

Anaesthesia in premature infants and newborns – what is important?

F. Fideler



www.ai-online.info

► **Zitierweise:** Fideler F: Anästhesie bei Neu- und Frühgeborenen – worauf kommt es an? Anästh Intensivmed 2022;63:199–217. DOI: 10.19224/ai2022.199

Zertifizierte Fortbildung

CME online

BDA- und DGAI-Mitglieder müssen sich mit ihren Zugangsdaten aus dem geschlossenen Bereich der BDA- und DGAI-Webseite unter der Domain www.cme-anesthesiologie.de anmelden, um auf das Kursangebot zugreifen zu können.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Schlüsselwörter

Transition des Neugeborenen – Pharmakokinetik Neu- und Frühgeborener – Anatomische und physiologische Besonderheiten – Erhöhtes perioperatives Risiko

Keywords

Transition of the Newborn – Pharmacokinetics – Anatomical and Physiological Particularities – Increased Perioperative Risk

Zusammenfassung

Die perioperative Versorgung von Neu- und Frühgeborenen stellt ein seltenes Ereignis dar. Mit dem Ausmaß der Frühgeburtlichkeit steigt die Häufigkeit Neugeborenen-spezifischer Vorerkrankungen und begleitender Grunderkrankungen. Damit steigt auch der Grad der Komplexität der Versorgung. Für den behandelnden Anästhesisten ist es deshalb wichtig, anatomische, physiologische und pharmakologische Besonderheiten wie die Kreislaufumstellung nach der Geburt zu kennen. Perioperativ stellen pulmonale Vorerkrankungen wie bronchopulmonale Dysplasie oder Atemnotsyndrom des Neugeborenen ebenso wie die labile Kreislaufsituation besondere Ansprüche an den versorgenden Anästhesisten. So muss zusammen mit dem Wissen um eingriffsspezifische Besonderheiten jeweils gesondert entschieden werden, ob die institutionellen und individuellen Voraussetzungen für eine sichere Versorgung gegeben sind.

Summary

Perioperative care of premature infants and newborns is a rare event. The frequency of newborn-specific previous illness and accompanying primary disease increases with the extent of prematurity. Thus the level of difficulty of patient care increases. Therefore caregivers should be familiar with anatomical, physiological and pharmacological characteristics such as the neonatal transition. Perioperatively, pulmonary pre-existing conditions such as bronchopulmonary

Anästhesie bei Neu- und Frühgeborenen – worauf kommt es an?

dysplasia or respiratory distress syndrome of the newborn as well as the unstable circulation are specific challenges for the anaesthetist in charge. Given the knowledge of intervention-specific peculiarities, it must be decided in each single case whether the institutional and individual prerequisites for safe care are given.

Einleitung

Als **neugeboren** zählen Kinder bis zu einem Lebensalter von 4 Wochen. Ungefähr 10 % aller Neugeborenen kommen vor der **37. Schwangerschaftswoche (SSW)**, also frühgeboren, auf die Welt. Davon zeigen überproportional viele (1,25 % vs. 0,5 % bei Reifgeborenen) kardiovaskuläre Fehlbildungen [1]. Für das Überleben dieser Kinder ist das **Gestationsalter**, das Alter vom ersten Tag der letzten Regelblutung bis zur Geburt, entscheidender als das Geburtsgewicht. Dennoch erhöht sich bei sehr untergewichtigen (<1.500 g) und noch mehr bei extrem untergewichtigen Frühgeborenen (<1.000 g) die Häufigkeit komplizierender Erkrankungen wie beispielsweise einer **pulmonal arteriellen Hypertension** [2–4].

Eine **Narkose bei Neu- und Frühgeborenen** birgt aufgrund dieser Krankheiten und dem daraus resultierenden Grad der Komplexität des chirurgischen Eingriffs ein erhebliches Risiko für die perioperative Sterblichkeit. Dies gilt umso mehr, wenn der Eingriff in das Lebensalter von 24–72 h fällt, die kritischste Phase im

Leben eines Neugeborenen. So liegt das **Risiko für einen perioperativen Herzstillstand** bei nicht herzchirurgischen Eingriffen bei Neugeborenen mehr als fünfzehnmal so hoch wie bei Kindern ab 10 Jahren [3–5]. Dies ist auch darauf zurückzuführen, dass nur etwa jede hundertste Narkose bei Neugeborenen oder Säuglingen durchgeführt wird [6], und selbst an einem Zentrum der Maximalversorgung nur 3,7 % aller Kinderanarkosen (Patienten unter 14 Jahren) bei Neu- und Frühgeborenen durchgeführt werden, wie Zahlen aus dem eigenen Haus belegen. Das macht es für viele Anästhesisten schwierig, in diesem Bereich Erfahrung zu sammeln. Gerade diese ist für die **Versorgungsqualität** jedoch ein relevanter Faktor [7,8]. Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass das **Behandlungsergebnis** an Krankenhäusern mit großen Fallzahlen besser ist als an Häusern mit geringen Fallzahlen [9,10]. Dies lässt sich hauptsächlich auf den Umgang mit schweren Komplikationen zurückführen. Es ist davon auszugehen, dass diese für Erwachsene gefundenen Ergebnisse auch für Neu- und Frühgeborene zutreffen.

Grundlage für eine sichere Versorgung und ein gutes Behandlungsergebnis sind Kenntnisse über anatomische, physiologische und pharmakologische Besonderheiten, Neugeborenen-spezifische Vorerkrankungen, begleitende Grunderkrankungen sowie eingriffsspezifische Besonderheiten.

Diese werden nachfolgend beschrieben.

Anatomische und physiologische Besonderheiten

Zentrales Nervensystem (ZNS)

Allein im dritten Schwangerschaftstrimester findet eine **Vervierfachung der Gehirngröße** statt [11]. **Neuronenwachstum und Synapsenbildung** des ZNS dauern jedoch über den Zeitpunkt der Geburt hinaus an. Hierbei spielen das dopaminerge System sowie N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptoren eine wichtige Rolle. Keimregion für das

Wachstum ist die sogenannte **germinale Matrix**, eine stark vaskularisierte, zeldichte Keimschicht, die sich periventriculär, subependymal in der thalamostriatalen Region befindet. Sie bildet sich früh während der Embryogenese und ist der Ort der glialen und neuronalen Differenzierung. Ab der 32. SSW ist die germinale Matrix fast nur noch in der kaudothalamischen Grube vorhanden und nach der 35–36. SSW weitestgehend verschwunden. Das Blutungsrisiko aus den dünnwandigen, fragilen, mit einschichtigem Endothel ausgekleideten Gefäßen der germinalen Matrix nimmt ab [12]. Sehr viel geringer ist die Gefäßdichte in der weißen Substanz. Dies scheint eine Erklärung für die erhöhte Inzidenz von periventriculären Leukomalazien (PVL) bei Frühgeborenen zu sein [12].

Die noch geringe Konzentration an **Serotoninrezeptoren** könnte der Grund für selteneres postoperatives Erbrechen (POV) in diesem Alter sein. Da **γ -Aminobuttersäure (GABA)-Rezeptoren** während der Embryonalzeit zum Teil auch exzitatorische Funktionen haben, sind paradoxe Reaktionen und Krämpfe nach Benzodiazepingaben bei Neu- und Frühgeborenen wahrscheinlich darauf zurückzuführen [13,14].

Hautrezeptoren und periorale sensorische Nerven finden sich bei Feten bereits ab der 7. SSW. Ab der 22. SSW sind dann auch afferente (Schmerz-)Bahnen in Rückenmark und Gehirn anatomisch und funktionell angelegt. Frühgeborene reagieren bereits ab diesem Zeitpunkt (trotz inkompletter Myelinisierung) ähnlich schnell auf Schmerzreize wie größere Kinder [15].

Da die deszendierenden inhibitorischen Signalwege erst ab der 32. SSW vollständig ausreifen, empfinden Frühgeborene Schmerzen sogar eher stärker als ältere Patienten [16].

Lunge

Die Bildung von Bronchioli respiratorii und die Produktion von Surfactant beginnen mit der 24. SSW. Mit der 28.

SSW bilden sich dann erste Alveolen. Zum Zeitpunkt der Geburt beträgt deren Zahl 20–50 % der Erwachsenenwerte. Typ II-Pneumozyten, die Hauptproduzenten von Surfactant, entwickeln sich ab ca. der 24. SSW, sind aber erst ab der 34.–36. SSW voll funktionsfähig. Somit bleibt die **Surfactantkonzentration** oft bis zur 36. SSW unzureichend.

Bei Frühgeborenen der 30. SSW beträgt die Gasaustauschfläche deshalb auch nur 0,3 m², verteilt auf wenige Millionen Alveolen, gegenüber 4 m² beim reifen Neugeborenen mit ca. 50 Millionen Alveolen und 50–100 m² beim Erwachsenen, verteilt auf ca. 300 Millionen Alveolen.

Auch erschöpfen sich Neu- und Frühgeborene respiratorisch schneller als Erwachsene, da ihr Zwerchfell einen geringeren Anteil ermüdungsresistenter Typ I-Muskelfasern enthält. Eine effektive Zwerchfellarbeit wird zudem durch die elastische Thoraxwand erschwert. Der **Atemantrieb** wird durch zentrale pCO₂-Rezeptoren der Medulla oblongata getriggert. Sauerstoffrezeptoren im Glomus caroticum sind funktionell unreif, sodass eine **Hypoxie bei Frühgeborenen nicht zu einer verstärkten Atemtätigkeit** führt. Bei Reifgeborenen führt eine Hypoxie in den ersten 2–4 Lebenswochen noch zu einer vorübergehenden Tachypnoe, auf die dann eine Abnahme der Atemfrequenz folgen kann (hypoxische Atemdepression) [17,18].

Herz

Das **Myokard des Neugeborenen**

- weist eine niedrigere Dichte kontraktiler Elemente auf,
- ist empfindlicher gegenüber myokarddepressiven Medikamenten (inkl. Anästhetika) und
- spricht weniger auf inotrop wirkende Medikamente an.

Dabei ist die **diastolische Funktion** noch eingeschränkt und der linke Ventrikel weniger kompliant als bei größeren Kindern. Damit kann das Herzzeitvolumen (HZV) nur um ca. 30 % gesteigert werden, im Vergleich zu 300 % beim

Erwachsenen. Das HZV hängt demnach entscheidend von der **Herzfrequenz** ab. Diese steigt aufgrund einer noch unreifen Autoregulation bei Frühgeborenen bei Hypovolämie aber nicht wie gewohnt an. Auch auf **schmerzhafte Stimulationen** wie Intubation, oropharyngeales Absaugen oder Magensondenplatzierung reagiert das unreife sympathische Nervensystem eher mit einer **Bradykardie** als mit der erwarteten Tachykardie.

Kardiovaskuläre Malformationen wie Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt (VSD), kompletter atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD), Coarctatio aortae, Fallot-Tetralogie und Pulmonalklappenstenose liegen bei Frühgeborenen ungefähr zweieinhalb Mal häufiger vor als bei Reifgeborenen (1,25 % vs. 0,5 %). Es empfiehlt sich deshalb eine präoperative Abklärung.

Glukosehomöostase

Da mit der Geburt die Glukosezufuhr über die Plazenta wegfällt, muss das Neugeborene in den ersten Lebensstunden von den vorhandenen Zucker- und Glykogenreserven zehren, während parallel die hepatische Glukogenese einsetzt. **Hypoglykämien** bis zu 30 mg/dl bleiben hier nicht selten asymptomatisch – wahrscheinlich, weil das Gehirn zu diesem Zeitpunkt noch ohne Adaptation Ketonkörper und Laktat verstoffwechseln kann.

Aufgrund sehr begrenzter Leber-Glykogenspeicher und der eingeschränkten Möglichkeit zur Ketogenese und Lipolyse ist die Glukosehomöostase jedoch insgesamt sehr labil.

Besonders hypoglykämiegefährdet sind Kinder diabetischer Mütter sowie Kinder mit einem Gewicht unter der 10. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter.

Bei leichten **Hyperglykämien** (145–200 mg/dl) sollte intraoperativ zunächst die Glukosezufuhr reduziert und der Blutzuckerspiegel engmaschig kontrolliert werden, da bei einer Therapie mit Insulin schnell die Gefahr einer Hypoglykämie besteht. Stärkere Hyperglykämien

können aufgrund der Hyperosmolarität zu intraventrikulären Blutungen (IVH), osmotischer Diurese und Dehydratation führen [19,20].

Hämatopoetisches System

Frühgeborene zwischen der 26. und 28. SSW haben einen **Hämoglobinwert** (Hb) von 13–15 g/dl, 70–80 % davon sind fetales Hämoglobin. Das Blutvolumen beträgt 100–110 ml/kg Körpergewicht (KG). Bei reifen Neugeborenen steigt der Hb auf 16–20 g/dl, das Blutvolumen sinkt auf ungefähr 80–85 ml/kgKG.

Sowohl Vitamin K als auch Vitamin K-abhängige **Gerinnungsfaktoren** sind bei Frühgeborenen noch erniedrigt. In der 30.–36. SSW liegt der Quick-Wert bei 35–115 %. Ebenfalls kann die Thrombozytenzahl erniedrigt sein. Eine gezielte Gerinnungsanamnese inklusive der Elternanamnese kann hier zur Beurteilung der Gerinnungsfunktion hilfreich sein.

Bei gegebener Transfusionsindikation ist eine Bestrahlung von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten mit Gamma-Strahlen von 30 Gy bei Frühgeborenen bis zur Vollendung der 37. SSW sowie bei Neugeborenen mit Verdacht auf Immundefizienz oder bei einer Austauschtransfusion erforderlich.

Weitere Indikationen wären eine Hochdosis-Chemotherapie bei Leukämie und soliden Tumoren. Zur Reduktion von Transfusionsreaktionen, Hypokalzämien und Hyperkaliämien sollten Blutprodukte nicht älter als 7 Tage sein und nur langsam appliziert werden [21,22].

