

*Rheinland-Pfalz Symposium „Kind im Mittelpunkt“
Frühgeborene in der Schule – (k)ein Problem
08.05.2010 Nieder-Olm*

Veränderte Hirnentwicklung bei Frühgeborenen – Beeinflussende Faktoren und klinische Konsequenzen

Matthias Keller

Priv. Doz. Dr. Dr. Dipl.
Kinderklinik I

Universitätsklinikum Essen
Matthias.Keller@uk-essen.de



- Frühgeborenes 26 Schwangerschaftswochen
- Kaiserschnitt wegen Amnioninfektionssyndrom
- keine Lungenreife
- Postnatal: GG 600g, Apgar 1/4/5, pH 7,25
- Männlich



Fragen der Eltern

- Was hat dies für Konsequenzen für mein Kind ?
- Wie wird sich mein Kind entwickeln ?
- Wie viele Kinder haben denn später neurologische Probleme ?
- Hat mein Kind Risikofaktoren für eine neurologische Störung ?

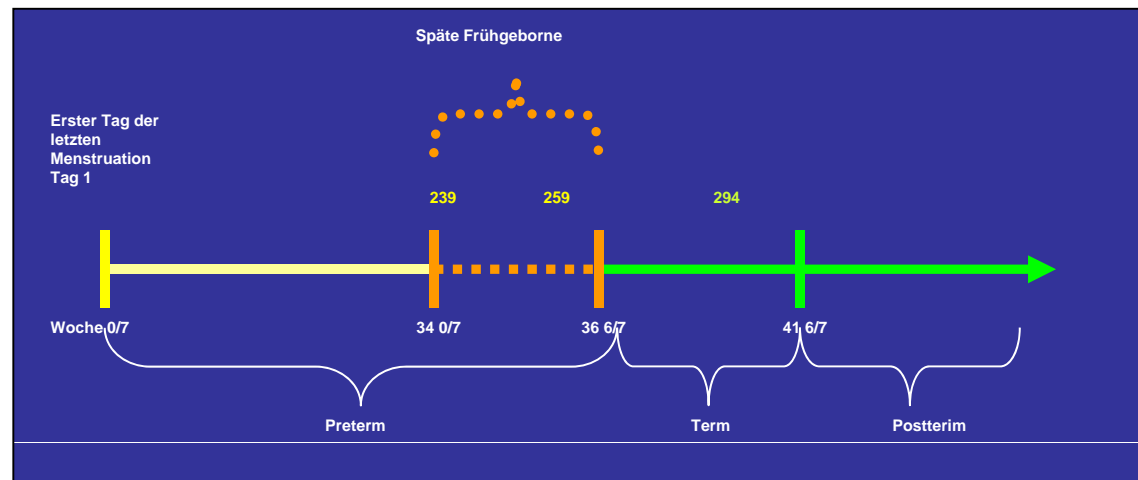
• Fragen der Lehrer

Sind einige Probleme in der Schule durch Frühgeburtlichkeit bedingt ?

berechtigt ?

Definition Frühgeborenes

- < 28 SSW: Extreme Frühgeborene
- 28 – 31 6/7 SSW: Sehr kleine Frühgeborene
- 32 – 33 6/7 SSW: moderate Frühgeborene
- 34 – 36 6/7 SSW : Spät – Frühgeborene



Agenda

- Klinische Daten über die Folgen von einer zu frühen Geburt für die neurologischen Fähigkeiten
- Normale Hirnentwicklung
- Ursachen der Hirnschädigung
- Beeinflussende Faktoren
- Zusammenfassung

Langzeitfolgen: extreme Frühgeborene (USA)

Perinatal data and child outcomes

BW, mean \pm SD, g	810 \pm 124	3300 \pm 2
GA, mean \pm SD, wk	26.4 \pm 2	\geq 37
Female gender, <i>n</i> (%)	130 (59)	111 (63)
Multiple birth, <i>n</i> (%)	39 (18)	0 (0)
Chronic lung disease, <i>n</i> (%) ^f	93 (42)	NA
Severely abnormal ultrasound, <i>n</i> (%) ^g	51 (23)	NA
Cerebral palsy, <i>n</i> (%)	31 (14.1)	0
<u>IQ <70, <i>n</i> (%)^h</u>	<u>32 (15)</u>	<u>3 (2)</u>
Vineland Adaptive Behavioral Scale <70, <i>n</i> (%)	96 (44)	22 (12.5)
<u>Functional limitations, <i>n</i> (%)ⁱ</u>	<u>140 (64)</u>	<u>36 (20)</u>
Compensatory dependencies, <i>n</i> (%)	105 (48)	41 (23)
<u>Services above routine, <i>n</i> (%)</u>	<u>142 (65)</u>	<u>48 (27)</u>

Langzeitfolgen: extreme Frühgeborene (EU)

