

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. Dieter Körholz)

**Nabelvenenkatheter bei Früh- und Neugeborenen
Retrospektive Analyse über einen 10-Jahres-Zeitraum**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität-Halle-Wittenberg

von **Maria Hein**
geboren am 05.09.1986 in Rochlitz

Gutachter: Prof. Dr. Dieter Körholz
Prof. Dr. Michael Bucher
Prof. Dr. Ulrich Thome (Leipzig)

Eröffnungsdatum: 04.11.2012
Verteidigungsdatum: 24.05.2013

Referat

Obwohl es sich bei Nabelvenenkathetern (NVK) um eine in der Neonatologie etablierte Technik handelt, sind Effektivität und Risiken dieser Methode bisher nur in wenigen systematischen Arbeiten untersucht worden. Ziel der vorgelegten Arbeit war es, die Erfolgsraten gelegter NVK hinsichtlich Positionierung im Zeitraum von 1999 bis 2008 im Uniklinikum Halle zu dokumentieren und die Rolle möglicher, die Lage-beeinflussender Faktoren zu analysieren.

Die Datenerhebung beinhaltete eine Analyse von im Rahmen der neonatologischen Qualitätssicherung geführten Datenbanken „Neodoc“ (1999 bis 2003) und „Neolink“ (ab 2003) sowie die gezielte Auswertung von Patientenakten und Röntgenbildern. Mithilfe des Statistikprogramms SPSS wurden die gewonnenen Daten ausgewertet und analysiert.

Es zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen Neugeborenen mit NVK und denen ohne NVK hinsichtlich Gestationsalter, Geburtsgewicht, Nabelarterien-pH und APGAR-5-Minuten-Werten, das Geschlecht hatte keinen Einfluss.

Neonatale Faktoren wie Geschlecht, Gestationsalter und Geburtsgewicht beeinflussten die Liegedauer des Katheters in unserer Analyse nicht, lediglich die zentrale Positionierung war für die Liegedauer entscheidend.

Die häufigste Komplikation war die Fehllage. Lebensbedrohliche Zwischenfälle traten bei 4 Patienten auf. Dabei handelte es sich um eine intrahepatische Gefäßruptur, einen Pleuraerguss, eine Gefäßruptur ins Retroperitoneum sowie einen Perikarderguss.

Eine korrekte zentrale Position wurde initial bei 48,6%, nach Lagekorrektur bei 69% und im weiteren Verlauf bei 73,2% der Patienten erreicht. Die Rate korrekt platzierter Katheter in unserer Untersuchung war unabhängig von Geschlecht, Gestationsalter und Geburtsgewicht.

Kinder mit einem Gestationsalter < 32 Schwangerschaftswochen und einem Geburtsgewicht < 1.500 Gramm entwickelten häufiger Katheter-assoziierte Infektionen. Mit Zunahme der Katheter-Verweildauer stieg auch das Infektionsrisiko.

NVK sind weiterhin eine gute Katheteralternative bei Früh- und Neugeborenen mit instabiler hämodynamischer Kreislaufsituation sowie schlechten peripheren Venenverhältnissen in den ersten Lebenstagen.

Hein, Maria: Nabelvenenkatheter bei Früh- und Neugeborenen; Retrospektive Analyse über einen 10-Jahres-Zeitraum, Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss, 49 Seiten, 2012