Pharmakokinetik und Besonderheiten typischer Medikamente

Pharmakologische Besonderheiten

Aufgrund der Organunreife von Leber und Nieren haben Neu- und Frühgeborene eine stark veränderte Pharmakokinetik von Medikamenten. Da die **Medikamentenverteilung** aus dem Blut in die nachfolgenden Kompartimente von deren Durchblutung, Fett- und

Wassergehalt abhängt, bestehen schon hier große Unterschiede zum späteren Lebensalter. Das extrem Frühgeborene besteht zu über 90 % aus Wasser, Frühgeborene zu 80 %, dafür nur zu 15 % aus Muskelgewebe sowie 5 % Fett (Abb. 1). Das Verhältnis von Extra- zu Intrazellulärflüssigkeit liegt beim Frühgeborenen bei 60:20 und beim Neugeborenen bei ca. 50:30 und damit umgekehrt wie bei Erwachsenen (20:60).

Die **Albumin- und Gesamteiweißkonzentration** beträgt bei Neugeborenen nur 86 % vom Erwachsenen. Insbesondere das für den Medikamententransport erforderliche **α 1-saure Glykoprotein** ist in seiner Konzentration noch sehr niedrig. Als Akute-Phase-Protein ist es jedoch erhöht bei Infektion, Stress, Entzündungen oder Neoplasien [23,24].

Die begrenzte Kapazität der Nierentubuli zur Bikarbonatresorption erklärt die bei Neugeborenen „physiologische“ Azidose. Da die Fähigkeit zur effektiven Natriumrückresorption erst nach der 32. SSW entsteht, die distale tubuläre Antwort auf Aldosteron bis zur 34. SSW niedrig bleibt und der ADH-Spiegel hoch ist, besteht bei Frühgeborenen eine **Prädisposition zur Hyponatriämie** (Abb. 1; Tab. 1).

Aufgrund **durchlässigerer Organbarrieren** erfolgt die Medikamentenverteilung zwischen einzelnen Organen insgesamt schneller. Dadurch besteht aufgrund der relativen Größe des ZNS und einer durchlässigeren Blut-Hirn-Schranke bei lipophilen Pharmaka eher das Risiko einer Akkumulation im ZNS mit zentralnervösen Nebenwirkungen (z. B. Lokalanästhetika, Propranolol, Propofol, Thiopental) [25,26].

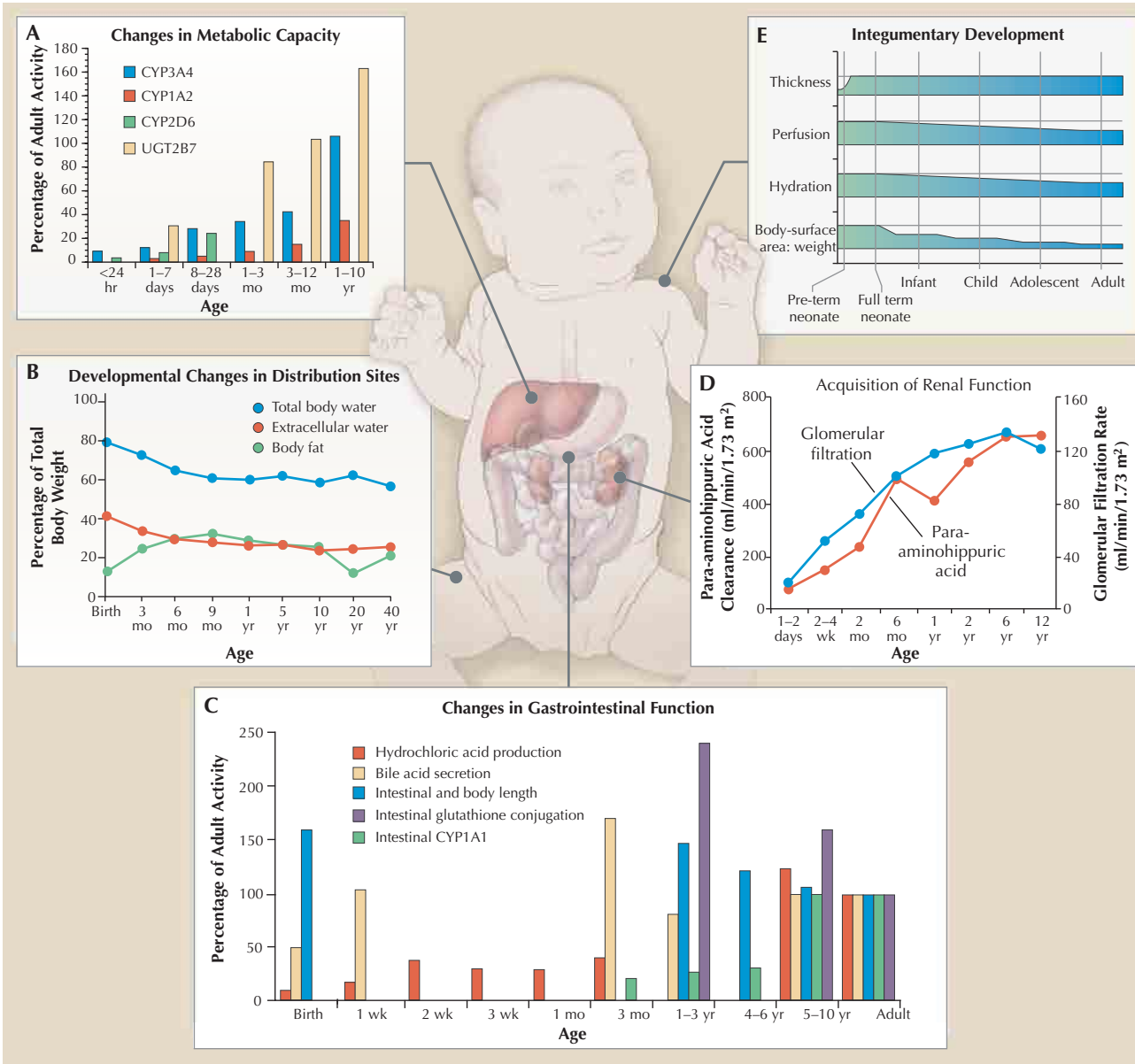
Die Verteilung der applizierten Medikamente ist auch **abhängig vom HZV** (bei Früh- und Neugeborenen ca. 250 ml/kgKG/min). Bei Neonaten zirkuliert das Blutvolumen (80 ml/kgKG) ungefähr dreimal pro Minute, beim Erwachsenen dagegen nur einmal. Hierdurch wird die Verteilung eines Medikaments beim Neu- und Frühgeborenen beschleunigt und es entstehen geringere Maximalkonzentrationen am Wirkort. Ein Großteil

Tabelle 1

Anästhesiologische Besonderheiten Neu- und Frühgeborener aufgrund anatomischer und physiologischer Unterschiede.

Lunge / (Be-)Atmung	Herz / Kreislauf	ZNS	Stoffwechsel
<ul style="list-style-type: none"> erhöhtes Apnoerisiko geringe Sauerstoffreserven Atemantrieb v. a. durch CO₂-Partialdruck reduzierte Gasaustauschfläche 	<ul style="list-style-type: none"> eingeschränkte kardiale Kontraktilität erhöhte pulmonal-vaskuläre Reaktivität offener Ductus arteriosus reflektorische Bradykardien 	<ul style="list-style-type: none"> erhöhte Empfindlichkeit auf Anästhetika Periventrikuläre Leukomalazie Intrakranielle Blutungen Frühgeborenen-Retinopathie negative Folgen unbehandelter Schmerzen 	<ul style="list-style-type: none"> verminderter Metabolismus durch Leber und Niere Neigung zu Hyponatriämie Hypoglykämiegefahr

Abbildung 1



Veränderungen physiologischer Faktoren, die die Pharmakodynamik und -kinetik Neu- und Frühgeborener beeinflussen (nach Kearns [31]).

des HZV geht zudem in Gewebe mit guter Durchblutung, sodass hier schnell eine Sättigungskinetik des applizierten Medikaments erreicht wird [27–31].

Nach einer Untersuchung der Food and Drug Administration (FDA) waren <5 % der bei stationären Neugeborenen verwendeten Medikamente für dieses Alter zugelassen. Kein einziges der in der Anästhesie verwendeten Medikamente war für Frühgeborene zwischen 23 und 29 Wochen zugelassen [32,33].

Die intravenöse Applikation soll zur Vermeidung von Dosierungsfehlern wenn immer möglich unverdünnt erfolgen und nachgespült werden [34].

Inhalationsanästhetika

Allgemeines

Die **alveoläre Ventilation** ist im Vergleich zur funktionellen Residualkapazität (FRC) sehr groß und verhilft volatilen Anästhetika zu einem zügigen Anstieg der alveolären Konzentration. Dies geschieht trotz des großen HZV: ein großer Teil des HZV fließt in die gut durchbluteten Organe, wo es schnell zu einer Sättigung kommt. Daher kommt frühzeitig venöses Blut mit einer hohen Anästhetikum-Konzentration von der Peripherie zurück, was wiederum dazu führt, dass nur eine minimale zusätzliche Menge des Inhalationsanästhetikums aus dem Alveolarbereich aufgenommen werden kann. Nicht nur moderne Inhalationsanästhetika wie Sevofluran fluten so schnell an, auch bei volatilen Anästhetika mit hohem Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten wie Halothan oder Isofluran geht bei Neu- und Frühgeborenen die inhalative Einleitung schneller als bei Erwachsenen.

Sevofluran

Von allen verfügbaren volatilen Anästhetika ist Sevofluran am besten zur **inhalativen Einleitung** geeignet, zumal es nur selten zu einer Reizung der Atemwege kommt. Es kann jedoch zu relevanten **Blutdruckabfällen** kommen, sodass immer ein engmaschiges Blutdruckmonitoring zur rechtzeitigen Erkennung von Blutdruckabfällen notwendig ist.

Der MAC-Wert (minimale alveoläre Konzentration) und die Induktionszeit stei-

gen bei Frühgeborenen mit zunehmendem postmenstruellem Alter an [35].

Intravenöse Anästhetika und Relaxanzien

Allgemeines

Die Pharmakokinetik unterscheidet sich beim Neugeborenen deutlich von der des Erwachsenen: nach Applikation werden intravenöse Anästhetika durch das große HZV sehr schnell verteilt und die Plasmaspiegel fallen rasch ab. Um gleich hohe Wirkortkonzentrationen zu erreichen wie bei Erwachsenen, brauchen Neu- und Frühgeborene **höhere Dosen der Einleitungshypnotika**, aber geringere Dosen als Säuglinge und Kleinkinder. Der maximale klinische Effekt durch ausreichende Wirkortkonzentrationen wird aber dennoch oft später als vermutet erreicht.

Midazolam

Die Eliminations-Halbwertszeit (HWZ) von Midazolam beträgt aufgrund der noch nicht ausgereiften Hydroxylierung durch bestimmte Enzyme der Cytochrom-P₄₅₀-Superfamilie (CYP3A4 und CYP3A5) bei Neugeborenen 4–6 h und bei Frühgeborenen sogar bis zu 22 h, später nur noch 1,9 h. Wegen des Auftretens **choreaformer Bewegungen** bei langfristiger Gabe wird Midazolam häufig nicht mehr zur Sedierung von Frühgeborenen verwendet.

Thiopental

Neugeborene benötigen aufgrund der geringeren Proteinbindung nur bis zu 3 mg/kgKG. Die Wirkung tritt rasch ein. Die Wirkungsbeendigung ist abhängig von der **Umverteilung**, die aufgrund des erhöhten HZV schneller erfolgen kann als bei Erwachsenen. Da die Umverteilung ins Fettgewebe jedoch nicht im gleichen Ausmaß wie beim Erwachsenen möglich und bei den noch unreifen Metabolisierungswegen der Abbau in der Leber verzögert ist, kann die Wirkung dennoch länger anhalten als im späteren Lebensalter. Bei versehentlicher **intraarterieller Applikation** kann es zu einem Vasospasmus sowie einer Nekrose des Armes kommen (pH-Wert 10,6).

Ketamin

Bedacht werden müssen **pharyngeale Hypersekretion** und -reflexie mit der Gefahr eines Laryngospasmus. Ein kardialer Links-Rechts-Shunt kann durch Ketamin weiter verstärkt werden.

Propofol

Nach einer Umfrage beim wissenschaftlichen Arbeitskreis Kinderanästhesie (WAKKA) im Juni 2019 verwenden mittlerweile 65 % der Befragten Propofol routinemäßig bei Neugeborenen zur Einleitung, 20 % gelegentlich. Eine Zulassung für eine Anwendung bei Kindern unter einem Monat besteht aber weiterhin nicht, sodass die Eltern der Neugeborenen diesbezüglich gesondert aufgeklärt werden müssen. Zu beachten ist, dass ein **Propofol-Infusionssyndrom** (PRIS) bei Neugeborenen auch schon nach Einmalgabe beschrieben wurde [36]. Kontinuierlich zugeführt werden darf Propofol wegen dieser Gefahr grundsätzlich nicht. Bei Frühgeborenen besteht darüber hinaus die Gefahr von bedrohlichen **Blutdruckabfällen** auch schon nach niedrig dosierten Propofolgaben [37]. Ein kardialer Rechts-Links-Shunt kann in diesem Zusammenhang neu auftreten bzw. verstärkt werden.

Succinylcholin

Aufgrund häufig noch nicht diagnostizierter Muskelerkrankungen bietet der Einsatz erhebliche Unsicherheiten hinsichtlich hyperkaliämischer Komplikationen, deren Letalität mit bis zu 50 % angegeben wird. Erste Behandlungsoption ist Adrenalin (5–10 µg/kgKG), da es die Na⁺-K⁺-Pumpe stimuliert.

Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAR)

Sie führen zu einem **Verschluss eines persistierenden Ductus arteriosus**. Bei ductus-abhängigen Vitien sind sie deshalb kontraindiziert.

Bikarbonat

Plötzliche Veränderungen der Blut-Osmolarität können zu intrakraniellen Blutungen führen. 8,4 %ige Natriumbikarbonat-Lösung sollte deshalb immer 1:1 mit Aqua dest. verdünnt und nicht schneller als mit 1 ml/kgKG/min verabreicht werden.