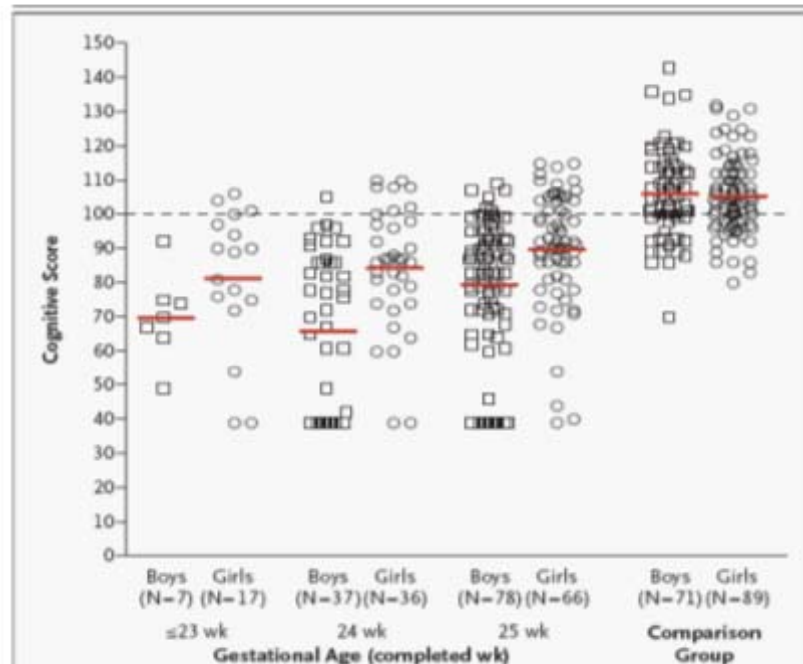


Table 4. Summary of Outcomes among Extremely Preterm Children.*

Outcome	22 Wk (N=138)	23 Wk (N=241)	24 Wk (N=382)	25 Wk (N=424)
	number (percent)			
Died in delivery room	116 (84)	110 (46)	84 (22)	67 (16)
Admitted to NICU	22 (16)	131 (54)	298 (78)	357 (84)
Died in NICU	20 (14)	105 (44)	198 (52)	171 (40)
Survived to discharge	2 (1)	26 (11)	100 (26)	186 (44)
Died after discharge	0	1 (0.4)	2 (0.5)	3 (0.7)
Lost to follow-up	0	3 (1)	25 (7)	39 (9)
At 6 yr of age				
Had severe disability	1 (0.7)	5 (2)	21 (5)	26 (6)
Had moderate disability	0	9 (4)	16 (4)	32 (8)
Had mild disability	1 (0.7)	5 (2)	26 (7)	51 (12)
<u>Survived without impairment</u>				
As a percentage of live births	0	3 (1)	10 (3)	35 (8)
As a percentage of NICU admissions	0	3 (2)	10 (3)	35 (10)
Survived without severe or moderate disability				
As a percentage of live births	1 (0.7)	8 (3)	36 (9)	86 (20)
As a percentage of NICU admissions	1 (5)	8 (6)	36 (12)	86 (24)

- Schlechtere kognitive und motorische Fähigkeiten
- Funktionelle Einschränkungen in bis zu 60 % der Fälle

Schulleistung von gesunden Spät-Frühgeborenen

Outcome	Alter	% Spät Frühgeborene (n=7152)	% Termingeborenen (n=152 661)	aRR
Entwicklungsverzögerung	0-3	4,24	2,96	1,36
Behinderung im Vorkindergarten	3	4,46	3,89	1,13
Behinderung im Vorkindergarten	4	7,40	6,60	1,10
Verspätete Einschulung	4	5,09	4,40	1,04
Auffälligkeiten im Kindergarten	5	1,8	1,22	1,19

→ 36 Prozent höheres Risiko, aufgrund kognitiver Defizite oder körperlicher Erkrankungen keine altersgerechten Leistungen zu erbringen

→ Die Rate von Auffälligkeiten im Kindergarten war um 19 Prozent erhöht

Medizinische und soziale Langzeitfolgen

1967-1983, Norwegen

903 402 Gesamt

858 406 Termingeborene

32 000 Spät Frühgeborene

→ mit abnehmendem Gestationsalter Anstieg des Risikos für zerebrale Schädigungen, mentale Retardation und psychische Störungen

SSW	in %	Odds Ratio
Zerebralparese		
31 – 33 6/7	1,9	14,1
34 – 36 6/7	0,3	2,7
> 37	0,1	1,0
Mentale Retardierung		
31 – 33 6/7	1,0	2,1
34 – 36 6/7	0,7	1,6
➤37	0,4	1,0
Medizinische Einschränkung der Arbeitsleistung		
31 – 33 6/7	4,2	2,2
34 – 36 6/7	2,4	1,4
➤37	1,7	1,0

Hyperkinetisches/Aufmerksamkeitsdefizits - Syndrom

Geburtsalter (SSW)	Kontrolle (n=20100)	Aufmerksamkeits - defizitssyndrom (n=834) (%)	aRR
< 34	298	43 (11.4)	2,7
34 – 36	544	37 (6,8)	1,7
37 - 39	6629	298 (4,5)	1,1
40 - 42	12365	465 (3,8)	Referenz
43 - 44	264	9 (3,4)	1,0

Adaptiert von Linnert KM, Arch Dis Child 2006

Woher kommt das ?

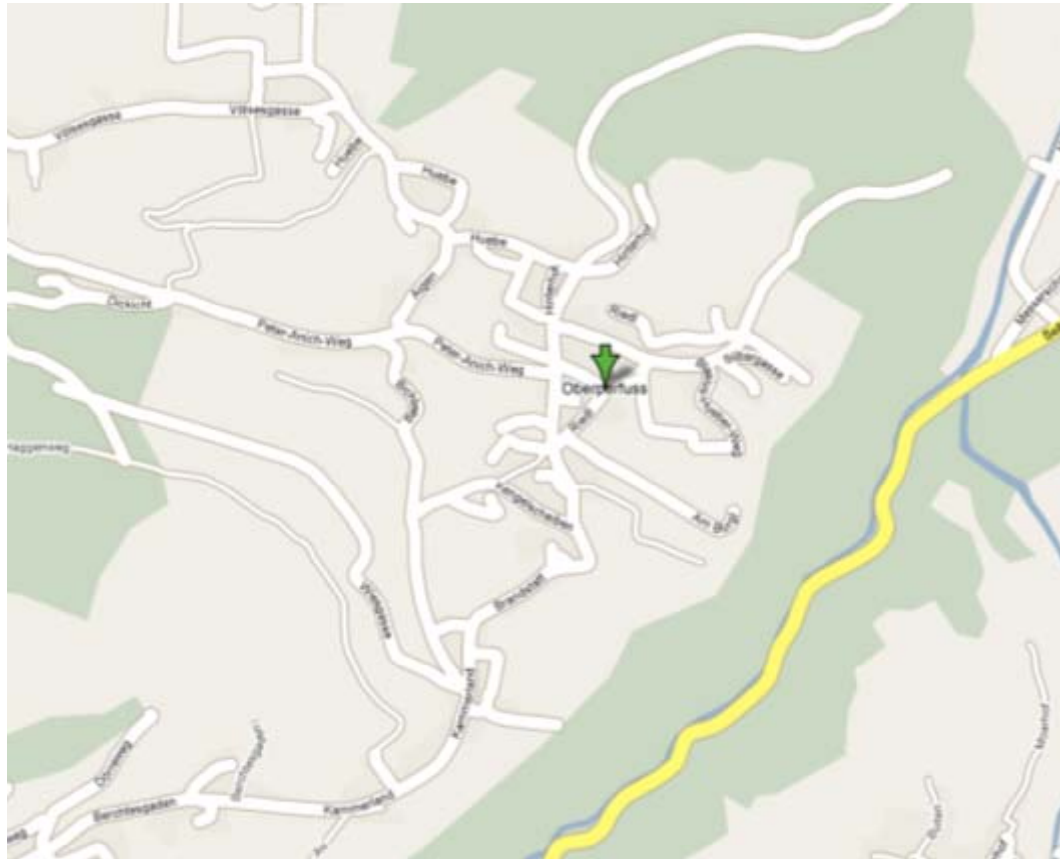
Wie kann sich eine zu frühe Geburt auf die Hirnentwicklung und damit auf die spätere neurologische Fähigkeiten auswirken ?