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen	II
1. Einleitung	1
1.1 Indikationen für Nabelvenenkatheter	1
1.2 Liegedauer von Nabelvenenkathetern	2
1.3 Komplikationen von Nabelvenenkathetern	3
2. Fragestellungen	7
3. Patienten und Methoden	8
3.1 Patienten	8
3.2 Definition von Zielgrößen	10
3.2.1 Definition der korrekten Nabelvenenkatheterlage	10
3.2.2 Definition der Katheterbesiedlung und klinischer Infektion	11
3.2.3 Definition der Nabelvenenkatheter-Liegedauer	11
3.2.4 Erfassung Katheter-assoziiertes Komplikationen	11
3.3 Statistische Auswertung	12
4. Ergebnisse	13
4.1 Einflussfaktoren für die Anlage eines Nabelvenenkatheters	13
4.2 Einflussfaktoren auf die Nabelvenenkatheter-Liegedauer	16
4.3 Nabelvenenkatheter-assoziierte Komplikationen	18
4.3.1 Fehllage	18
4.3.2 Schwere Komplikationen	23
4.3.3 Katheterbesiedlung und klinische Infektion	25
5. Diskussion	29
5.1 Einflussfaktoren für die Anlage eines Nabelvenenkatheters	29
5.2 Liegedauer von Nabelvenenkathetern	30
5.3 Komplikationen von Nabelvenenkathetern	31
5.3.1 Katheterbesiedlung und klinische Infektion	33
6. Zusammenfassung	37
7. Literaturverzeichnis	39
8. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	48
9. Thesen	49
Tabellarischer Lebenslauf	
Selbstständigkeitserklärung	
Danksagung	

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

Abb.	Abbildung
APGAR	Punkteschema zur standardisierten Beurteilung des klinischen Zustandes von Neugeborenen
a.p.	anterior posterior
BWK	Brustwirbelkörper
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
CRP	C-reaktives Protein
d.h.	das heißt
et al.	und andere
etc.	et cetera
evtl.	eventuell
g	Gramm
Gpt/l	Giga-Parts pro Liter
h	Stunden
IL-6	Interleukin 6
kg	Kilogramm
max.	maximal
mg/l	Milligramm pro Liter
mm	Millimeter
NEC	Nekrotisierende Enterokolitis
NVK	Nabelvenenkatheter
n.s.	nicht signifikant
pg/ml	Pikogramm pro Milliliter
PICCs	Peripherally Inserted Central Venous Catheters
SD	Standard Deviation, Standardabweichung
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences, Chic, Il, US, Version 17
SSW	Schwangerschaftswoche
Tab.	Tabelle
UKH	Universitätsklinikum Halle (Saale)
V.	Vena
VCI	Vena cava inferior

VCS

Vena cava superior

vs.

versus

z.B.

zum Beispiel

ZR

Zeitraum

ZVK

Zentralvenöser Katheter

1. Einleitung

1.1 Indikationen für Nabelvenenkatheter

In den letzten Jahrzehnten ist es zu einer stetigen Verbesserung der Überlebensraten Früh- und Neugeborener gekommen [1-4]. Diese Fortschritte sind sowohl auf ein verbessertes prä- und peri-, als auch postnatales Management zurückzuführen. Sowohl in der Akutphase der postnatalen Adaptation, als auch in der folgenden, insbesondere bei sehr unreifen Frühgeborenen zum Teil langwierigen Intensivphase, sind sichere venöse Zugänge essentiell [5-7]. Aufgrund der begrenzten Verfügbarkeit peripherer Zugänge lässt sich eine effektive intravenöse Therapie, z.B. wenn in Notfallsituationen die schnelle Gabe von Flüssigkeit und Medikamenten über einen großlumigen Zugang notwendig ist, häufig nur über zentrale Zugänge realisieren. Die Anlage eines zentralvenösen Zugangs beim Neugeborenen ist schwierig und aufgrund der Größenverhältnisse mit höheren Risiken wie Fehlpunktion, Pneumothorax, Phlebitis, Infektion, Thrombose, Gefäßruptur, Perikarderguss, Rhythmusstörungen und Fehllagen behaftet [8-12].

Nabelvenenkatheter (NVK) stellen eine sichere, effiziente und schnell durchzuführende Katheteralternative bei Früh- und Neugeborenen dar [5,13,14]. Der Einsatz von NVK wurde zum ersten Mal 1947 im Rahmen der Austausch-Transfusionsbehandlung bei fetaler Rhesus-Erythroblastose erwähnt [6]. Aktuell ist die Studienlage mit Hinblick auf die Indikationsstellung sowie beeinflussender Faktoren allerdings eher rar, obwohl die Nabelvene einfach zu sondieren ist und in Notfallsituationen einen schnell verfügbaren venösen Zugang verschafft. Außerdem erlaubt der NVK einen hohen Blutdurchfluss in kurzer Zeit – ein Umstand, der gerade für Operationen mit erwartetem hohem Blutverlust sowie zur Durchführung einer Austauschtransfusion mithilfe der „Push-pull-Technik“ bei schwerer Hyperbilirubinämie oder Polyglobulie relevant sein kann [5,6]. Weitere anerkannte Indikationen für NVK sind eine Überwachung des zentralvenösen Venendrucks, Gabe vasoaktiver Medikamente, parenterale Ernährung, Nutzung zentraler Venen bei schlechtem peripheren Venenstatus sowie repetitive Blutentnahmen [5,14,15]. Zu den wichtigsten Kontraindikationen gehören Omphalitis, Peritonitis, Nekrotisierende Enterokolitis (NEC), Omphalozele und Gastroschisis.