Wärmehaushalt

Früh- und Neugeborene sind im OP-Saal besonders gefährdet auszukühlen. Dazu tragen die relativ größere Körperoberfläche, eine unreife Haut mit geringerer Hautdicke und stärkerer Perfusion, wenig subkutanes Fettgewebe, ein größerer Körperwasseranteil sowie noch schwach entwickelte metabolische Kompensationsmechanismen bei.

Der Wärmeverlust erfolgt durch Konvektion, Konduktion, Evaporation sowie Radiation (Tab. 2). Mechanismen zur Gegenregulation setzen unter Anästhetika wie Propofol und Sevofluran deutlich später ein. Die **Thermoregulationszone**, der Temperaturbereich um 37 °C, ab dem gegensteuernde Reaktionen ein-

setzen, wird von 0,4 °C auf 3–4 °C verbreitert. Volatile Anästhetika hemmen zudem die Thermogenese aus braunem Fettgewebe.

Als **Kompensationsmechanismus** steht initial hauptsächlich die metabolisch aufwendige Wärmeproduktion durch **Lipolyse des braunen Fettgewebes** (non-shivering Thermogenese) ab kurz nach der Geburt zur Verfügung. Muskelzittern zur Thermogenese ist Kindern erst ab einem Alter von ca. 6 Jahren möglich. Die Patientenrisiken, die sich durch die Hypothermie ergeben, sind in Tabelle 3 dargestellt.

Zur **Minimierung eines Wärmeverlustes** durch Konduktion bzw. Konvektion soll das Kind bestmöglich unterpolstert und zugedeckt werden. Ein **wärmer OP-Saal** mit warmen Wänden verringert den Verlust durch Radiation. Eine aktive Wärmezufuhr gelingt perioperativ konvektiv

(z. B. Bair Hugger®) oder konduktiv (Wärmematte) sehr effektiv. Der Verlust durch Evaporation über die Beatmung kann durch HME (Heat and Moisture Exchanger)-Filter oder aktive Wärmung reduziert werden (Tab. 2 und 4). Der Frischgasflow des Narkosegerätes sollte auch aus diesem Grund adäquat eingestellt werden (s. u.). **Infusionen und Blutprodukte** sollten vor der Applikation erwärmt werden, um ein Auskühlen zu verhindern. Die **Temperatur des Versorgungsraumes** sollte bei 23–25 °C, bei Kindern vor der 28. SSW sogar bei über 25 °C liegen [38].

Durch Kälte hervorgerufene Stressreaktionen bewirken eine Noradrenalinausschüttung und führen zu erhöhtem Sauerstoffverbrauch mit Hypoxie und (Laktat-)Azidose. Dies begünstigt einen Rückfall in die fetale Zirkulation.

Tabelle 2

Mögliche Wege des Wärmeverlustes.

Konvektion	Konduktion	Evaporation	Radiation
<ul style="list-style-type: none"> große Körperoberfläche in Relation zum Gewicht 	<ul style="list-style-type: none"> geringe Hautdicke vor 32. SSW wenig subkutanes Fett 	<ul style="list-style-type: none"> stark hydrierte unreife Haut (bis zu 15-fache Erhöhung des Verdunstungswasserverlustes) offenes Abdomen Atemwege 	<ul style="list-style-type: none"> kühle Wände und andere Oberflächen

SSW: Schwangerschaftswoche.

Tabelle 3

Hypothermiefolgen.

<ul style="list-style-type: none"> verlängerte Medikamentenwirkung vermehrte Apnoe + Atemunterstützung Hypoglykämie Azidose 	<ul style="list-style-type: none"> Intraventrikuläre Blutung Gerinnungsstörungen, Nachblutungen Bradykardie
---	--

Tabelle 4

Aktive (Kaskade) versus passive (künstliche Nase) Atemwegswärmung und -befeuchtung.

Kaskade	Künstliche Nasen
<ul style="list-style-type: none"> + ausreichend hohe Feuchtigkeit in den Leitungen (44 mg H₂O/l Luft) + beliebige Einstellmöglichkeiten von Luftfeuchtigkeit und Gastemperatur + kein zusätzlicher Totraum - Infektions- und Überhitzungsrisiko 	<ul style="list-style-type: none"> + keine Überhitzung + einfache Handhabung möglich ± liefert ausreichende Luftfeuchtigkeit - Blockierung durch abgelagerte Sekrete (hoher Strömungswiderstand) - Totraumerhöhung

Transition des Neugeborenen

Der Übergang von der fetalen zur postnatalen Phase ist mit einer einzigartigen Umstellung der Blutzirkulation verbunden. Pränatal besteht ein Parallelkreislauf. Hierbei fließt aus der Plazenta das **sauerstoffreichste Blut** des Fetus (p_{nv}O₂ 30 mmHg, S_{nv}O₂ 60–65 %) über die Vena umbilicalis, den Ductus venosus arantii und die untere Hohlvene zum rechten Vorhof. Von dort wird es durch die Crista dividens vorwiegend durch das Foramen ovale in den linken Vorhof geleitet, fließt von dort in den linken Ventrikel und versorgt Herz und Gehirn (via sinistra). Das **sauerstoffärmere Blut** aus der oberen Hohlvene fließt durch den rechten Ventrikel und zu 90 % durch den Ductus arteriosus Botalli und versorgt mit einer S_aO₂ von 45 % über die Aorta descendens den restlichen Körper (via dextra) [39]. Nur ca. 10 % des Blutes fließen durch die Lunge.

Während der Geburt beginnt die Umstellung auf den **seriellen Kreislauf** (Tab. 5). Die fetale Lungenflüssigkeit muss für eine problemlose postnatale Adaptation

unter der Geburt durch das Lungenepithel resorbiert werden. Entscheidend dafür sind hohe Konzentrationen fetaler Stresshormone (v. a. Adrenalin, Kortisol und Trijodthyronin), die während der Geburt ausgeschüttet werden. Damit beginnt die über drei bis vier Tage graduell verlaufende **Normalisierung des Lungenwiderstandes**. Mit Zunahme des pulmonalen Blutflusses steigt auch der venöse Rückfluss von den Lungen in den linken Vorhof. Zusammen mit einer zügigen **Erhöhung des systemischen Widerstands** führt dies wenige Minuten nach der Geburt zu einem **funktionellen Verschluss des Foramen ovale**. Der anatomische Verschluss des Foramen ovale erfolgt in der Regel innerhalb des ersten Lebensjahres. In bis zu 20 % ist es allerdings auch im Erwachsenenalter noch echokardiographisch nachzuweisen [40,41]. Der **Ductus arteriosus** ver-

schließt sich bei gesunden Neugeborenen innerhalb der ersten 24 bis 72 Lebensstunden funktionell aufgrund des erhöhten Sauerstoffpartialdruckes und des Wegfalls von Prostaglandin E₂. 6 Stunden nach der Geburt ist der Rechts-Links-Shunt von 90 % auf 20 % abgefallen. Die Inzidenz eines persistierenden Ductus arteriosus (PDA) steigt mit abnehmendem Gestationsalter und liegt bei einem Geburtsgewicht <1.500 g nach dem dritten Lebenstag über 30 %. Bei der Mehrzahl dieser Kinder erfolgt ein dauerhafter Spontanverschluss während des ersten Lebensjahres.

Eine sehr rasche Geburt und vor allem ein primärer Kaiserschnitt ohne vorangehende Wehentätigkeit gehen häufiger mit der Entwicklung einer **Wet Lung** und damit einem erhöhten **pulmonal-arteriellen Druck** beim Neugeborenen einher. Eine Druckbelastung des rechten

Ventrikels kann bei Erreichen suprasystemischer Druckwerte zu einem Rechts-Links-Shunt über das Foramen ovale und damit zu einer fetalen Kreislaufsituation führen. Auch über den Ductus arteriosus Botalli kann es so zu einem Rechts-Links-Shunt und damit zu einer venösen Beimischung im Bereich der Aorta descendens kommen (Tab. 6) [42].

Bei einer Narkose bei Früh- und Neugeborenen besteht immer das Risiko, dass es bei einer Druckerhöhung im kleinen Kreislauf respektive zu starkem Absinken der Nachlast zu einem Rückfall in die fetale Zirkulation kommt.

Mittels **prä- und postduktaler Pulsoxy-metrie** kann ein Rechts-Links-Shunt über den Ductus arteriosus frühzeitig anhand der fallenden postduktalen Sättigung erkannt werden. Beim Vorliegen einer A. lusoria (atypische A. subclavia dextra, die statt aus dem Truncus brachiocephalicus direkt aus dem Aortenbogen entspringt) ist die Detektion der präduktalen Sättigung nur noch am rechten Ohr möglich.

Präoperative Evaluation

Allgemeines

Eine umfangliche **Anamnese sowie körperliche Untersuchung** aller Organsysteme, inklusive Abklärung genetischer Syndrome und damit verbundener Anomalien, ist zur Risikoeinschätzung vor jeder Narkose essenziell.

Anamnestisch erfragt werden sollen auch die in Tabelle 7 aufgeführten Parameter. Bei der körperlichen Untersuchung muss insbesondere auf

- Hautturgor,
- Schleimhäute,
- Fontanellenniveau,
- Urinproduktion sowie
- anästhesierelevante Begleiterkrankungen (z. B. kraniofaziale Anomalien, angeborene Herzerkrankungen, chronische Lungenerkrankungen) geachtet werden.

Tabelle 5

Kreislaufumstellungen mit der Geburt.

	vor Transition	nach Transition
Atemwege	<ul style="list-style-type: none"> • Flüssigkeitsakkumulation durch Chloridsekretion pulmonaler Epithelzellen • steife, unreife Alveoli mit wenig Elastin 	<ul style="list-style-type: none"> • Flüssigkeitsclearance • NO, PGI₂ aus Endothel steigen • O₂-Verbrauch steigt
Lungenstrombahn	<ul style="list-style-type: none"> • PAP_{mean} 40–60 mmHg • geringer Blutfluss 	<ul style="list-style-type: none"> • PAP_{mean} anfangs noch bis >30 mmHg • Widerstandsabfall durch pO₂-Anstieg
S_pO₂	<ul style="list-style-type: none"> • max. 65 %, unter Geburt bis 30 % ohne Azidose 	<ul style="list-style-type: none"> • 1. min: 60–70 % • 10. min: >90 %
Zirkulation	<ul style="list-style-type: none"> • Parallelkreislauf • RV: 60 % des komb. Output 	<ul style="list-style-type: none"> • seriell • Anstieg des SVR durch Katecholamine
Foramen ovale	<ul style="list-style-type: none"> • offen 	<ul style="list-style-type: none"> • funktioneller Verschluss durch erhöhten LA-Druck
Ductus arteriosus	<ul style="list-style-type: none"> • RL-Shunt 	<ul style="list-style-type: none"> • Transitorischer LR-Shunt • funktioneller Verschluss nach 48–72 h

PAP_{mean}: mittlerer pulmonalarterieller Druck; **RV**: rechter Ventrikel; **NO**: Stickstoffmonoxid; **PGI₂**: Prostaglandin I₂; **SVR**: systemvaskulärer Widerstand; **LA**: linkes Atrium.

Tabelle 6

Risikofaktoren für das Fortbestehen oder Wiederauftreten einer fetalen Zirkulation (nach Wu [42]).

vorbestehend	anästhesiologisch beeinflusst
Mekoniumaspiration Sepsis Pneumonie Respiratory Distress Syndrome (RDS) angeborene Zwerchfellhernie (CDH)	Hypothermie Hyperkapnie Azidose Hypoxie

Tabelle 7

Relevante Anamneseparameter bei Neu- und Frühgeborenen.

	Zu erfragende Besonderheiten
mütterliche Vorgeschichte während Schwangerschaft	Rh-/ABO-Kompatibilität Diabetes mellitus Infektionen Drogen/Alkohol-Abusus
Gestationsalter/ Gewicht	extrem frühgeboren und/oder extrem untergewichtig
perinatale Besonderheiten	APGAR-Werte (Probleme neonataler Transition?) neonatale Asphyxie Mekoniumaspiration zusätzlicher Sauerstoffbedarf/Atemunterstützung
Medikamente	eingenommene Medikamente, ggf. Allergien
Begleiterkrankungen	Atemnotsyndrom oder bronchopulmonale Dysplasie intraventrikuläre Blutungen periventrikuläre Leukomalazie Frühgeborenenretinopathie persistierender Ductus arteriosus

Der behandelnde Anästhesist soll sich vor Narkosebeginn mit den spezifischen Patientenbesonderheiten vertraut machen und prüfen, ob individuelle sowie institutionelle Voraussetzungen für eine adäquate Versorgung gegeben und entsprechende personelle und strukturelle Rückfallebenen vorhanden sind.

Apnoerisiko

Ein **Apnoe-Bradykardie-Syndrom** wird als Atempause von mehr als 20 Sekunden bzw. als kürzere Atempause in Verbindung mit Bradykardie und/oder Zyanose definiert. Es ist nur noch selten bei Frühgeborenen nach der 36 + 0. SSW zu finden. Bei gleichem postmenstruel-

len Alter (PMA) ist das Risiko bei früher Geborenen höher.

Für einen Elektiveingriff sollten ehemalige Frühgeborene deshalb mindestens 44, besser 60 Wochen postmenstruelles Alter erreicht haben.

Es sollten bei der Terminfindung die mit einer Verschiebung des Eingriffs verbundenen Risiken gegen das Apnoerisiko, unter Berücksichtigung institutioneller Ressourcen, abgewogen werden (Tab. 8). Bei dringlichen Operationen vor 60 Wochen PMA ist eine **Apnoe- und Bradykardieüberwachung** inklusive Pulsoxymetrie und EKG über Nacht anzuraten. Treten während der ersten 12 h der

Tabelle 8

Risikosteigernde Faktoren auf das Apnoerisiko Frühgeborener.

vorbestehend	
Gestationsalter bronchopulmonale Dysplasie Herzinsuffizienz intrakranielle Blutungen subglottische Stenose	Atemwegsobstruktion Wachstums- und Entwicklungsretardierung endokrine oder metabolische Erkrankung Medikamente Sepsis
perioperativ	
Anämie (Hk < 30 %) Hypokalzämie Hypoxie	Hypothermie Hypoglykämie

Überwachungszeit Apnoephasen auf, ist eine Weiterbeobachtung auf Intensivstation geboten.