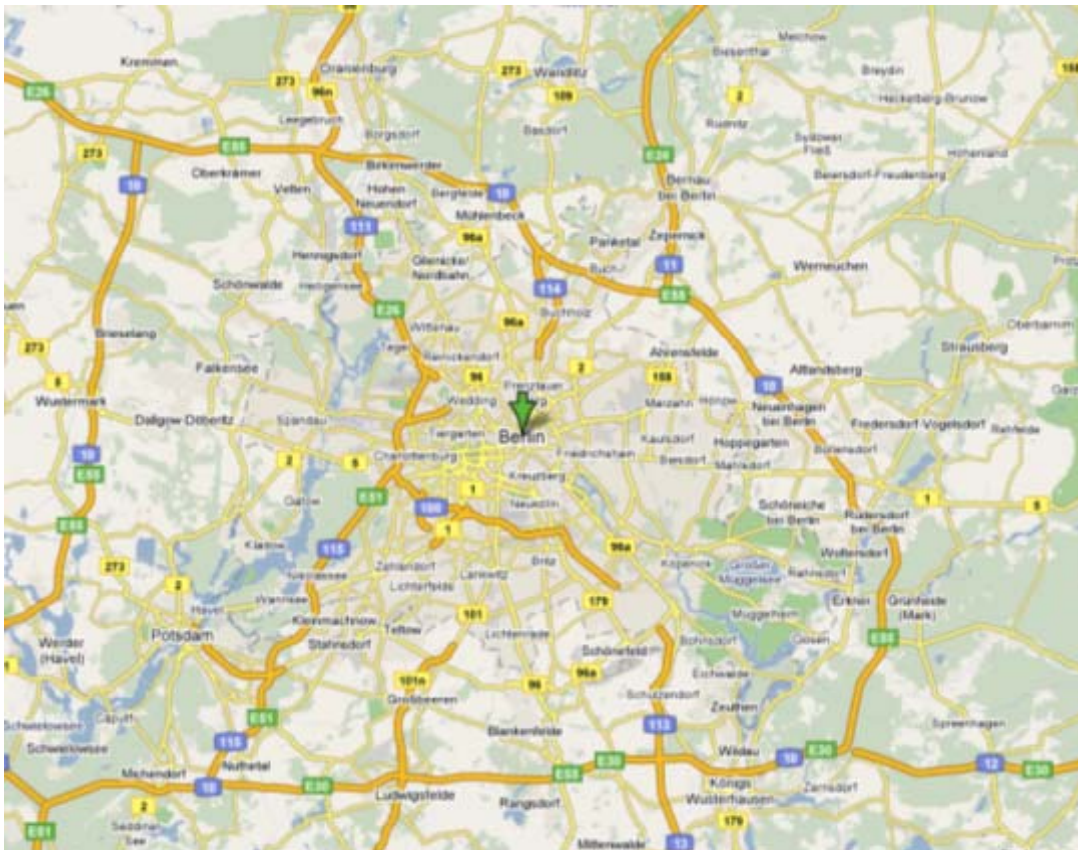
Voraussetzung für „normale“ neurologische Fähigkeiten:

Funktionierendes neuronales Netzwerk im Gehirn !
d.h. sinnvolle Verknüpfung von Nervenzellen

Wie werden die bestimmten Hirnregionen exakt angesteuert ?



Wie werden die bestimmten Hirnregionen exakt angesteuert ?

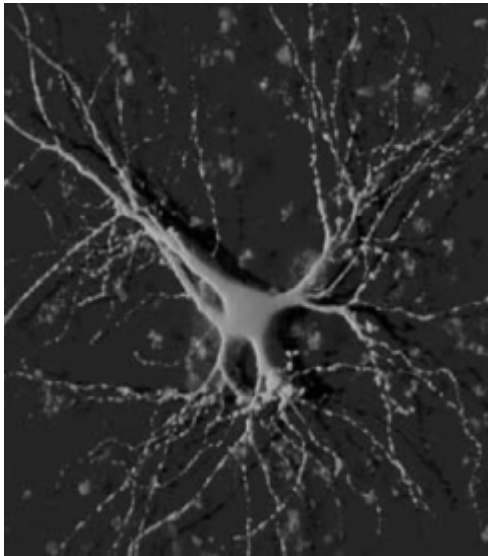


Wie werden die bestimmten Hirnregionen exakt angesteuert ?



Weltbevölkerung : 6,477 Milliarden Menschen

Wie werden die bestimmten Hirnregionen exakt angesteuert ?



Verknüpfung !