Aufgrund der beschriebenen Indikationen ist davon auszugehen, dass besonders Frühgeborene in den ersten Lebenstagen einen NVK benötigen, da in der Regel vermehrt kreislaufstabilisierende und intensivmedizinische Maßnahmen nötig sind.

Formal dürften zwischen männlichen und weiblichen Neugeborenen keine Unterschiede bestehen. In verschiedenen Arbeiten konnte jedoch bereits gezeigt werden, dass Jungen mit gleichem Gestationsalter wie Mädchen tendenziell unreifer sind und somit einer intensiveren Therapie bedürfen [16,17].

In den letzten Jahren haben sich peripher eingebrachte zentrale Venenkatheter, sogenannte Peripherally Inserted Central Venous Catheters (PICCs) in der Neonatologie etabliert. Geeignete Punktionsstellen sind unter anderem die Vena (V.) cephalica und basilica in der Ellenbeuge sowie die V. saphena magna im Bereich des Sprunggelenks. Nach Punktion des Gefäßes wird der Katheter bis in die V. cava superior (VCS) beziehungsweise Vena cava inferior (VCI) vorgeschoben. Im Gegensatz zu NVK können PICCs insbesondere auch nach der ersten Lebenswoche zur Applikation von parenteraler Ernährung und Medikamenten eingesetzt werden. Grundsätzlich sind die Innendurchmesser allerdings recht klein im Vergleich zu anderen zentralvenösen Zugängen, sodass in Notfallsituationen die Gabe von größeren Mengen Infusion sowie Bluttransfusionen in kurzer Zeit schwierig ist. Schlussfolgernd nutzt man heutzutage aus Gründen des einfachen, komplikationsarmen sowie kostengünstigen Gebrauchs vornehmlich PICCs für die Gabe von parenteraler Ernährung und zentral sowie nicht zentral wirksamen Medikamenten (längerfristige Antibiotikagaben, Chemotherapie) [18-21].

1.2 Liegedauer von Nabelvenenkathetern

NVK stellen wie alle anderen venösen Zugänge auch intravasale Fremdkörper dar und sollten demnach nicht länger als notwendig belassen werden, da mit einer ansteigenden Liegedauer auch ein erhöhtes Komplikationsrisiko einhergeht [22]. In der angeführten Studie wurden NVK mit einer Liegedauer von bis zu 28 Tagen verglichen mit einer Liegedauer von 7 bis 10 Tagen und anschließender Installation eines perkutanen zentralen Katheters. Die Autoren vermuteten, dass mit ansteigender Liegedauer auch das Infektions- sowie Thromboserisiko ansteigen würde. Die Zeit bis zum Auftreten katheterassoziierter Infektionen unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen. Im Mittel lag der Zeitraum bei 7 bis 14 Tagen. Die Inzidenz der aufgetretenen Katheterinfektionen war mit 13% (Liegedauer 7-10 Tage)