Nüchternzeiten

Zu lange Nüchternzeiten führen zu Befindlichkeitsstörungen, Ketoazidosen, Dehydratation und Blutdruckabfällen bei der Narkoseeinleitung [43]. Durch Milchmahlzeiten bis zu vier Stunden und klare Flüssigkeiten bis zu einer Stunde vor Narkose lassen sich Blutdruckabfälle nach der Narkoseeinleitung sowie Schmerzen und Unruhezustände nach der Operation reduzieren und die Ketonkörperkonzentrationen bleiben normal [44,45].

Zugänge und Bakterienfilter

Zur Detektion peripherer Venen ist der Einsatz von **Kaltlichtquellen** möglich. Unter **sonographischer Kontrolle** können auch bei Neu- und Frühgeborenen mit gutem Erfolg die V. mediana antebrachii, alternativ auch die V. saphena magna punktiert werden. Es empfiehlt sich die Anwendung eines sogenannten „Walk down“ in Kurzachsendarstellung des Gefäßes (Out-of-plane-Technik). Ebenfalls geeignet ist dieses Verfahren für die Anlage zentraler Venenkatheter (Vv. jugularis interna, femoralis) oder die Anlage arterieller Katheter (Aa. radialis, dorsalis pedis, femoralis).

Über venöse Zugänge gelangen kleinste, unlösliche Partikel sowie Keime in die Blutbahn und können zu Thrombozyten- und Leukozytenaktivierung, Mikrozirkulationsstörung, Gefäßtraumatisierung, -entzündung oder -embolisierung führen. Aus diesem Grund gibt es eine Empfehlung des Robert Koch-Instituts (RKI) zum Einsatz partikelfiltrierender Systeme (0,2 µm Filtermembran für wässrige Lösungen; 1,2 µm Filtermembran für lipidhaltige Lösungen) bei Neu- und Frühgeborenen im Infusionssystem. Die Empfehlungen basieren jedoch nur auf Untersuchungen, bei denen Patienten mindestens 6 Stunden auf der Intensivstation lagen. Für intensivmedizinisch behandelte Neu- und Frühgeborene wird demnach empfohlen, Bakterienfilter einzusetzen, ohne dass hierfür jedoch klare Evidenz besteht [46].

Bei Verwendung eines Nabelarterienkatheters ist auf eine korrekte Lage zu achten. Metaanalysen unterstützen überwiegend die hohe Position (Th 6–10) der Katheterspitze gegenüber der tiefen (L3–L5), da Thrombosen, Nierenarterienstenosen, Darmischämien, Harnblasenwandnekrosen, Aneurysmenbildung und Infektionen seltener auftreten.

Atemweg und Beatmung des Neu- und Frühgeborenen

Atemweg

Neugeborene sind **obligatorische Nasenatmer**, sodass eine **Choanalatresie** lebensbedrohlich sein kann. Die neonatale Glottis liegt auf Höhe des 4. Halswirbels (im Gegensatz zum 5. Halswirbel beim Erwachsenen), wodurch der Winkel zwischen Oropharynx und Laryngopharynx kleiner ist. Zusammen mit einer schmälere, längeren Epiglottis erschwert dies die **direkte Stimmbandvisualisierung**. In der Regel werden zur Atemwegssicherung so lange ungeblockte Tuben verwendet, bis von der Größe her ein passender **High Volume-Low Pressure Cuff-Tubus** zur Verfügung steht [47]. Eine engmaschige, möglichst konstante Überprüfung des Cuffdrucks (beispielsweise mittels Cuffwatch®) ist dann wichtig. Ein Tubus ohne Cuff sollte ab einer Überdruckbeatmung von 20–25 cmH₂O eine Leckage aufweisen (Tab. 9) [48].

Faustregel Tubustiefe:

Tubustiefe ab Zahnfleischrand =
6 cm + 1 cm/kgKG [49]

Tabelle 9

Größe ungeblockter Tuben und Insertionstiefe.

	Tubusgröße	Insertionstiefe oral	Spatelgröße
Frühgeborene	(2,0)–2,5 ID	6–8 cm	< 32 SSW: 00
Reifgeborene	3,0–3,5 ID	9–10 cm	0 (< 3 kg)

ID: Innendurchmesser; SSW: Schwangerschaftswoche.

Schwieriger Atemweg

Meist beruht der schwierige Atemweg auf **offensichtlichen Atemwegsanomalien** wie beispielsweise einer Pierre-Robin-Sequenz oder einem Goldenhar-Syndrom. Eine unerwartet schwierige endotracheale Intubation kommt bei Neu- und Frühgeborenen sehr selten vor. Unter Einsatz einer **Larynxmaske**, respektive eines **Nasopharyngealtubus**, bei dem das andere Nasenloch und der Mund zugehalten werden, kann der schwierige Atemweg in aller Regel beherrscht werden. Für verbleibende unerwartete Probleme empfiehlt sich ein Vorgehen nach Abbildung 2.

Ziel ist die suffiziente Oxygenierung ohne Traumatisierung der Atemwege. Blutungen und Schwellungen durch frustrane Intubationsversuche können weitere Maßnahmen unmöglich machen.

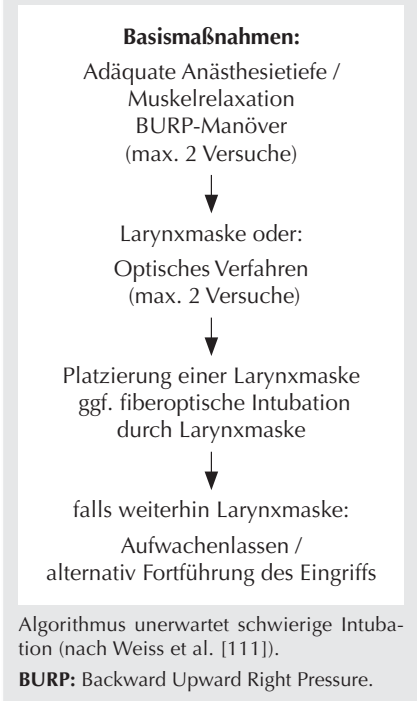
Bei schwieriger Beatmung oder unzureichender Oxygenierung trotz liegendem Endotrachealtubus empfiehlt sich ein schrittweises Ausschließen von Problemen anhand des Akronyms **DOPES**:

- Dislokation des Tubus
- Obstruktion des Tubus
- Pneumothorax
- Equipmentversagen (z. B. Leckage der Schläuche, technische Geräteprobleme, etc.)
- Stomach und spezielles (Maskenbeatmung führt häufig zu stark geblähtem Magen).

Modifizierte bzw. kontrollierte Rapid Sequence Induction (mRSI)

Die Verhinderung von lebensbedrohlichen Hypoxien hat Priorität im Vergleich zu den seltenen Aspirationsereignissen.

Abbildung 2



Letztere haben selten schwerwiegende Morbidität [50]. Die modifizierte mRSI beinhaltet eine suffiziente Präoxygenierung, Narkoseinduktion und Relaxation (nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien, evtl. in leicht erhöhter Dosis) zur Vermeidung von Regurgitationen während den Atemwegsmanipulationen. Nach der Induktion wird ohne Krikoiddruck mit maximal 10–12 cmH₂O maskenbeatmet.

Bei gastrointestinaler Obstruktion soll vor Einleitungsbeginn eine Magensonde gelegt werden, um durch die Volumenreduktion wieder einen effektiven Verschluss des unteren Ösophagus sphinkters herzustellen. Die Sonde kann zum kontinuierlichen Absaugen von Sekret und/oder Luft auch während der Einleitung belassen werden [51].

Bei kritischen Situationen im Atemwegsmanagement sowie bei der mRSI soll die technisch einfachere orale Intubation durchgeführt werden. Bei Bedarf kann im Anschluss nasotracheal umintubiert werden.

Beatmung

Obwohl die FRC mit 25–30 ml/kgKG ebenso wie der Totraum mit 1,5 ml/kgKG in allen Lebensaltern gleich sind, unterscheidet sich das **Verhältnis von alveolärer Ventilation zu FRC** zum Zeitpunkt der Geburt mit 5:1 deutlich von jenem des Erwachsenenalters (1,5:1). Vorteil davon ist die **schnelle inhalative Narkoseeinleitung**, Nachteil eine **geringe Sauerstoffreserve** während Apnoe. Dieses „Reservoir“ wird durch den hohen Sauerstoffverbrauch von 6–9 ml/kgKG/min (bei kranken Neugeborenen sogar bis zu 20 ml/kgKG/min) so schnell aufgebraucht, dass die Sättigung ohne Präoxygenierung schon nach 7 Sekunden auf 90 % fällt. Selbst mit einer Präoxygenierung von 3 Minuten wird dies nach ca. einer Minute der Fall sein. Auch die **Closing-Capacity**, die bis zu einem Alter von 6 Jahren größer als die FRC bleibt und somit am Ende jeder Expiration für einen Teilverschluss der Alveolen sorgt, verstärkt die Gefahr einer Entsättigung [52]. Um dieses Kollabieren der Alveolen zu verhindern (und damit eine Zunahme eines pulmonalen Rechts-Links-Shunts) soll immer mit **positivem endexpiratorischem Druck (PEEP)** beatmet werden. Dies gilt insbesondere auch für die **Maskenbeatmung** während der Narkoseeinleitung. Werte von 4–6 cmH₂O sind bei lungengesunden Kindern in den meisten Situationen adäquat. Darüber hinaus muss der PEEP individuell angepasst werden [17,53].

Das Füllungsvolumen der Lunge während der Inspiration, ebenso wie das ausgeatmete Volumen während der Expiration, folgen Exponentialfunktionen. Für eine altersgerechte Einstellung von In- und Expirationszeiten spielt bei Neu- und Frühgeborenen die **Zeitkonstante τ** , das Produkt aus Resistance und Compliance, eine wichtige Rolle. Sie beschreibt die Zeit, nach der eine 63%ige Volumenänderung stattgefunden hat.

3–5 Zeitkonstanten sind für eine vollständige Inspiration und Expiration mindestens notwendig.

Da die expiratorische Resistance, und damit deren Zeitkonstante τ , praktisch immer höher sind als die inspiratorische Resistance, sollte die **Expirationszeit in der Regel länger sein als die Inspirationszeit**. Bei einer zu kurzen Expiration kann es zu **Air-Trapping** mit sukzessiver Überblähung und Volutrauma der Lunge kommen. Um mit möglichst kleinen Tidalvolumina auszukommen, sollte die **Expirationszeit** aber auch nicht länger als nötig sein. Eine unvollständige Inspiration führt zu einem erniedrigten Tidalvolumen mit einem relativ höheren Totraum-Anteil der Atemluft und verursacht damit eine verminderte Sauerstoffaufnahme über die Alveolen. Eine lange Inspirationszeit kann die Oxygenierung verbessern, stellt aber eine mechanische Belastung der Lunge dar.

Faustregel für die Inspirationszeit Ti:

Frühgeborene < 1.500 g: 0,3s

Frühgeborene < 1.000 g: 0,25s

(Ti (s) = Gestationsalter
in Wochen/100)

Die Zeitkonstante τ kann bei einer sehr steifen Lunge stark verkürzt sein, sodass noch deutlich kürzere Inspirationszeiten gewählt werden sollten (Tab. 10).

Zur Minimierung von Scherkräften werden **Tidalvolumina** von 4–6 ml/kgKG angestrebt. Für ein adäquates Atemminutenvolumen sind daher relativ **hohe Beatmungsfrequenzen** erforderlich.

Faustregel Beatmungsfrequenz:

AF = Atemminutenvolumen
(200 ml/kgKG) * Körpergewicht (kg) /
Tidalvolumen (VT)

Biologisch-physikalisch sind der Beatmungsfrequenz, abhängig von den me-

chanischen Eigenschaften der Lunge (Tab. 10) sowie vom Tubusdurchmesser, Grenzen gesetzt. Jedes Einbauteil, das den Totraum vergrößert, wird die CO₂-Auswaschung verschlechtern, was über ein größeres Tidalvolumen mit einer erhöhten beatmungsbedingten Lungenschädigung „bezahlt“ werden muss.

Optimal ist eine hohe Beatmungsfrequenz mit noch ausreichender Expirationszeit, kombiniert mit dem niedrigst möglichen Inspirationsdruck (PIP) zur Erreichung der Blutgasziele.

Abhängig vom verwendeten **Beatmungs-/Narkosegerät** sollten für Neuzw. Frühgeborene folgende Voraussetzungen gegeben sein [53,57]:

- Fähigkeit zu schnellen Druckänderungen im Beatmungsschlauchsystem
- Minimierung des kompressiblen Volumens (Verwendung kleiner Schlauchdurchmesser, insbesondere bei volumenkontrollierter Beatmung, und kleiner Befeuchtertöpfe zur Totraumminimierung), um eine rasch ansprechende Druckregulation durch das Beatmungsgerät zu ermöglichen
- frei einstellbarer Frischgasfluss. Zur Vermeidung einer Rückatmung soll der Frischgasfluss das Dreifache des AMV betragen. Durch Erhöhung kommt es zu vermehrten Scherkräften innerhalb der Atemwege mit dem Risiko von interstitiellem Lungenemphysem oder Pneumothorax
- schnell arbeitende pneumatische Technik
- F_iO₂ frei regelbar
- Atemzugvolumina von ≤ 2 ml müssen garantiert werden

Tabelle 10

Lungenerkrankungen, bei denen die veränderte Zeitkonstante für die Respiratoreinstellung beachtet werden muss.