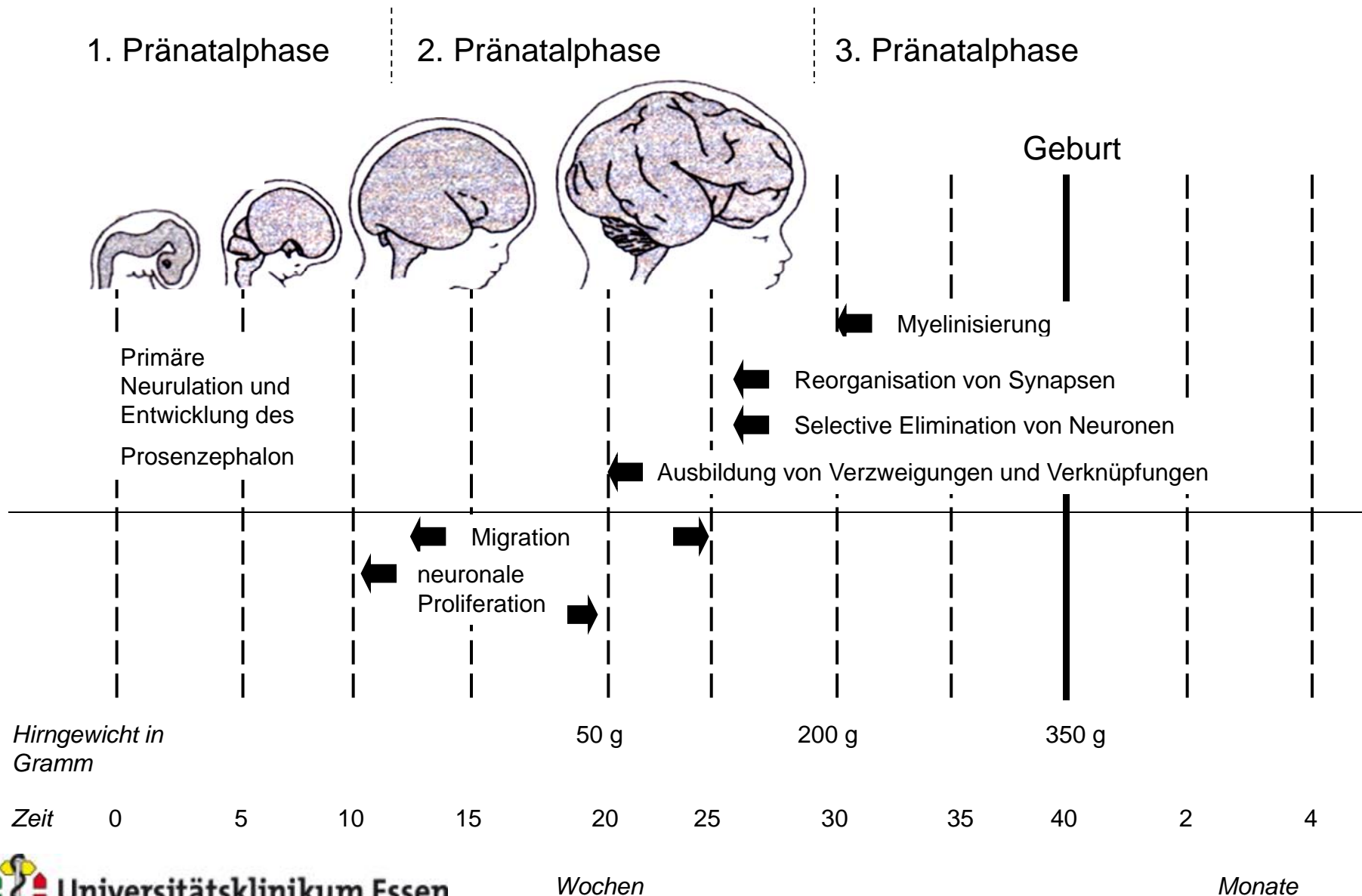
→ 100 Billionen (10^{14}) Verbindungen (Synapsen)

