl 2): S77-81.

Moorman, JR; Carlo, WA; Kattwinkel, J; Schelonka, RL; Porcelli, PJ; Navarrete, CT; et al. (2011). Mortality reduction by heart rate characteristic monitoring in very low birth weight neonates: a randomized trial. *J Pediatr* 159(6): 900-906.

Roberts, D; Dalziel, S (2006). Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD004454.

Schmidt, B; Whyte, RK; Asztalos, EV; Moddemann, D; Poets, C; Rabi, Y; et al. (2013). Effects of targeting higher vs lower arterial oxygen saturations on death or disability in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. *JAMA* 309(20): 2111-2120.

Schnabl, K; Van Aerde, J; Thomson, A; Clandinin, M (2008). Necrotizing enterocolitis: A multifactorial disease with no cure. *World Journal of Gastroenterology* 14(14): 2142 - 2161.

Wang, Q; Dong, J; Zhu, Y (2012). Probiotic supplement reduces risk of necrotizing enterocolitis and mortality in preterm very low-birth-weight infants: an updated meta-analysis of 20 randomized, controlled trials. *J Perinatol Surg* 47(1): 241-248.

Anhang F Regressionsgewichte

Risikofaktor	Regressions- koeffizient	Std.- Fehler	z- Wert	Odds Ratio	Odds Ratio (95% KI)	
					unterer Wert	oberer Wert
Aufnahmegewicht 500g-599g	3,537186	0,162	21,80	34,370	25,007	47,239
Aufnahmegewicht 600g-699g	2,777598	0,161	17,24	16,080	11,725	22,053
Aufnahmegewicht 700g-799g	2,036998	0,172	11,87	7,668	5,477	10,734
Aufnahmegewicht 800g-899g	1,601307	0,182	8,79	4,960	3,470	7,088
Aufnahmegewicht 900g-999g	1,106596	0,187	5,93	3,024	2,097	4,360
Aufnahmegewicht 1000g-1249g	0,516151	0,179	2,89	1,676	1,181	2,378
Small for Gestational Age (SGA, ICD-10: P05.1)	-1,400680	0,159	-8,80	0,246	0,180	0,337
Vorliegen einer schweren Fehlbildung	2,640906	0,336	7,87	14,026	7,266	27,074
Vorliegen einer mittelschweren Fehlbildung	0,657775	0,257	2,56	1,930	1,166	3,197
männliches Geschlecht	0,450087	0,085	5,29	1,568	1,327	1,853
Konstante	-4,246975	0,144	-29,52	-	-	-

WIdO 2014

Risikofaktor	Regressions- koeffizient	Std.- Fehler	z- Wert	Odds Ratio	Odds Ratio (95% KI)	
					unterer Wert	oberer Wert
Aufnahmegewicht 600g-899g	0,664690	0,058	11,46	1,944	1,735	2,178
Aufnahmegewicht 900g-999g	0,503988	0,079	6,40	1,655	1,419	1,932
Small for Gestational Age (SGA, ICD-10: P05.1)	-1,009525	0,089	-11,31	0,364	0,306	0,434
männliches Geschlecht	0,243663	0,053	4,59	1,276	1,150	1,416
Konstante	-1,876617	0,048	-38,79	-	-	-

WIdO 2014

Risikofaktor	Regressions- koeffizient	Std.- Fehler	z- Wert	Odds Ratio	Odds Ratio (95% KI)	
					unterer Wert	oberer Wert
Aufnahmegewicht 600g-899g	1,435947	0,192	7,47	4,204	2,884	6,126
Aufnahmegewicht 900g-999g	1,160302	0,231	5,02	3,191	2,028	5,021
Aufnahmegewicht 1000g-1249g	0,711388	0,217	3,28	2,037	1,331	3,117
Small for Gestational Age (SGA, ICD-10: P05.1)	-1,954691	0,361	-5,42	0,142	0,070	0,287
männliches Geschlecht	0,503964	0,133	3,79	1,655	1,275	2,148
Konstante	-4,687510	0,189	-24,85	-	-	-

WIdO 2014

Risikofaktor	Regressions- koeffizient	Std.- Fehler	z- Wert	Odds Ratio	Odds Ratio (95% KI)	
					unterer Wert	oberer Wert
Aufnahmegewicht 500g-1249g	0,351221	0,137	2,56	1,421	1,085	1,860
Small for Gestational Age (SGA, ICD-10: P05.1)	-0,764775	0,208	-3,67	0,465	0,309	0,700
Vorliegen einer mittelschweren Fehlbildung	1,066204	0,320	3,34	2,904	1,553	5,433
Konstante	-3,828470	0,118	-32,43	-	-	-