Erkrankungen mit erniedrigter Zeitkonstante	Erkrankungen mit verlängerter Zeitkonstante
Atemnotsyndrom (RDS), Lungenhypoplasie restriktive Ventilationsstörung	Pneumonie, BPD, bronchiale Spastik, Tracheobronchomalazie

RDS: Respiratory Distress Syndrome; **BPD:** bronchopulmonale Dyplasie.

- Möglichkeit zum Einsatz von aktiven Luftbefeuchtern bei länger andauernder Beatmung.

Dem **Atemnotsyndrom des Neugeborenen (ANS)**, auch hyalines Membransyndrom genannt, liegt eine verminderte Surfactantbildung in Typ II-Pneumozyten zugrunde. Es betrifft 90 % der Säuglinge, die in der 26. SSW geboren wurden. Die verminderte Surfactantbildung beruht auf der physiologisch niedrigen Kortisolproduktion bei Frühgeborenen. Durch die exogene Kortisonzufuhr im Rahmen der Lungenreife bei drohender Frühgeburt wird der Effekt der endogenen Kortikoide auf die Surfactantproduktion deutlich verstärkt [54].

Die **bronchopulmonale Dysplasie (BPD)** ist durch einen erhöhten Sauerstoffbedarf bzw. eine Atemunterstützung gekennzeichnet. Die Diagnose erfolgt retrospektiv. Die Häufigkeit ist abhängig vom Geburtsgewicht. Anders als beim unbehandelten Atemnotsyndrom müssen nach Surfactant-Gabe wegen ansteigender Compliance und gleichzeitig hoher Resistance In- und Expirationszeit für einige Stunden eher hoch gewählt werden (Tab. 10).

Atemgasbefeuchtung und Erwärmung

Da trockene, kühle Atemluft dem Kind durch Verdunstungskälte in den Atemwegen sehr viel **Wärme** entziehen kann und durch Eintrocknen von Sekret in den kleinen Endotrachealtuben die Gefahr einer Tubusobstruktion besteht, ist eine **adäquate Wärmung und Befeuchtung der Atemluft** äußerst wichtig. Es scheint, dass die Abgabe von Atemgas mit einer absoluten Feuchtigkeit von 30 mgH₂O/l und einer relativen Feuchtigkeit von 80–90 % bei mindestens 30 °C ausreichend ist [55]. In den USA wird eine Temperatur von 32–34 °C bei mehr als 30 mgH₂O/l empfohlen.

Eine übermäßige Anfeuchtung der Atemluft kann durch Kondenswasserbildung und dessen rezidivierende Aspiration die Beatmung beeinträchtigen.

Die verfügbaren Systeme werden in **beheizte aktive Luftbefeuchter (HH) und passive Wärme- und Feuchtigkeitstauscher (HME)** eingeteilt. Letztere gehen mit

Tabelle 11

Experimentell nachgewiesene Folgen erhöhter F_iO₂.

Klinische Folgen wiederholt hoher F_iO₂-Werte

- in tierexperimentellen Studien Hinweise für erhöhte Neuroapoptose-Rate
- direkte Lungenschädigung mit Metaplasien, Ödemen, Wachstumsinhibition
- direkte und indirekte konstringierende Wirkung auf Gefäße
- Retinopathia praematurorum (v. a. <34. Gestationswoche)

geringer Totraumerhöhung und leichtem Anstieg des Atemwegswiderstands einher (Tab. 4) [56].

Sauerstoff

Zahlreiche Publikationen haben gezeigt, dass ein zu liberaler Umgang mit Sauerstoff für Früh- und Neugeborene nachteilig sein kann. Der cerebrale Blutfluss sinkt, oxidativer Stress und freie Sauerstoffradikale nehmen zu (Tab. 11) [58,59]. Sauerstoff sollte deshalb immer **bedarfsgerecht** und **zielgerichtet** mit Blick auf die angestrebte periphere Sättigung appliziert werden.

Die Messung der Sauerstoffsättigung soll bei Neu- und Frühgeborenen prä- und postduktal erfolgen. Das Ziel bei Frühgeborenen liegt bei einer S_pO₂ von 88–94 % [60–63].

CO₂-Monitoring

Die Messung des **endtidalen Kohlenstoffdioxid-Partialdrucks** ist bei Neu- und Frühgeborenen schwieriger als bei größeren Kindern. Sowohl Nebenstrom- als auch Hauptstrom-Messung tendieren zu **falsch niedrigen Werten** und unterschätzen damit den arteriellen pCO₂. Eine Hauptstrommessung vergrößert zudem das Totraumvolumen, herstellerbedingt um ca. 0,5–1,5 ml [64,65]. Mehrfach hat sich die **transkutane Messung** (tcpCO₂), meist in Kombination mit einer Messung des Sauerstoffpartialdrucks, gegenüber der endtidalen Messung als exakter erwiesen [66,67]. Da tcpO₂ und tcpCO₂ im Sensor elektrochemisch

gemessen werden, bestehen perioperativ allerdings relevante Limitationen. So dauert eine Kalibration 10–15 min, ein Wechsel ist alle 2–4 h erforderlich und nur bei guter Perfusion und einer Hyperämie durch Erwärmung auf 44 °C können überhaupt arterialisierte Werte erzielt werden. Nicht selten sind intraoperativ deshalb Blutgasanalysen (evtl. kapillär) notwendig, um den tatsächlichen paCO₂ zu bestimmen.

Bei Vorliegen einer BPD ist wegen des Ventilations-/Perfusions-Missverhältnisses keine Kapnographieform verlässlich [68].

Der paCO₂ soll konstant 45–55 mmHg betragen. Dies hilft, Scherkräfte auf die germinale Matrix zu vermeiden und eine ausreichende cerebrale Perfusion zu gewährleisten [69,70]. Eine Hyperventilation (paCO₂ <35 mmHg) führt zu größerer mechanischer Belastung des Lungengewebes und steigert die Inzidenz einer BPD. Ebenso steigt durch die resultierende cerebrale Vasokonstriktion die Gefahr periventrikulärer Leukomalazien [71,75].

Blutdruck und Perfusion

Allgemeines

Kardiale Baroreflexe sind bei Frühgeborenen nur abgeschwächt vorhanden. Die Fähigkeit zur **Kompensation einer Hypovolämie** ist damit noch eingeschränkt und wird durch Anästhetika weiter beeinträchtigt. So führen beim wachen Neugeborenen Reduktionen von bis zu 40 % des intravasalen Volumens kaum zu einem Blutdruckabfall.

Ein Abfall des systolischen Blutdruckes um mehr als 20 % eines verlässlichen Ausgangswertes bzw. ein Abfall unter die 5.–10. Perzentile des Normwertes kann perioperativ als behandlungsbedürftig angesehen werden [73,74]. Wahrscheinlich sollte der **mittlere arterielle Blutdruck** auch bei kleinsten Frühgeborenen in Narkose **nie 30 mmHg unterschreiten** [75,76]. Relevant hierfür ist auch eine **Aufrechterhaltung der Herzfrequenz**,

die vor der 30. SSW 120–160/min und bei reifen Neugeborenen 90–130/min beträgt.

Die **Vorlast** kann perioperativ durch Gabe einer Vollelektrolytlösung mit 1–2 % Glukose mit einer initialen Lauftrate von 10 ml/kgKG/h aufrechterhalten werden [44]. Eine weitere Erhöhung der Vorlast führt jedoch schnell zu einer Überschreitung der – wohl schon beim Neonaten intakten – Frank-Starling-Kurve [77].

Die Gewebepерfusion kann über die Rekapillarisationszeit beurteilt werden. Eine Zeit > 2 s ist Ausdruck einer reduzierten peripheren Perfusion.

Die **Kombination aus Hypotension und Hypokapnie** führte tierexperimentell zu erkennbaren Veränderungen der cerebralen Perfusion, Zeichen neuronaler Dysfunktion und früher neuronaler Ischämie und soll deshalb sorgfältig vermieden werden [78]. Darüber hinaus ist zu bedenken, dass der cerebrale Blutfluss (CBF) in den ersten Lebensstunden stärker vom $p\text{CO}_2$ abhängt als vom MAP. Er liegt bei nicht anästhesierten Frühgeborenen bei 20 ml/min/100 g Hirnmasse, bei Kleinkindern bei 100 ml/min/100 g und bei Erwachsenen bei 50 ml/min/100 g [79,80].

Die **Breite der Blutdruckmanschette** soll für eine korrekte Messung gemäß den AHA-Empfehlungen mindestens 40 % des Umfangs der Oberarmmitte betragen. Bei **invasiver Blutdruckmessung** hilft ein geschlossenes System, Luftinjektionen mit potenziell deletären Folgen zu vermeiden. Der Spüldruck muss blutdruckabhängig so eingestellt werden, dass kein retrograder Spüllösungsfluss bis nach intrakraniell auftreten kann (Gefahr cerebraler Ischämien).

Die **Urinausscheidung** als Zeichen einer suffizienten renalen Perfusion ist perioperativ nur sehr begrenzt verwertbar. Normal sind 1–2 ml/kgKG/h, die aber in den Leitungen kaum messbar sind. In den ersten Lebensstunden oder während einer Laparoskopie kann intermittierend sogar eine Anurie physiologisch sein [81].

Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS)

Eine Cochrane-Analyse konnte bei mehr als 8 Wochen zu früh geborenen Kindern Auswirkungen auf das klinische Outcome durch den Einsatz von NIRS weder nachweisen noch widerlegen [82]. Dennoch kann der Einsatz bei Risikopatienten eine wertvolle Zusatzinformation darstellen. Gerade bei intrathorakalen Operationen erscheint aus pathophysiologischen Überlegungen der Einsatz sinnvoll.

Anästhesiologisch relevante Krankheitsbilder Neu- und Frühgeborener

Periventrikuläre Leukomalazie (PVL)

Ursächlich ist eine **Sauerstoffunterversorgung** mit Ischämie der periventrikulären Region. Dies führt zu einer Nekrose der Oligodendrozytenvorläufer, Axonschäden und einer Apoptose der weißen Substanz. Der Sauerstoffmangel beruht meist auf einer **Abnahme des cerebralen Blutflusses**, bedingt durch

- Hypokapnie,
- Hypotension oder
- Hypoxie.

Besonders gefährlich ist demzufolge eine Kombination dieser Faktoren. Zusätzlich gefährdet sind Kinder mit offenem Ductus und retrogradem diastolischen Fluss, hypoplastischem Linksherzsyndrom oder ECMO-Therapie [69,83,84]. Als Folge kommt es zu unterschiedlich starken **Ausfällen motorischer Funktionen** bis hin zu **spastischen Cerebralparesen** [85].

Intraventrikuläre Blutung (IVH)

Eine Blutung tritt zunächst neben den Ventrikeln als **periventrikuläre Blutung** (PVH) auf. Durch weitere Zunahme und Ausdehnung des Blutvolumens in die benachbarten Seitenventrikel entsteht dann eine IVH. Ursächlich ist die **Fragilität der Gefäße in der germinalen Matrix**. Inzidenz und Schwere korrelieren mit dem Gestationsalter (25 % aller Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht < 1.500 g).

Das Risiko steigt durch Störungen der cerebralen Autoregulation oder Serumosmolarität, Hyperkapnie, Blutdruckschwankungen, Hypoxie, Hypoglykämie und Anämie. Es resultiert ein Anstieg der cerebralen Perfusion, der eine Ruptur der fragilen Gefäße zur Folge hat.

Insbesondere in den ersten 4 Lebenstagen sollten deshalb

- Hypokapnie ($p_a\text{CO}_2 < 39$ mmHg),
- Hyperkapnie ($p_a\text{CO}_2 > 60$ mmHg), aber auch
- stärkere $p_a\text{CO}_2$ -Schwankungen vermieden werden [69]. Als Folge können **lebenslange neurologische Defizite** wie cerebrale Lähmung, Entwicklungsstörungen und Krampfanfälle resultieren [86].

Retinopathy of prematurity (ROP)

Die ROP ist eine seltene **vasoproliferative Netzhauterkrankung** bei Frühgeborenen mit noch nicht abgeschlossener Reifung der Netzhautgefäße. Es scheint ein Zusammenhang mit verschiedenen Genmutationen zu bestehen. Durch eine **aberrante Angiogenese** kommt es zu intravitrealer Neovaskularisation mit narbigen Fibrosen und partieller oder vollständiger Netzhautablösung bis hin zum Visusverlust. Die Erkrankungshäufigkeit und der Grad der Frühgeburtlichkeit korrelieren eng. Risikofaktoren im perioperativen Umfeld sind

- hoher Sauerstoff-Partialdruck,
- undulierende postnatale Oxygenierung,
- niedriges Geburtsgewicht,
- geringes Gestationsalter,
- Blutdruckschwankungen,
- Bluttransfusionen,
- Beatmung länger als eine Woche bzw.
- Surfactant-Therapie.

Perioperativ soll das Augenmerk bei Risikopatienten vor allem auf einer **Vermeidung einer unnötig hohen Sauerstoffzufuhr** sowie vorzeitiger **Bluttransfusionen** liegen [87].

Analgesie

Allgemeines

Eine suffiziente Analgesie bei Früh- und Neugeborenen ist essenziell, um akute Schmerzreaktionen wie Herzfrequenz- und Blutdruckanstieg, vor allem aber einen Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks, zu verhindern.

Als Langzeiteffekte durch unzureichend behandelten Schmerz konnten in zahlreichen Studien zudem persistierende Hyperalgesie, reduziertes Wachstum, eingeschränkte motorische Entwicklung, neuroendokrine und kognitive Veränderungen bis hin zu neuronalem Zelltod nachgewiesen werden [15,88–91].

Opioide

Zum Zeitpunkt der Geburt ist die **Dichte an Opioidrezeptoren** in allen dem Hirnstamm übergeordneten Bereichen noch erheblich geringer als beim Erwachsenen. So liegt die Dichte an Opioidbindungsstellen im Hippocampus des reifen Neugeborenen bei weniger als 14 % der Dichte des Erwachsenen, im Hirnstamm selbst dagegen bei fast 40 %. Dadurch wirken Opioide bei Neu- und Frühgeborenen stärker im Hirnstamm, wodurch eine **Atemdepression** entsteht, als im Mittelhirn, wo die Modulation der emotionalen Schmerzempfindung und kortikalen Schmerzweiterleitung vermittelt wird.