→ Jede Nervenzelle ist im Schnitt mit 1000 Anderen verbunden

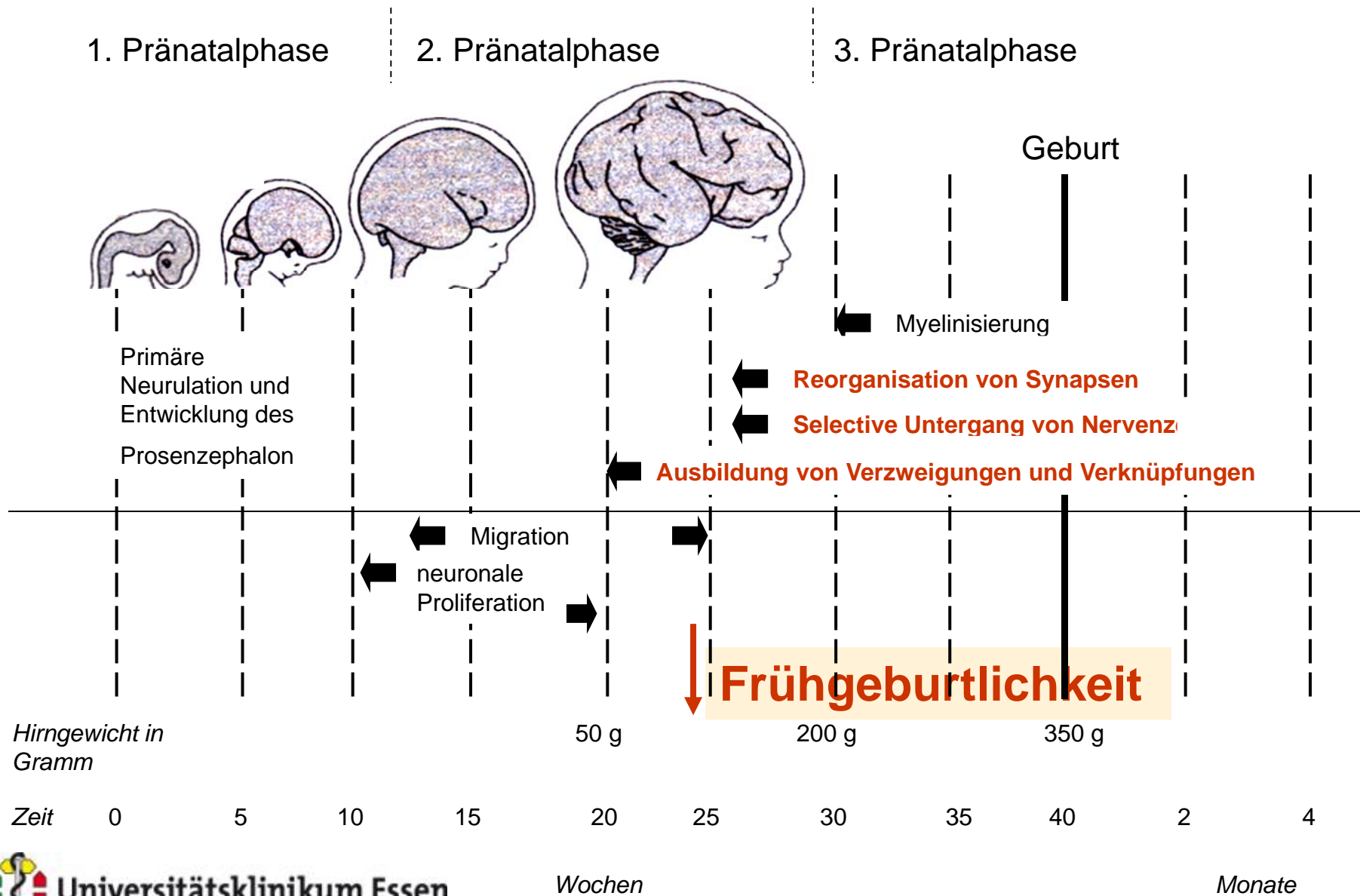


- Wie kommt dieses Netzwerk zustande ?
- Welche Einflüsse haben perinatale Faktoren auf die Entwicklung dieses Netzwerkes ?

strukturelle Hirnentwicklung



funktionelle Hirnentwicklung



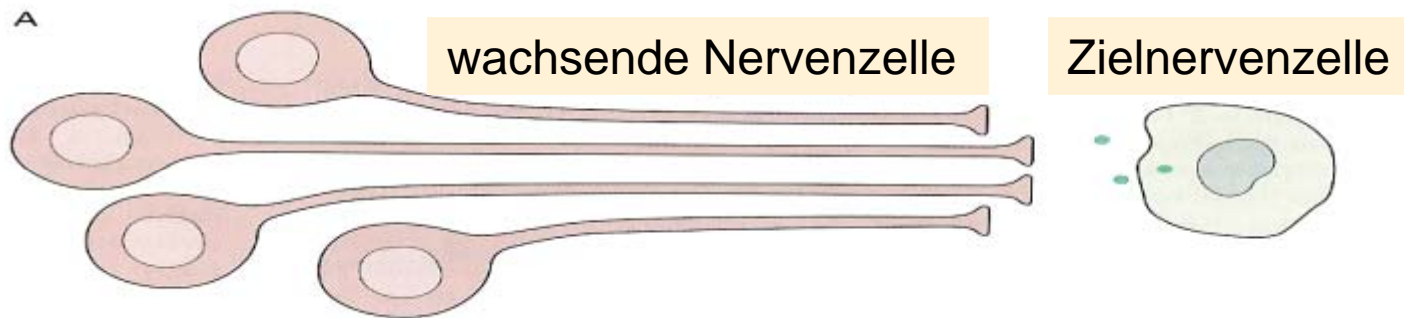
Bildung eines Netzwerkes

Pro Sekunde werden ca. 40 000 Verknüpfungen gebildet !

40% der zu Anfang gebildeten Neurone gehen zugrunde !

Warum dieser Luxus ?

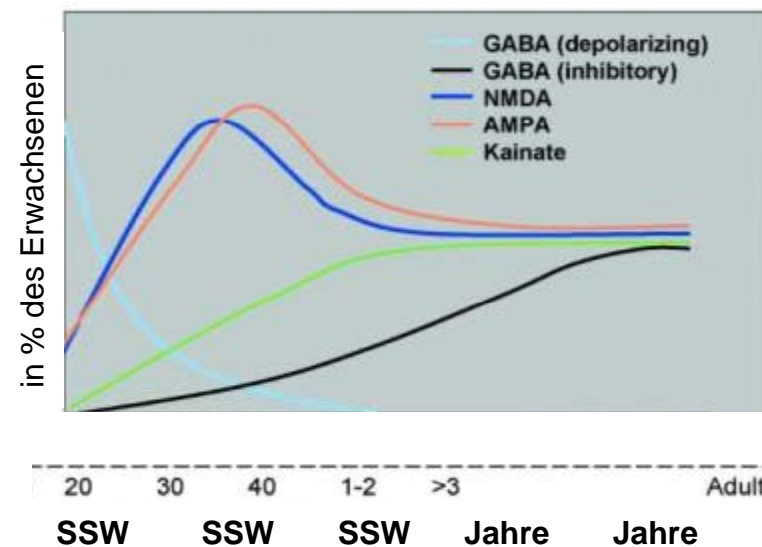




Firing is wiring !

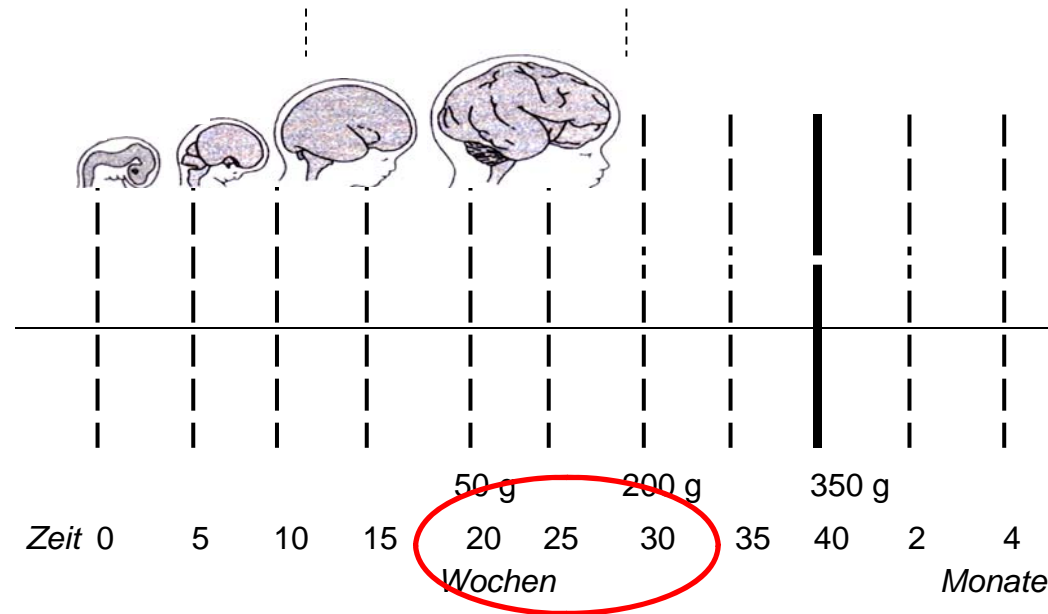
→ nicht verknüpfte Nervenzellen sterben !