WIdO 2014

Risikofaktor	Regressions- koeffizient	Std.- Fehler	z- Wert	Odds Ratio	Odds Ratio (95% KI)	
					unterer Wert	oberer Wert
Aufnahmegewicht 500g-599g	5,778494	0,593	9,75	323,27	101,126	1033,41
Aufnahmegewicht 600g-699g	5,318788	0,589	9,03	204,14	64,337	647,71
Aufnahmegewicht 700g-799g	4,700903	0,592	7,94	110,05	34,486	351,159
Aufnahmegewicht 800g-899g	3,915092	0,602	6,50	50,154	15,401	163,325
Aufnahmegewicht 900g-999g	2,932740	0,620	4,73	18,779	5,569	63,325
Aufnahmegewicht 1000g-1249g	2,039867	0,627	3,25	7,690	2,251	26,271
Small for Gestational Age (SGA, ICD-10: P05.1)	-1,192707	0,210	-5,69	0,303	0,201	0,458
männliches Geschlecht	0,265937	0,123	2,15	1,305	1,024	1,662
Konstante	-7,020261	0,582	-12,06	-	-	-

WIdO 2014

Risikofaktor	Regressions- koeffizient	Std.- Fehler	z- Wert	Odds Ratio	Odds Ratio (95% KI)	
					unterer Wert	oberer Wert
Aufnahmegewicht 500g-799g	1,064227	0,057	18,72	2,899	2,593	3,240
Aufnahmegewicht 800g-899g	0,849719	0,075	11,30	2,339	2,018	2,710
Aufnahmegewicht 900g-999g	0,697064	0,065	10,66	2,008	1,766	2,282
Aufnahmegewicht 1000g-1249g	0,284093	0,052	5,44	1,329	1,199	1,472
Small for Gestational Age (SGA, ICD-10: P05.1)	-0,432976	0,052	-8,26	0,649	0,585	0,719
männliches Geschlecht	0,136182	0,040	3,42	1,146	1,060	1,239
Konstante	-0,588689	0,041	-14,31	-	-	-

WIdO 2014

Risikofaktor	Regressions- koeffizient	Std.- Fehler	z- Wert	Odds Ratio	Odds Ratio (95% KI)	
					unterer Wert	oberer Wert
Aufnahmegewicht 500g-599g	1,381216	0,097	14,17	3,980	3,287	4,818
Aufnahmegewicht 600g-699g	1,363085	0,087	15,60	3,908	3,293	4,638
Aufnahmegewicht 700g-799g	1,308461	0,084	15,51	3,700	3,137	4,366
Aufnahmegewicht 800g-899g	1,133231	0,085	13,35	3,106	2,630	3,668
Aufnahmegewicht 900g-999g	0,812614	0,079	10,31	2,254	1,931	2,630
Aufnahmegewicht 1000g-1249g	0,327253	0,069	4,72	1,387	1,211	1,589
Small for Gestational Age (SGA, ICD-10: P05.1)	-0,330244	0,064	-5,16	0,719	0,634	0,815
Vorliegen einer mittelschweren Fehlbildung	0,443637	0,171	2,59	1,558	1,114	2,180
Konstante	-1,751802	0,049	-35,59	-	-	-

WIdO 2014

Tabelle F.8: Erworbene intestinale Erkrankungen und Operation						
Risikofaktor	Regressions- koeffizient	Std.- Fehler	z- Wert	Odds Ratio	Odds Ratio (95% KI)	
					unterer Wert	oberer Wert
Aufnahmegewicht 500g-599g	3,309418	0,248	13,32	27,369	16,820	44,535
Aufnahmegewicht 600g-699g	2,971900	0,236	12,58	19,529	12,292	31,026
Aufnahmegewicht 700g-799g	2,447095	0,243	10,08	11,555	7,178	18,599
Aufnahmegewicht 800g-899g	2,197570	0,247	8,89	9,003	5,546	14,615
Aufnahmegewicht 900g-999g	1,961914	0,240	8,16	7,113	4,441	11,392
Aufnahmegewicht 1000g-1249g	0,811436	0,255	3,18	2,251	1,365	3,714
Small for Gestational Age (SGA, ICD-10: P05.1)	-0,595956	0,162	-3,67	0,551	0,401	0,757
Mehrlingsstatus	0,303577	0,134	2,27	1,355	1,042	1,761
männliches Geschlecht	0,528594	0,112	4,74	1,697	1,363	2,111
Konstante	-5,187228	0,217	-23,85	-	-	-

WIdO 2014