Neu- und Frühgeborene können bereits bei Opioidspiegeln, die keine ausreichende Analgesie bewirken, eine ausgeprägte Atemdepression zeigen. Eine Opioidtitration bis zur Schmerzfreiheit ohne Atemdepression ist demnach nicht möglich [91].

Eine veränderte Opioidrezeptorverteilung und -dichte trägt auch in den dorsalen Wurzelganglien und im Rückenmark zu einer erhöhten Empfindlichkeit bei.

An der Blut-Hirn-Schranke zeigt sich für **Morphin** ein erhöhter Effekt in jüngeren Jahren bei gleicher ZNS-Gewebekonzentration

aufgrund Permeabilitätsveränderungen [91]. Für Morphin besteht große Erfahrung im Bereich der Neonatologie. Zu beachten sind Kreislaufdepression sowie Histaminfreisetzung.

Sufentanil oder **Fentanyl** gehen mit vermehrtem Hustenreiz und damit erhöhter Gefahr von Laryngo- oder Bronchospasmus während der Narkoseeinleitung einher.

Remifentanil sollte wegen der Möglichkeit einer akut auftretenden Thoraxrigidität (**wooden chest**) und den meist deutlichen Herzfrequenzabfällen mit sukzessiver Reduktion des HZV nur mit Bedacht eingesetzt werden.

Codein ist bei Neugeborenen aufgrund des Fehlens von CYP2D6 und der damit fehlenden Metabolisierung zu Morphin ungeeignet. Es entsteht kein analgetischer Effekt.

Codein und **Tramadol** werden bei stillenden Müttern, die ultra-schnelle Metabolisierer für CYP2D6 sind (bei weißen Europäern 1–10 %), in der Leber vermehrt in ihre aktiven Metaboliten Morphin bzw. O-Desmethyltramadol (M1) umgewandelt. Dies kann zu gefährlich hohen Werten in Blut und Muttermilch führen. Die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA veröffentlichte deshalb eine Drug Safety Communication, die das Stillen während der Behandlung mit Codein oder Tramadol aufgrund des Risikos übermäßiger Müdigkeit, schwerer Atemdepression bis hin zum Tod des Kindes nicht empfiehlt [92].

Regionalanästhesie

Lokoregionäre Verfahren bieten auch bei Früh- und Neugeborenen eine ausgezeichnete Analgesiequalität. Zu beachten ist, dass im Plasma aufgrund der geringeren Proteinkonzentration deutlich **höhere Fraktionen des freien Lokalanästhetikums** vorliegen. So zeigten identische, über einen Kaudalkatheter kontinuierlich applizierte Bupivacaindosen bei Kindern unter 6 Monaten einen mehr als doppelt so hohen Anteil des freien – und damit möglicherweise toxischen – Bupivacains wie bei Kindern über 6 Monaten [93]. Das erhöhte

HZV sorgt zudem für eine **schnellere vaskuläre Aufnahme** der Lokalanästhetika aus dem Gewebe mit höheren initialen Plasmakonzentrationen und verkürzter Wirkdauer. Die Gefahr einer Lokalanästhetika-Intoxikation ist damit erhöht [94]. So sollten **Bupivacain** und **Ropivacain** mit maximal 3 mg/kgKG dosiert werden. Bei kontinuierlicher Zufuhr bietet Ropivacain hinsichtlich der Gefahr einer systemischen Intoxikation jedoch Vorteile gegenüber Bupivacain [95]. Bei **Chlorprocain** ist die Akkumulationsgefahr durch den Abbau durch unspezifische Esterasen am geringsten. **Prilocain** wird wegen der Met-Hb-Bildung bei Frühgeborenen nicht empfohlen, bei der Verwendung von Prilocain in EMLA-Salbe sollte zumindest auf die Dosierung geachtet werden. Maximaldosen sollten hinsichtlich der Toxizität additiv gesehen werden.

Bei **Spinalanästhesien** ist aufgrund eines relativ größeren Liquorvolumens und der vergrößerten Oberfläche der Nervenwurzeln eine **relativ höhere Lokalanästhetikum-Dosis** erforderlich. Die Wirkungsdauer ist im Vergleich zu älteren Kindern und Erwachsenen geringer. Die Hämodynamik wird jedoch durch den niedrigen vasomotorischen Tonus und die verminderte vagale Aktivität aufrechterhalten.

Nicht-Opioid-Analgetika (NOPA)

Nichtsteroidale antiinflammatorische Medikamente (NSAID) können zu einem **Verschluss eines Ductus arteriosus** führen sowie eine nekrotisierende Enterokolitis (NEC) oder IVH befördern. NSAID sind in dieser Altersklasse zur Schmerztherapie zudem nicht zugelassen.

Eingesetzt werden darf **Acetaminophen (Paracetamol)**, für das auch große Erfahrung für die postoperative Analgesie bei Frühgeborenen besteht. Bei rektaler Applikation bestehen große Variationen hinsichtlich der Resorption, bei ohnehin schon großer interindividueller Variabilität hinsichtlich der Bioverfügbarkeit. Um die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden bedarf es ausreichend hoher Plasmaspiegel. Diese können bei Neu- und Frühgeborenen um den Faktor 3 variieren, die Zeit bis zum Erreichen

Tabelle 12

Rektale Dosierungsempfehlung zur Optimierung des analgetisch möglichen Effekts von Paracetamol [109,110].

	Initialdosis mg/KGkg	Erhaltungsdosis mg/KGkg	Dosierungsintervall (h)	Tageshöchstdosis mg/KGkg	Dauer max. Tages- höchstdosis (h)
28.–32. SSW	20	15	12	30	48
33.–36. SSW	20–30	20	8–12	45	48
37. SSW–1. LM	30	20	8	60	48

SSW: Schwangerschaftswoche; LM: Lebensmonat; KG: Körpergewicht.

dieses Wertes zwischen 60 und 240 min liegen (Tab. 12) [96,97].

Für wenig schmerzhaftes Prozeduren sowie als ergänzende Maßnahme sollten auch **nicht pharmakologische Verfahren** wie

- Breastfeeding,
- nicht-nutritives Saugen,
- direkter Haut-zu-Haut-Kontakt,
- Halten in Froschstellung (facilitated tucking),
- Einwickeln (Swaddling) oder
- Glukosegabe

zur Schmerzreduktion genutzt werden. Der genaue Wirkmechanismus ist hier oft noch nicht geklärt. In der Diskussion sind Wirkungen auf Opiat-, Glutamat- und GABA_A-Rezeptoren, vermehrte Dopaminfreisetzung und Wirkung über ACh-Freisetzung ebenso wie eine fehlende Cortisolfreisetzung [98].

Typische Eingriffe und ihre Besonderheiten

Allgemeines

Grundsätzlich zu beachten sind die eingangs erwähnten **kardialen Grunderkrankungen** wie ventrikulärer oder atrialer Septumdefekt, Aortenisthmusstenose, Fallot-Tetralogie oder Pulmonalklappenstenose. Diese liegen zum Zeitpunkt der anästhesiologischen Versorgung häufig noch unversorgt vor und erhöhen das perioperative Risiko.

Pylorusstenose

Präoperativ muss auf einen **ausgeglichene Volumen- und Säure-Basen-Status** sowie **Elektrolythaushalt** geachtet werden. Der Magen soll vor Einleitung möglichst über eine Magensonde entlastet werden.

Kongenitale Zwerchfellhernie

Aufgrund einer Zwerchfelllücke befinden sich Darm, Magen und/oder Leberanteile intrathorakal. In 80 % ist dieser Defekt links. Die **pulmonale Hypoplasie** ist insbesondere auf der zu operierenden Seite ausgeprägt [99]. Der Abdominalinhalt wird meist per querer Oberbauchlaparotomie, an einigen Zentren auch thorakoskopisch, reponiert und das Zwerchfell direkt oder mittels Patch verschlossen [100]. Eine ausgeprägte **pulmonale Hyperreaktivität** kann jederzeit einen Vasospasmus auslösen. Verstärkt durch die reduzierte Anzahl an Lungengefäßen kann dies zu einer pulmonalen Hypertension (PAH) führen. Bei einigen Kindern findet sich zunächst eine sogenannte **Honeymoon-Phase**. Dabei geht es dem Neugeborenen unmittelbar postnatal relativ gut, bis unerwartet eine massive pulmonale Hypertension mit Hypoxie auftritt.

Der optimale OP-Zeitpunkt soll interdisziplinär festgelegt werden: idealerweise

ist vor der Operation der pulmonalarterielle Druck im Normbereich und der Ductus arteriosus Botalli verschlossen.

Eine forcierte Maskenbeatmung bei der Einleitung ist zu vermeiden, da eine Zunahme des Luftgehalts in Magen und Darm die Oxygenierung akut verschlechtern kann.

Bei konventioneller Beatmung werden Beatmungsdrücke ≤ 25 cmH₂O, Atemfrequenzen zwischen 40–60/min, ein PEEP von ≤ 5 cm H₂O, ein präduktaler p_aO₂ >60 mmHg, ein p_aCO₂ <60 mmHg (permissive Hyperkapnie) sowie ein pH >7,20 angestrebt. Weitere Optionen stellen die inhalative Applikation von Stickstoffmonoxid (bzw. in Einzelfällen auch Sildenafil, Bosentan, Iloprost, Epoprostenol), die Hochfrequenz-Oszillationsventilation (HFOV) sowie die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) dar [101].

Tabelle 13

Therapie des erhöhten pulmonalarteriellen Widerstandes beim beatmeten Neugeborenen bzw. Maßnahmen, um Sättigungsabfall und pCO₂-Anstieg mit der Gefahr des Rückfalls in eine fetale Zirkulation zu verhindern.

Allgemeine Maßnahmen	
<ul style="list-style-type: none"> • Sedierungsoptimierung, bzw. Relaxierung • Vermeidung von Blutdruckanstiegen bei invasiven Maßnahmen • Optimierung der Sauerstoffsättigung • ggf. Senkung des pCO₂ 	<ul style="list-style-type: none"> • Behandlung einer metabolischen Azidose nach Ursache: <ul style="list-style-type: none"> • HZV-Steigerung (z. B. Dobutamin) • inotrope Unterstützung des rechten Ventrikels (z. B. Milrinon) • Pufferlösungen
Vasoaktive Medikamente	
<ul style="list-style-type: none"> • Stickstoffmonoxid (NO) in der Einatemungsluft • Nitroglycerin (meistens wenig effektiv) • Magnesium 	

Pulmonale Hypertonie und Hypoxie führen zur Persistenz des Ductus arteriosus Botalli mit Rechts-Links-Shunt. Es folgt ein Circulus vitiosus mit Zunahme der Hypoxämie, vermindertem HZV und Azidose, weiterer pulmonaler Widerstandserhöhung und Zunahme des Rechts-Links-Shunts (Tab. 13).

Durch die für den Platzbedarf unterentwickelte Bauchhöhle kommt es postoperativ zu einem erhöhten intra-abdominellen Druck bis hin zum abdominellen Kompartmentsyndrom. Durch das hochstehende Zwerchfell bei prallem Abdomen wird jetzt auch der Gasaustausch der kontralateralen Lunge behindert.

Ösophagusatresie und Tracheo-ösophageale Fisteln (TEF)

Aufgrund des **Aspirationsrisikos** soll die Versorgung innerhalb der ersten 24 h nach Diagnosestellung erfolgen. Chirurgisch geschieht dies durch rechtsseitige Thorakotomie oder thorakoskopisch. Die Narkoseeinleitung erfolgt unmittelbar vor OP-Beginn, um den Zeitraum, in dem durch die Ventilation Luft in den Magen gelangen kann, so kurz wie möglich zu halten.

Bei der initialen Maskenbeatmung kann sich der Magen schnell über die tracheale Fistel mit Luft füllen (Typ III b und c nach Vogt), die nicht entlastet werden kann. Im Extremfall kann dies eine notfallmäßige Nadelstichinzision des Magens zur Luftentlastung und Wiederermöglichung von mechanischer Beatmung und venösem Rückfluss erforderlich machen [102].

Vor der Intubation sollte eine **Bronchoskopie zur Fistellokalisation** erfolgen. Bei großer Fistel (>3 mm) an der Carina oder unmittelbar oberhalb kann evtl. ein Fogarty-Embolektomiekateter durch die Fistel in den Magen platziert werden und die Fistel durch Aufblasen und Zurückziehen des Ballons im Magenbe-

reich okkludiert werden. Die Tubusspitze soll bei der anschließenden Intubation möglichst distal der Fistel, aber proximal der Carina platziert werden. Rutscht der Tubus hierbei komplett in die Fistel, ist trotz sicherer endotrachealer Lage eine Beatmung unmöglich! Nach Intubation empfiehlt sich deshalb eine erneute fiberoptische Lagekontrolle [102,103].

Bauchwanddefekte (Omphalozele, Gastroschisis)

Eine frühzeitige operative Versorgung durch Bauchdeckenverschluss oder die Anlage eines Patches, einer sogenannten Schusterplastik bzw. eines Silo-Bags® hebt die Minderperfusion des Darms auf und verhindert weitere Flüssigkeitsverluste und Auskühlung. Bei einer Gastroschisis oder rupturierten Omphalozele müssen präoperativ freiliegende Darmanteile steril und feucht abgedeckt werden, um Flüssigkeitsverluste und Auskühlung zu verhindern. Eine Seitenlagerung des Patienten kann das Risiko einer Darmischämie durch abknickende Gefäße vermindern. Vor Narkoseeinleitung empfiehlt sich eine **gastrointestinale Dekompression** über eine Magensonde.

Bei der Verlagerung des Darms nach intraabdominell kann es zu einem erhöhten intraabdominellen Druck bis hin zu einem Kompartmentsyndrom sowie zu einem Anstieg der Beatmungsdrücke kommen.