Rezeptoreigenschaften von Nervenzellen



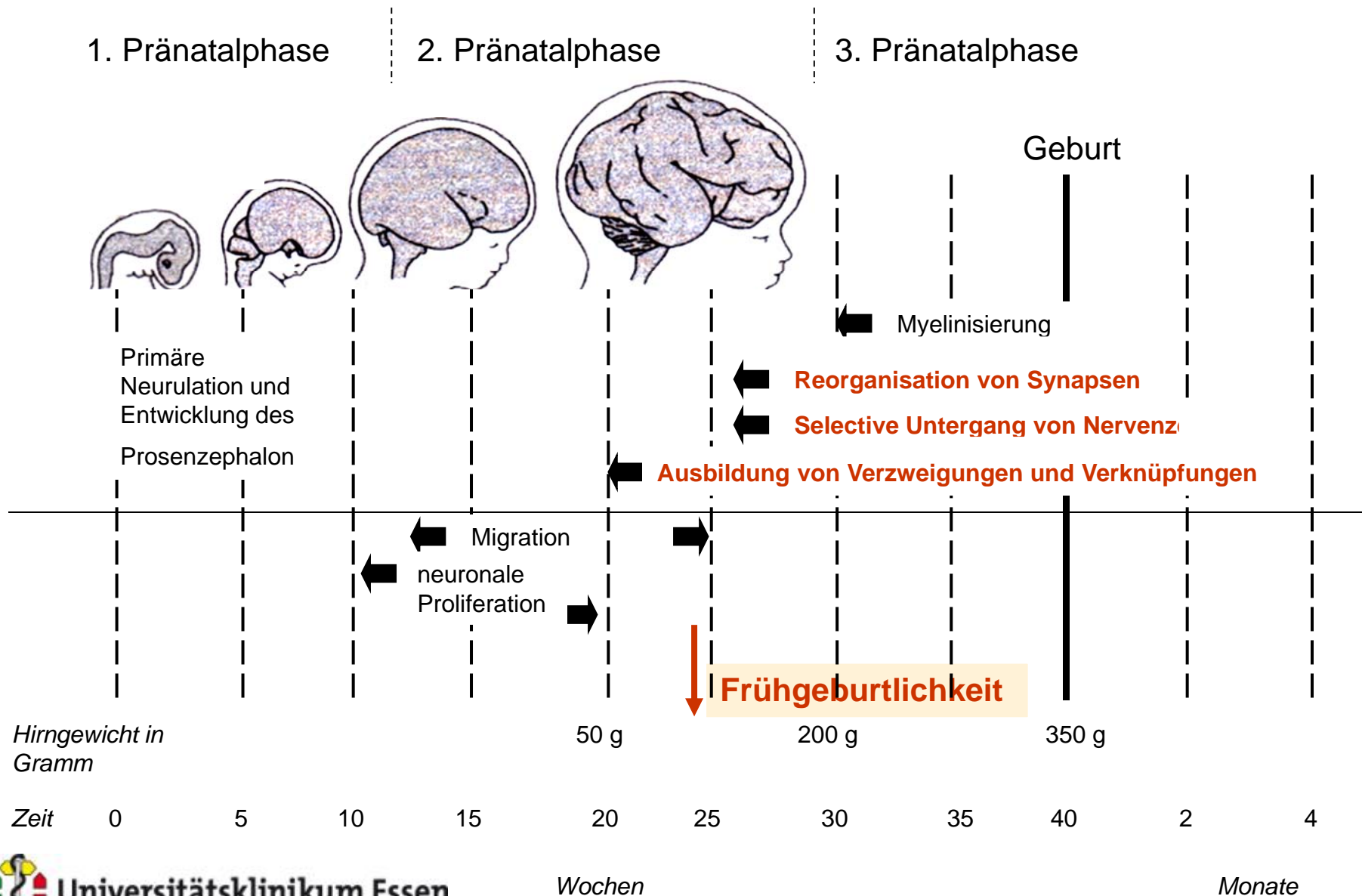
- Beim Erwachsenen hemmende Rezeptoren haben
- **Erregende** Eigenschaften bei Früh- und Neugeborenen
- **Mehr aktivierende Rezeptoren** bei Früh- und Neugeborenen

weitere Besonderheiten



Architektenzellen

vorübergehende Nervenzellschicht (zwischen 23. – 32. Schwangerschaftswoche)