versus (vs.) 20% (Liegedauer bis 28 Tage) nicht signifikant unterschiedlich. Trotz nicht signifikant unterschiedlicher Studienergebnisse wird in der Literatur eine NVK-Liegedauer von max. 14 Tagen empfohlen [5,22]. Ein weiteres Ergebnis dieser Studie ergab, dass es zu mehr mechanischen Komplikationen (Lageveränderung, Herausrutschen des Katheters, Obstruktion) kam, je länger die NVK lagen [22]. Physiologisch kommt es in den ersten Tagen nach der Geburt zur Obliteration der Nabelvene. Bei liegendem NVK kann es dabei zur Retraktion und somit Lageveränderung des Katheters kommen. Bei zwingend notwendiger zentraler Lage des NVK ist dabei evtl. die exakte Positionierung zur Gewährleistung einer zentralwirksamen medikamentösen Therapie nicht mehr gegeben. Zusätzlich kann bei peripherer Lage der NVK-Spitze auch die Aspiration von Blut erschwert sein. Durch geringere Gefäßlumina und Strömungsgeschwindigkeiten in der Peripherie werden Katheterokklusionen wahrscheinlich begünstigt. Prinzipiell wird man bei liegendem und funktionstüchtigem NVK versuchen, den Zugang unter Beachtung der in der Literatur empfohlenen Liegedauer, so lange wie möglich zu halten [5,22].

Über die Liegedauer beeinflussende Faktoren lässt sich in der Literatur bisher kaum etwas finden. Zu vermuten wäre, dass unreif Geborene (niedriges Gestationsalter, geringes Geburtsgewicht) sowie Jungen aufgrund ihrer relativen Unreife gegenüber gleichaltrigen Mädchen [16,17] einen NVK über längere Zeit benötigen. Außerdem zu erwarten wäre, dass zentral positionierte Katheter länger verbleiben als peripher gelegene, aufgrund des höheren Obstruktions- sowie Dislokationsrisikos in der Peripherie, im Speziellen bedingt durch die beginnende Obliteration der Nabelvene.

1.3 Komplikationen von Nabelvenenkathetern

Als intravasale Fremdkörper sind NVK mit potenziellen Komplikationen behaftet. Bereits unsteriles Arbeiten bei der Katheteranlage kann Ursache für eine katheterassoziierte Infektion bis hin zur Sepsis sein [23-25]. Auch in aktuellen Literaturbeiträgen beschäftigen sich Autoren mit katheterassoziierten Infektionen der Blutbahn (Sepsis) und zeigen mögliche Ursachen und Risikofaktoren für deren Entstehung sowie Empfehlungen für die Handhabung der Katheter im Klinikalltag auf [25-28]. Hierbei spielen Vermeidung unnötiger Manipulationen, steriler Umgang und Minimierung der Verweildauer der Katheter eine bedeutende Rolle [28,29].

Eine sehr häufige und wenn frühzeitig erkannt risikoarme Komplikation stellt die Katheterfehlage dar. Auf den Positionierungserfolg Einfluss nehmende Faktoren sind in der Literatur nur vereinzelt beschrieben, unter anderem haben sich

Frühgeburtlichkeit sowie ein kurzer Schulter-Nabel-Abstand als signifikante Risikofaktoren für Katheterfehlagen im linken Vorhof gezeigt [30]. Vermutet werden kann, dass bei Neugeborenen mit geringem Geburtsgewicht und niedrigem Gestationsalter die zarte Anatomie sowie die veränderten Größenverhältnisse eine optimal zentrale Positionierung von NVK erschweren.

Durch nicht erkannte Fehllagen (intrahepatisch, intrakardial, Gefäßperforation) kann es besonders auch bei zusätzlicher Infusion hyperosmolarer Flüssigkeiten zu multiplen Komplikationen kommen (Tabelle 1).