Die Abschätzung der intraabdominellen Druckerhöhung mit konsekutiven Perfusionsproblemen durch den Bauchdeckenverschluss wird durch die Messung des zentralvenösen Drucks (ZVD) erleichtert. Ein Anstieg des ZVD um 4 mmHg ist mit einer deutlichen Reduktion des HZV assoziiert [104]. Der Blutdruck muss auch eine ausreichende Perfusion der Darmschlingen über Bauchdeckenniveau garantieren. Der perioperative Flüssigkeitsbedarf kann sehr groß sein [105,106].

Bei 20 % der Kinder mit Omphalozele muss mit dem Vorliegen von Herzer-

krankungen gerechnet werden. Eine pulmonalerterielle Hypertension findet sich in bis zu 57 % dieser Kinder [107]. Auch Syndrome (z. B. das Beckwith-Wiedemann-Großwuchssyndrom, das mit Fehlbildungen und Tumoren einhergeht und auf einer Genmutation beruht) sind nicht selten.

Nekrotisierende Enterokolitis (NEC)

Eine NEC findet sich hauptsächlich bei Frühgeborenen (Inzidenz ca. 7 %, Letalität 15–30 %). Ätiologisch spielen auch Hypoxie und Austauschtransfusion, ein persistierender Ductus arteriosus mit Links-Rechts-Shunt, frühzeitige Ernährung mit Formulamilch und Kolonisation mit pathogenen Keimen, Indomethacin- und Kortikosteroidtherapie eine Rolle.

Intubation und Beatmung können aufgrund der abdominellen Distension mit konsekutiver Reduktion der FRC erschwert sein. Entscheidend für den Verlauf sind eine adäquate **frühzeitige antiinfektive Therapie** sowie die **präoperative Kreislaufunterstützung** mithilfe eines massiven Volumenersatzes und positiv inotroper sowie vasopressorischer Medikamente. **Elektrolytverschiebungen, Hypovolämie und Eiweißverluste** müssen auch im Notfall vor Anästhesiebeginn bestmöglich ausgeglichen werden. Massive spontane Leberblutungen bei NEC sind möglich.

Erschwert wird das perioperative anästhesiologische Management durch das häufig gleichzeitige Vorliegen extremer Frühgeburtlichkeit sowie hämodynamischer Instabilität, Azidose, respiratorischem Versagen, Sepsis, Koagulopathie (DIC), Elektrolytentgleisungen und einem persistierenden Ductus arteriosus.

Persistierender Ductus arteriosus Botalli (PDA)

Die operative Unterbindung erfolgt in der Regel in **Rechtsseitenlage** über eine Thorakotomie im 3. ICR links. Der frei präparierte Ductus arteriosus Botalli

(DAB) kann von ähnlich großem Durchmesser wie die Aorta sein. Hier kann ein Pulsoxymeter am Fuß helfen, eine versehentliche Ligatur der Aorta frühzeitig zu entdecken.

Bei Narkoseeinleitung liegt häufig eine **Hypovolämie** vor, die zu einem Blutdruckabfall führen kann. Intraoperativ ist trotzdem eine möglichst restriktive Flüssigkeitszufuhr notwendig, da es mit dem operativen Verschluss des DAB zu einer akuten Volumenzunahme im Systemkreislauf mit Blutdruckanstieg und Gefahr einer konsekutiven intrakraniellen Blutung kommt. Es empfiehlt sich eine **Narkosevertiefung** vor der Ligatur des Ductus. Die Herzfrequenz fällt meist leicht ab. Zudem kann durch operative Reizung des N. vagus eine **Bradykardie** ausgelöst werden. Sauerstoffsättigung und $p_a\text{CO}_2$ beeinflussen den pulmonalen Widerstand und sollten zur Reduktion hämodynamischer Komplikationen im für die OP-Phase optimalen Bereich gehalten werden [108].

Neuralrohrdefekte

Bei einer **Meningomyelozele** mit freiliegender Neuralplatte oder einer **Meningozele** mit membranartig verdünnter Haut ist eine notfallmäßige Versorgung notwendig.

Aufgrund hoher Allergisierungsraten ist ein latexfreies Vorgehen geboten.

Die **Intubation** erfolgt entweder in Rückenlage, gelagert auf ein großes Schaumgummikissen mit geeigneter Aussparung („Donut“-Ring), oder gegebenenfalls in Seitenlage, um eine große Zele nicht zu beschädigen. Wenn intraoperativ ein Nervenstimulator zum Aufsuchen von Nervenwurzeln zum Einsatz kommt, muss intraoperativ auf Muskelrelaxantien verzichtet werden.

Ein **Hydrozephalus internus** kann aufgrund der Gefahr eines erhöhten Hirndrucks direkt postnatal die Anlage eines **Ventrikel-Shunts zur Liquorableitung** erforderlich machen. Bei Verdacht auf einen erhöhten intrakraniellen Druck (ICP), sind ICP-steigernde Faktoren wie volatile Inhalationsanästhetika, Hypo-

ventilation, höherer PEEP oder Oberkörpertieflagerung zu meiden. Eine modifizierte RSI muss erwogen werden.

Unabhängig vom Vorliegen einer Arnold-Chiari-Malformation scheint ein Teil dieser Patienten eine **Entwicklungsstörung im Bereich des Hirnstamms** zu haben, die sich durch gehäufte Sättigungsabfälle und vermindertes Ansprechen auf einen $p_a\text{CO}_2$ -Anstieg äußert. Dies muss bei der postoperativen Überwachung berücksichtigt werden.

Postoperative Phase

Postoperativ gilt es vor allem, Apnoen frühzeitig zu erkennen und gegebenenfalls zu therapieren. Eine **Apnoe- und Bradykardieüberwachung** inklusive Puls-oxymetrie und EKG über Nacht ist deshalb großzügig anzuraten. Treten während der ersten 12 h der Überwachungszeit Apnoephasen auf, ist sogar eine **Weiterbeobachtung auf Intensivstation** geboten.

Zur **Prophylaxe einer postoperativen Apnoe** nach Vollnarkose kann **Koffein** eingesetzt werden. Der therapeutische Bereich ist deutlich breiter und die Nebenwirkungsrate bedeutend geringer als bei Theophyllin. Das Auftreten **interventionspflichtiger Apnoen** kann mittels taktiler Stimulation, Atemunterstützung wie CPAP oder Maskenbeatmung bis hin zu invasiver Beatmung und der Therapie in Tabelle 8 genannter Faktoren behandelt werden.

Bislang existieren eingriffsunabhängig keine wissenschaftlichen Daten, ab welchem Alter ein ehemaliges Frühgeborenes **ambulant versorgt** werden kann. Bei einem Postkonzeptionsalter unter 56–60 Wochen sollte solange überwacht werden, dass ein Apnoe-freies 12 h-Intervall garantiert ist. Nach Erreichen der 60. Woche post conceptionem können Kinder, die keine Apnoen mehr haben, ambulant versorgt werden, sofern weitere Begleiterkrankungen nicht dagegensprechen. Die Beobachtungszeit vor Entlassung in die häusliche Umgebung muss soweit ausgedehnt werden, dass die Kinder völlig wach und erholt sind und selbständig trinken können.

Schlussfolgerung

Die anästhesiologische Versorgung Neu- und Frühgeborener unterscheidet sich nicht nur relevant von der Versorgung erwachsener Patienten, sondern auch stark von der Versorgung älterer Kinder. Fundierte Kenntnisse typischer Grund- und Begleiterkrankungen sowie das Wissen um anatomische, physiologische und pharmakologische Besonderheiten dieser speziellen Patientengruppe, wie beispielsweise der Kreislaufumstellung nach der Geburt, sind notwendig, um die perioperative Versorgung übernehmen zu können. Zusammen mit institutionellen und individuellen Voraussetzungen, die auch eine adäquate postoperative Betreuung ermöglichen, gelingt so eine sichere anästhesiologische Versorgung Neu- und Frühgeborener.

Literatur

1. Tanner K, Sabrine N, Wren C: Cardiovascular malformations among preterm infants. *Pediatrics* 2005;116:e833–e888
2. Tay CL, Tan GM, Ng SB: Critical incidents in paediatric anaesthesia: an audit of 10 000 anaesthetics in Singapore. *Paediatr Anaesth* 2001;11:711–718
3. Flick RP, Sprung J, Harrison TE, Gleich SJ, Schroeder DR, Hanson AC, et al: Perioperative cardiac arrests in children between 1988 and 2005 at a tertiary referral center: a study of 92,881 patients. *Anesthesiology* 2007;106:226–237
4. Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, Kenny MJ, Soll RF, Morrow KA, et al: Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. *Pediatrics* 2012;129:1019–1026
5. de Bruin L, Pasma W, van der Werff DB, Schouten TA, Haas F, van der Zee DC, et al: Perioperative hospital mortality at a tertiary paediatric institution. *Br J Anaesth* 2015;115:608–615
6. Sury MR, Arumainathan R, Belhaji AM, Mac GPJH, Cook TM, Pandit JJ: The state of UK paediatric anaesthesia: a survey of National Health Service activity. *Paediatr Anaesth* 2015;25:1085–1092
7. Auroy Y, Ecoffey C, Messiah A, Rouvier B: Relationship between complications of paediatric anaesthesia and volume of paediatric anaesthetics. *Anesth Analg* 1997;84:234–235

Medical Education

Review Articles

8. von Ungern-Sternberg BS, Boda K, Chambers NA, Rebmann C, Johnson C, Sly PD, et al: Risk assessment for respiratory complications in paediatric anaesthesia: a prospective cohort study. *Lancet* 2010;376:773–783
9. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB: Variation in hospital mortality associated with inpatient surgery. *N Engl J Med* 2009;361:1368–1375
10. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB: Hospital volume and failure to rescue with high-risk surgery. *Med Care* 2011;49:1076–1081
11. El Marroun H, Zou R, Leeuwenburg MF, Steegers EAP, Reiss IKM, Muetzel RL, et al: Association of Gestational Age at Birth With Brain Morphometry. *JAMA Pediatr* 2020;174:1149–1158
12. Ballabh P, Braun A, Nedergaard M: Anatomic analysis of blood vessels in germinal matrix, cerebral cortex, and white matter in developing infants. *Pediatr Res* 2004;56:117–124
13. Reimann B: Ontogenese der Schmerz-entstehung und -weiterleitung. In: Kretz F-J, Becke K, Eberius C (Hrsg.): *Anästhesie bei Kindern*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag 2019, 4. Aufl.
14. Montenegro MA, Guerreiro MM, Caldas JP, Moura-Ribeiro MV, Guerreiro CA: Epileptic manifestations induced by midazolam in the neonatal period. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:242–243
15. Bouza H: The impact of pain in the immature brain. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22:722–732
16. Hatfield LA: Neonatal pain: What's age got to do with it? *Surg Neurol Int* 2014;5:S479–S489
17. Neumann RP, von Ungern-Sternberg BS: The neonatal lung – physiology and ventilation. *Paediatr Anaesth* 2014;24:10–21
18. Rigatto H, Kalapesi Z, Leahy FN, Durand M, MacCallum M, Cates D: Ventilatory response to 100 % and 15 % O₂ during wakefulness and sleep in preterm infants. *Early Hum Dev* 1982;7:1–10
19. Cornblath M, Schwartz R, Aynsley-Green A, Lloyd JK: Hypoglycemia in infancy: the need for a rational definition. A Ciba Foundation discussion meeting. *Pediatrics* 1990;85:834–837
20. Hume R, Burchell A, Williams FL, Koh DK: Glucose homeostasis in the newborn. *Early Hum Dev* 2005;81:95–101
21. Arnold PD: Coagulation and the surgical neonate. *Paediatr Anaesth* 2014;24:89–97
22. Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmoderivaten – Gesamtnovelle 2020. www.bundesaeztekammer.de
23. Hummler HD, Kirchheiner J, Seeringer A, Hübler A: Pharmakotherapie in der Neugeborenenzeit. In: Jorch G, Hübler A (Hrsg.): *Neonatalogie*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag 2010, 1. Aufl.
24. Lerman J, Strong HA, LeDez KM, Swartz J, Rieder MJ, Burrows FA: Effects of age on the serum concentration of alpha 1-acid glycoprotein and the binding of lidocaine in pediatric patients. *Clin Pharmacol Ther* 1989;46:219–225
25. Ingrande J, Lemmens HJ: Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese. *Br J Anaesth* 2010;105(Suppl 1):i16–i23
26. Rowney DA, Doyle E: Epidural and subarachnoid blockade in children. *Anaesthesia* 1998;53:980–1001
27. Anderson BJ, Meakin GH: Scaling for size: some implications for paediatric anaesthesia dosing. *Paediatr Anaesth* 2002;12:205–219
28. Anderson BJ: Pharmacology in the very young: anaesthetic implications. *Eur J Anaesthesiol* 2012;29:261–270
29. Anderson BJ: My child is unique; the pharmacokinetics are universal. *Paediatr Anaesth* 2012;22:530–538
30. Allegaert K, van de Velde M, van den Anker J: Neonatal clinical pharmacology. *Paediatr Anaesth* 2014;24:30–38
31. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE: Developmental pharmacology – drug disposition, action, and therapy in infants and children. *N Engl J Med* 2003;349:1157–1167
32. Nasr VG, Davis JM: Anesthetic use in newborn infants: the urgent need for rigorous evaluation. *Pediatr Res* 2015;78:2–6
33. Laughon MM, Avant D, Tripathi N, Hornik CP, Cohen-Wolkowicz M, Clark RH, et al: Drug labeling and exposure in neonates. *JAMA Pediatr* 2014;168:130–136
34. Kaufmann J, Wolf AR, Becke K, Laschat M, Wappler F, Engelhardt T: Drug safety in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth* 2017;119:1248
35. Yu L, Sun H, Yao L, Feng Y, Yang B: Comparison of effective inspired concentration of sevoflurane in preterm infants with different postconceptual ages. *Paediatr Anaesth* 2011;21:148–152
36. Michel-Macias C, Morales-Barquet DA, Reyes-Palomino AM, Machuca-Vaca JA, Orozco-Guillen A: Single dose of propofol causing propofol infusion syndrome in a newborn. *Oxf Med Case Reports* 2018:omy023
37. Vanderhaegen J, Naulaers G, Van Huffel S, Vanhole C, Allegaert K: Cerebral and systemic hemodynamic effects of intravenous bolus administration of propofol in neonates. *Neonatology* 2010;98:57–63
38. Wyllie J, Bruinenberg J, Roehr CC, Rudiger M, Trevisanuto D, Urlesberger B: European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. *Resuscitation* 2015;95:249–263
39. Baik N, Urlesberger B, Schwaberg B, Freidl T, Schmolzer GM, Pichler G: Cardiocirculatory monitoring during immediate fetal-to-neonatal transition: a systematic qualitative review of the literature. *Neonatology* 2015;107:100–107
40. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD: Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc* 1984;59:17–20
41. Morton SU, Brodsky D: Fetal Physiology and the Transition to Extrauterine Life. *Clin Perinatol* 2016;43:395–407
42. Wu TW, Azhibekov T, Seri I: Transitional Hemodynamics in Preterm Neonates: Clinical Relevance. *Pediatr Neonatol* 2016;57:7–18
43. Frykholm P, Schindler E, Sumpelmann R, Walker R, Weiss M: Preoperative fasting in children: review of existing guidelines and recent developments. *British journal of anaesthesia* 2018;120:469–474
44. Sumpelmann R, Becke K, Brenner S, Breschan C, Eich C, Hohne C, et al: Perioperative intravenous fluid therapy in children: guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. *Paediatr Anaesth* 2017;27:10–18
45. Simpaio AF, Wu L, Nelson O, Galvez JA, Tan JM, Wasey JO, et al: Preoperative Fluid Fasting Times and Postinduction Low Blood Pressure in Children: A Retrospective Analysis. *Anesthesiology* 2020;133:523–533
46. Prävention von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen bei Früh- und Neugeborenen. *Bundesgesundheitsbl* 2018;61:608–626
47. Litman RS, Maxwell LG: Cuffed versus uncuffed endotracheal tubes in pediatric anesthesia: the debate should finally end. *Anesthesiology* 2013;118:500–501
48. Adewale L: Anatomy and assessment of the pediatric airway. *Paediatr Anaesth* 2009;19(Suppl 1):1–8