Zusammenfassung 1

- Kinder sind keine kleine Erwachsenen

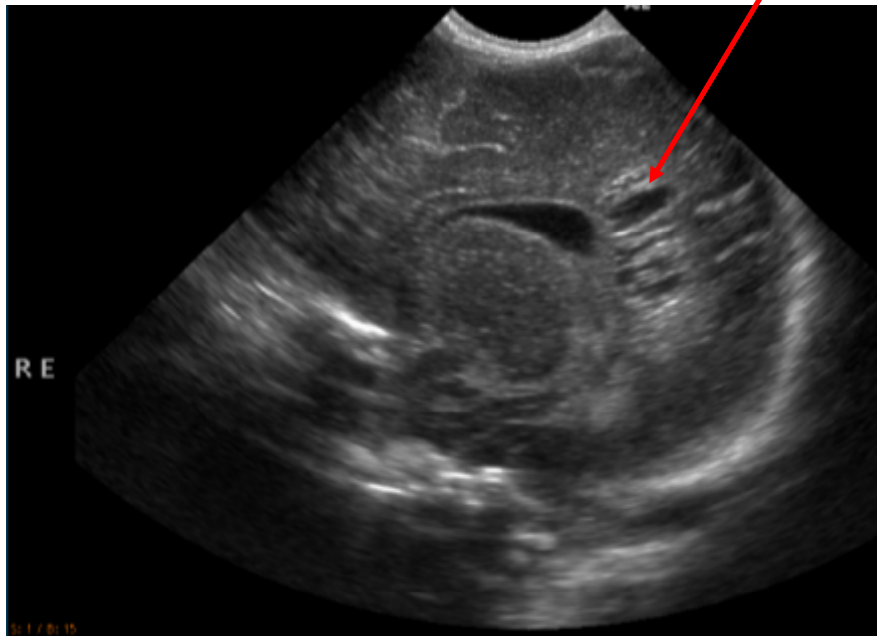


Das Gehirn eines Neugeborenen ist nicht die Miniatur des Gehirns eines Erwachsenen

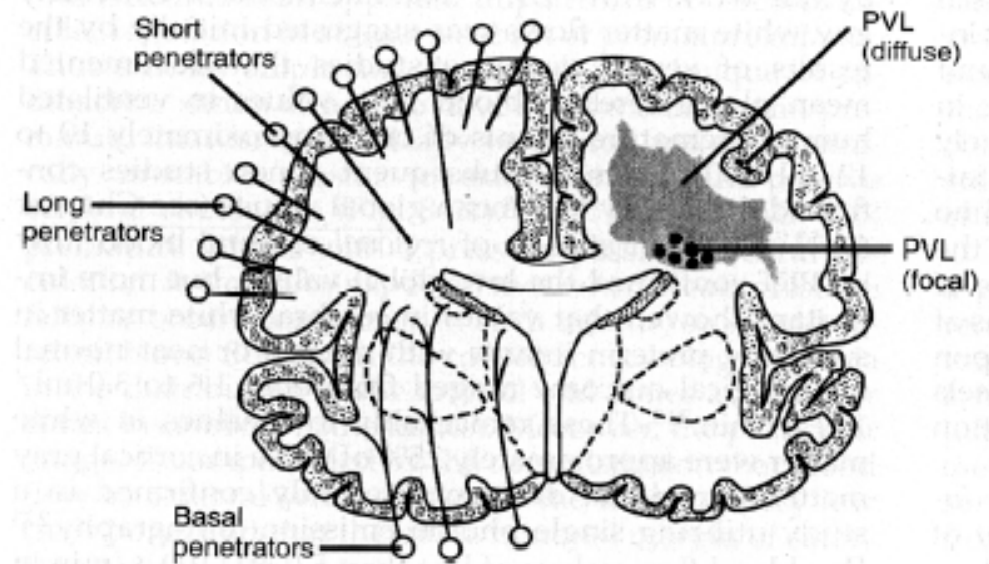
Das Gehirn eines Frühgeborenen ist nicht die Miniatur des Gehirns eines Neugeborenen

Ursache ?

Periventrikuläre Leukomalazie



„klassische“ Hypothese

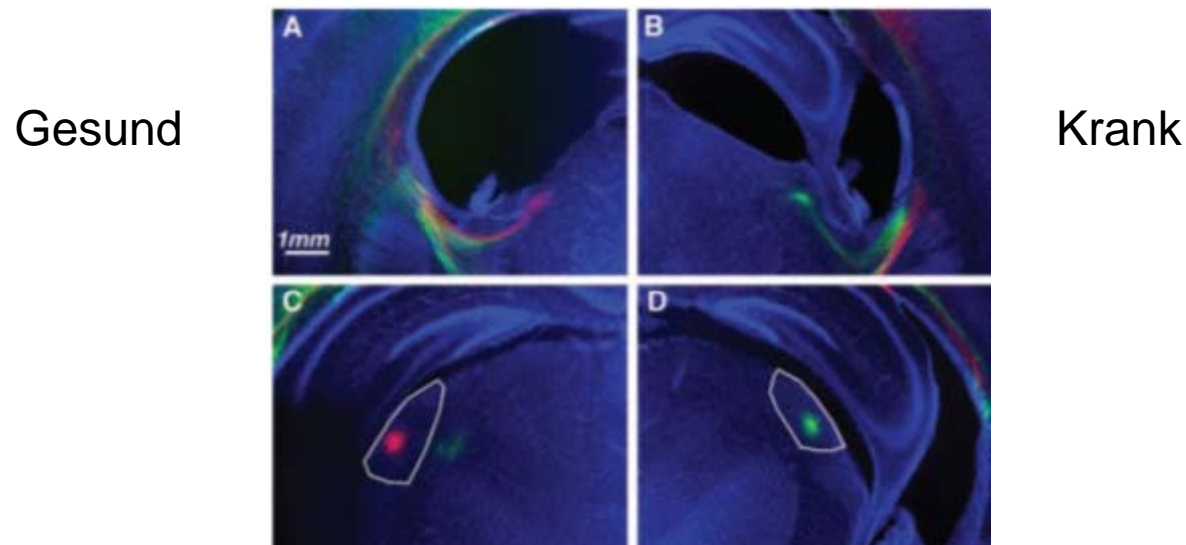


Volpe J. 2001

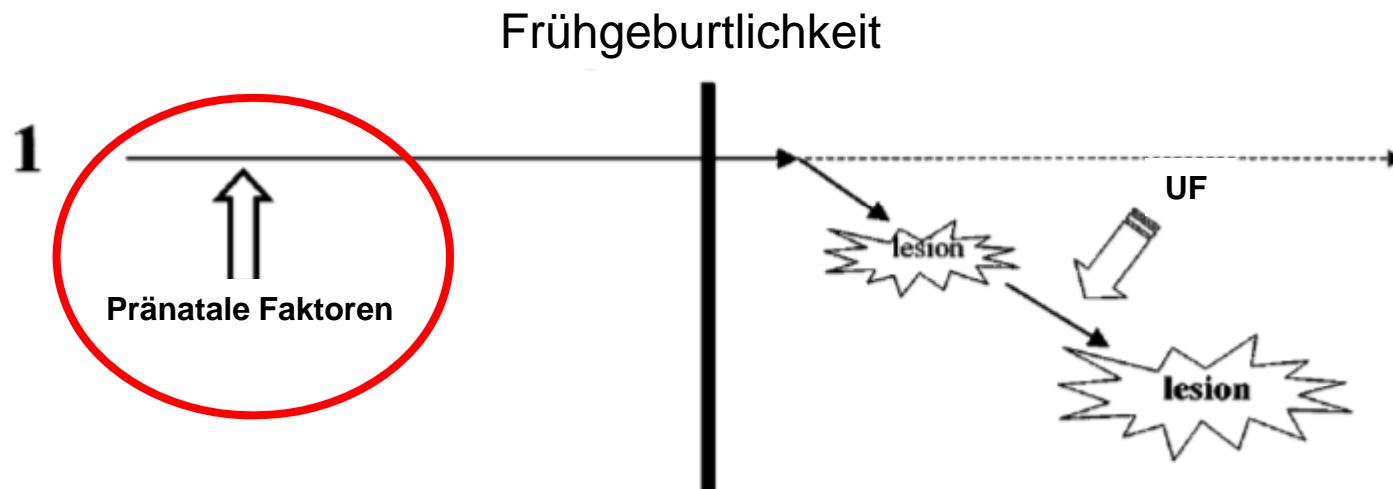
Sauerstoffmangel/Minderdurchblutung in der Perinatalzeit

Sauerstoffmangel/Minderblutung

→ verursacht Zelltod der Architektenzellen !

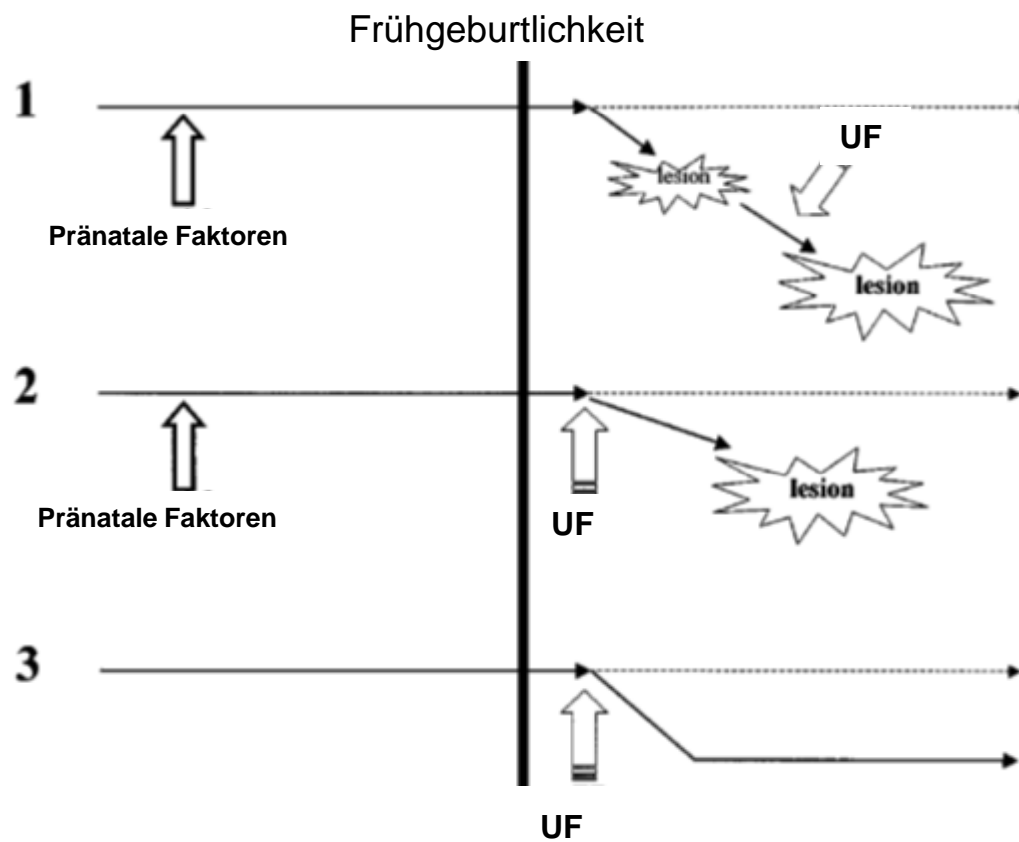


Der perinatale Sauerstoffmangel und Minderdurchblutung schädigt Strukturen, die für die normale Hirnentwicklung bedeutsam sind



→ weitere Hauptfaktor : vorgeburtliche Infektion/Entzündung !

Faktoren



→ vorgeburtliche Infektion/Entzündung
 → Sauerstoffmangel, Minderdurchblutung

→ Schmerz
 → Medikamente
 → „jeder Reiz der nicht in die jeweilige Phase der Hirnentwicklung fällt“



Zusammenfassung 1

- Kinder sind keine kleine Erwachsenen



Das Gehirn eines Neugeborenen ist nicht die Miniatur des Gehirns eines Erwachsenen

Das Gehirn eines Frühgeborenen ist nicht die Miniatur des Gehirns eines Neugeborenen

Die zu frühe Geburt führt nicht nur zu einer Schädigung von bestimmten Hirnarealen, sondern zur einer Fehlentwicklung des Gehirns

Konsequenzen

- Entwicklung neuer Therapieansätze für den Schutz und Regeneration des Gehirns
- Prävention und Verlängerung der Schwangerschaft
- exzellente peri – und neonatologische Versorgung
- Individualisierte Pflege, Familien-zentrierte Versorgung
- adäquate Nachsorge und Förderung

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!



Unterstützen Sie
unsere Arbeit !



Von links nach rechts: Dr. Mario Merialdi (WHO), PD Dr. Matthias Keller (EFCNI), Silke Mader (EFCNI), Dr. Christopher Howson (March of Dimes, USA)

www.efcni.org

EFCNI european foundation
for the care of
newborn infants