Review Articles

Medical Education

49. Tochen ML: Orotracheal intubation in the newborn infant: a method for determining depth of tube insertion. *J Pediatr* 1979;95:1050–1051
50. Weiss M, Gerber AC: Anästhesieeinleitung und Intubation beim Kind mit vollem Magen: Zeit zum Umdenken! *Anaesthesist* 2007;56:1210–1216
51. Becke K, Schmidt J: Das aspirationsgefährdete Kind – Rapid Sequence Induction im Kindesalter. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2007;42:624–631
52. Avery ME, Fletcher BD, Williams RG: The lung and its disorders in the newborn infant. *Major Probl Clin Pediatr* 1981;1:1–367
53. Feldman JM: Optimal ventilation of the anesthetized pediatric patient. *Anesth Analg* 2015;120:165–175
54. Ballard PL, Ballard RA: Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:254–262
55. Schiffmann H: Humidification of respired gases in neonates and infants. *Respir Care Clin N Am* 2006;12:321–336
56. Gillies D, Todd DA, Foster JP, Batuwitage BT: Heat and moisture exchangers versus heated humidifiers for mechanically ventilated adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;9:CD004711
57. Dargaville PA, Tingay DG: Lung protective ventilation in extremely preterm infants. *J Paediatr Child Health* 2012;48:740–746
58. Goldsmith JP, Kattwinkel J: The role of oxygen in the delivery room. *Clin Perinatol* 2012;39:803–815
59. Deuber C, Abbasi S, Schwoebel A, Terhaar M: The toxigen initiative: targeting oxygen saturation to avoid sequelae in very preterm infants. *Adv Neonatal Care* 2013;13:139–145
60. Sola A, Golombek SG, Montes Bueno MT, Lemus-Varela L, Zuluaga C, Dominguez F, et al: Safe oxygen saturation targeting and monitoring in preterm infants: can we avoid hypoxia and hyperoxia? *Acta Paediatr* 2014;103:1009–1018
61. Saugstad OD, Aune D: Optimal oxygenation of extremely low birth weight infants: a meta-analysis and systematic review of the oxygen saturation target studies. *Neonatology* 2014;105:55–63
62. Saugstad OD, Aune D, Aguar M, Kapadia V, Finer N, Vento M: Systematic review and meta-analysis of optimal initial fraction of oxygen levels in the delivery room at ≤ 32 weeks. *Acta Paediatr* 2014;103:744–751
63. Thomas J: Reducing the risk in neonatal anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2014;24:106–113
64. van der Heijden HH, Truin GJ, Verhaeg J, van der Pol P, Lemson J: Validity of sidestream endtidal carbon dioxide measurement in critically ill, mechanically ventilated children. *Paediatr Anaesth* 2016;26:294–299
65. Karlsson V, Sporre B, Hellstrom-Westas L, Agren J: Poor performance of mainstream capnography in newborn infants during general anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2017;27:1235–1240
66. Hirabayashi M, Fujiwara C, Ohtani N, Kagawa S, Kamide M: Transcutaneous pCO₂ monitors are more accurate than end-tidal pCO₂ monitors. *J Anesth* 2009;23:198–202
67. Xue Q, Wu X, Jin J, Yu B, Zheng M: Transcutaneous carbon dioxide monitoring accurately predicts arterial carbon dioxide partial pressure in patients undergoing prolonged laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 2010;111:417–420
68. Lopez E, Mathlouthi J, Lescure S, Krauss B, Jarreau PH, Moriette G: Capnography in spontaneously breathing preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol* 2011;46:896–902
69. Fabres J, Carlo WA, Phillips V, Howard G, Ambalavanan N: 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* 2007;119:299–305
70. Ryu J, Haddad G, Carlo WA: Clinical effectiveness and safety of permissive hypercapnia. *Clin Perinatol* 2012;39:603–612
71. Laffey JG, Kavanagh BP: Hypocapnia. *N Engl J Med* 2002;347:43–53
72. Pryds O, Greisen G, Skov LL, Friis-Hansen B: Carbon dioxide-related changes in cerebral blood volume and cerebral blood flow in mechanically ventilated preterm neonates: comparison of near infrared spectrophotometry and 133Xenon clearance. *Pediatr Res* 1990;27:445–449
73. Michelet D, Arslan O, Hilly J, Mangaluren N, Brasher C, Grace R, et al: Intraoperative changes in blood pressure associated with cerebral desaturation in infants. *Paediatr Anaesth* 2015;25:681–688
74. Cayabyab R, McLean CW, Seri I: Definition of hypotension and assessment of hemodynamics in the preterm neonate. *J Perinatol* 2009;29(Suppl 2):S58–S62
75. Turner NM: Intraoperative hypotension in neonates: when and how should we intervene? *Curr Opin Anaesthesiol* 2015;28:308–313
76. Rhondali O, Andre C, Pouyau A, Mahr A, Juhel S, De Queiroz M, et al: Sevoflurane anesthesia and brain perfusion. *Paediatr Anaesth* 2015;25:180–185
77. Wolf AR, Humphry AT: Limitations and vulnerabilities of the neonatal cardiovascular system: considerations for anesthetic management. *Paediatr Anaesth* 2014;24:5–9
78. Ringer SK, Ohlerth S, Carrera I, Mauch J, Spielmann N, Bettschart-Wolfensberger R, et al: Effects of hypotension and/or hypocapnia during sevoflurane anesthesia on perfusion and metabolites in the developing brain of piglets—a blinded randomized study. *Paediatr Anaesth* 2016;26:909–918
79. Tyszczyk L, Meek J, Elwell C, Wyatt JS: Cerebral blood flow is independent of mean arterial blood pressure in preterm infants undergoing intensive care. *Pediatrics* 1998;102:337–341
80. Meek JH, Tyszczyk L, Elwell CE, Wyatt JS: Cerebral blood flow increases over the first three days of life in extremely preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;78:F33–F37
81. Gomez Dammeier BH, Karanik E, Gluer S, Jesch NK, Kubler J, Latta K, et al: Anuria during pneumoperitoneum in infants and children: a prospective study. *J Pediatr Surg* 2005;40:1454–1458
82. Hyttel-Sorensen S, Greisen G, Als-Nielsen B, Gluud C: Cerebral near-infrared spectroscopy monitoring for prevention of brain injury in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;9:CD011506
83. Kaiser JR, Gauss CH, Pont MM, Williams DK: Hypercapnia during the first 3 days of life is associated with severe intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants. *J Perinatol* 2006;26:279–285
84. Lee YA: White Matter Injury of Prematurity: Its Mechanisms and Clinical Features. *J Pathol Transl Med* 2017;51:449–455
85. Collins MP, Lorenz JM, Jetton JR, Paneth N: Hypocapnia and other ventilation-related risk factors for cerebral palsy in low birth weight infants. *Pediatr Res* 2001;50:712–719
86. Novak CM, Ozen M, Burd I: Perinatal Brain Injury: Mechanisms, Prevention, and Outcomes. *Clin Perinatol* 2018;45:357–375
87. Tin W, Milligan DW, Pennefather P, Hey E: Pulse oximetry, severe retinopathy, and

Medical Education

Review Articles

- outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;84:F106–F110
88. Anand KJ, Sippell WG, Aynsley-Green A: Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on the stress response. *Lancet* 1987;1:243–248
 89. Anand KJ, Hickey PR: Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med* 1987;317:1321–1329
 90. Taddio A, Katz J, Ilersich AL, Koren G: Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet* 1997;349:599–603
 91. Walker SM: Neonatal pain. *Paediatr Anaesth* 2014;24:39–48
 92. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-restricts-use-prescription-codeine-pain-and-cough-medicines-and> (Zugriffsdatum: 05.04.2022)
 93. Luz G, Wieser C, Innerhofer P, Frischhut B, Ulmer H, Benzer A: Free and total bupivacaine plasma concentrations after continuous epidural anaesthesia in infants and children. *Paediatr Anaesth* 1998;8:473–478
 94. Suresh S, Ecoffey C, Bosenberg A, Lonnqvist PA, de Oliveira GS Jr, de Leon Casasola O, et al: The European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy/American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Recommendations on Local Anesthetics and Adjuvants Dosage in Pediatric Regional Anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 2018;43:211–216
 95. Bhalla T, Shepherd E, Tobias JD: Neonatal pain management. *Saudi J Anaesth* 2014;8:S89–S97
 96. Hansen TG, O'Brien K, Morton NS, Rasmussen SN: Plasma paracetamol concentrations and pharmacokinetics following rectal administration in neonates and young infants. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:855–859
 97. Hodgman MJ, Garrard AR: A review of acetaminophen poisoning. *Crit Care Clin* 2012;28:499–516
 98. McPherson C, Grunau RE: Neonatal pain control and neurologic effects of anesthetics and sedatives in preterm infants. *Clin Perinatol* 2014;41:209–227
 99. Ameis D, Khoshgoo N, Keijzer R: Abnormal lung development in congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg* 2017;26:123–128
 100. Gupta RK, Parelkar SV, Oak SN, Sanghvi B, Prakash A, Bachani M, et al: Early experience with thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernias in pediatric age group: results and lessons learned. *Pediatr Surg Int* 2011;27:563–566
 101. Chowdhury O, Greenough A: Neonatal ventilatory techniques – which are best for infants born at term? *Arch Med Sci* 2011;7:381–387
 102. Broemling N, Campbell F: Anesthetic management of congenital tracheoesophageal fistula. *Paediatr Anaesth* 2011;21:1092–1099
 103. Ho AM, Dion JM, Wong JC: Airway and Ventilatory Management Options in Congenital Tracheoesophageal Fistula Repair. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2016;30:515–520
 104. Yaster M, Buck JR, Dudgeon DL, Manolio TA, Simmons RS, Zeller P, et al: Hemodynamic effects of primary closure of omphalocele/gastroschisis in human newborns. *Anesthesiology* 1988;69:84–88
 105. Nguyen W, Belani K: Omphalocele and Gastroschisis. In: Goudra BG, Duggan M, Chidambaram V, Venkata HPK, Duggan E, Powell M, Singh PM (Hrsg.): *Anesthesiology: A Practical Approach*. New York: Springer International Publishing 2018;395–402
 106. Holland AJ, Walker K, Badawi N: Gastroschisis: an update. *Pediatr Surg Int* 2010;26:871–878
 107. Hutson S, Baerg J, Deming D, St Peter SD, Hopper A, Goff DA: High Prevalence of Pulmonary Hypertension Complicates the Care of Infants with Omphalocele. *Neonatology* 2017;112:281–286
 108. Breschan C, Likar R: Anästhesiologische Aspekte in der Neu- und Frühgeborenenchirurgie. *Anaesthesist* 2006;55:1087–1098
 109. Messerer B, Groggl G, Stromer W, Jaksch W: Perioperative systemische Schmerztherapie bei Kindern. *Schmerz* 2014;28:43–64
 110. Birmingham PK, Tobin MJ, Fisher DM, Henthorn TK, Hall SC, Cote CJ: Initial and subsequent dosing of rectal acetaminophen in children: a 24-hour pharmacokinetic study of new dose recommendations. *Anesthesiology* 2001;94:385–359
 111. Weiss M, Schmidt J, Eich C, Stelzner J, Trieschmann U, Müller-Lobeck L et al: Handlungsempfehlung zur Prävention und Behandlung des unerwartet schwierigen Atemwegs in der Kinderanästhesie. *Anästh Intensivmed* 2011;52:S54–S63.

Korrespondenz- adresse



**Dr. med.
Frank Fideler, DESA**

Klinik für Anästhesiologie und
Intensivmedizin
Universitätsklinikum Tübingen
Hoppe-Seyler-Straße 3
72076 Tübingen, Deutschland

E-Mail:
frank.fideler@med.uni-tuebingen.de
ORCID-ID: 0000-0002-8667-8992