Besonders Perikardergüsse sind eine relativ häufig beschriebene Komplikation. Als Entstehungsmechanismen sind die direkte Perforation bei der Anlage, ständige mechanische Irritationen infolge Anschlagens der Katheterspitze sowie chemische Irritation besonders durch hyperosmolare Infusionslösungen mit nachfolgender Nekrosebildung zu nennen [31]. Klinisch äußert sich das Krankheitsbild durch Hautblässe, Tachykardie, Tachypnoe, leise Herztöne und Zyanose [32]. Ein Perikarderguss tritt meist entweder direkt nach Katheteranlage oder nach dem 3. Liegetag auf [33]. Mithilfe der Echokardiographie kann die Diagnose schnell und sicher gestellt werden. Röntgenologisch ist das Herz vergrößert (Kardiomegalie). Therapeutisch kann neben Rückzug des Katheters die sofortige Perikardpunktion (Perikardiozentese) zur Entlastung des Herzbeutels indiziert sein, falls der Perikarderguss hämodynamisch relevant ist. In einem Fallbericht der Literatur wird beschrieben, dass die abpunktierte Perikardflüssigkeit hypertone Infusionslösung in hoher Konzentration enthielt und anschließend mithilfe einer Kontrastmitteluntersuchung auch die Perforationsstelle gefunden wurde. Der vermutlich ursächliche NVK zeigte sich in vorangehenden Lagekontrollen aber stets regelrecht am Übergang von VCI zum rechten Vorhof [34]. Diese Beispiele zeigen, dass auch als korrekt gewertete Katheterlagen lagebedingte Komplikationen nicht ausschließen. Trotzdem ist eine exakte Lagekontrolle jedes NVKs nach Anlage zwingend erforderlich. Die Spitze des Katheters sollte sich außerhalb der Herzsilhouette abbilden [14,35].

Eine weitere sehr wichtige, weil auch folgenschwere Komplikation ist die Pfortaderthrombose. Pfortaderthrombosen verlaufen in der Neonatalperiode sehr oft klinisch stumm. So werden sie meist erst spät diagnostiziert oder fallen durch Folgeerscheinungen wie extrahepatisch portalen Hochdruck mit nachfolgend Splenomegalie, Umgehungskreisläufen, oberer Gastrointestinalblutung sowie Aszitesbildung im Kindesalter auf. Als signifikante Risikofaktoren wurden eine Liegedauer über mehr als 6 Tage sowie stattgehabte Transfusionen (z.B. Austausch-

transfusionen bei Hyperbilirubinämie) über den NVK beschrieben [36]. Ein weiterer Autor beschreibt den Zustand Sepsis als signifikanten Risikofaktor für die Entwicklung einer portalen Thrombose [37]. In einer prospektiv durchgeführten Studie mit 100 Patienten wurden klinisch silent verlaufende Thrombosen der Portalvene bei 43% der Fälle mittels Ultraschalldiagnostik gefunden. Bei den durchgeführten Follow-up-Untersuchungen kam es in 56% zu spontan partieller oder kompletter Rückbildung der Thromben. Neugeborene, die in den ersten Lebenstagen einen NVK erhielten und zusätzliche Risikofaktoren wie Nabelinfektion, traumatische Katheterisierung sowie eine lange Katheterliegedauer aufwiesen, sollten auf das Vorhandensein von Pfortaderthrombosen gescreent und im Kindesalter regelmäßig nachuntersucht werden [38]. Bei neu diagnostizierter Portalvenenobstruktion im Kindesalter fand sich in fast 50% der Fälle ein NVK während früherer Klinikaufenthalte [39]. In einer weiteren Studie mit 133 diagnostizierten Pfortaderthrombosen fand sich sogar in 73% ein vorangegangener NVK, hiervon wurden 46% als nicht korrekt liegend beschrieben [40]. Auch diese Ergebnisse unterstreichen die Wichtigkeit der genauen Lagekontrolle von NVK. Die therapeutischen Optionen sind eingeschränkt und umfassen neben der Entfernung des Katheters thrombolytische Maßnahmen, z.B. mittels niedermolekularen Heparins [41]. In der Literatur wird auch beschrieben, dass mit Hilfe regionaler Streptokinaseinfusion eine Pfortaderthrombose nach Austauschtransfusion über den NVK vollständig aufgelöst werden konnte [42].

Tab. 1: Komplikationen bei NVK

Komplikation	Risikofaktoren	Literaturangabe
Intraabdominelle Blutung durch Nabelvenenperforation	Total parenterale Ernährung über NVK Fehllage	[10,43-46]
Lungenschäden bei Insertion des NVK in die Pulmonalvenen nach Durchtritt durch offenes Foramen ovale	Fehllage	[8,47]
Vorhofflattern	Fehllage	[12]
Pfortaderthrombose	lange Verweildauer des NVK (>24h) Sepsis Traumatische Katheterisierung Fehllage Hyperosmolare Infusionslösung mit unphysiologischem pH-Wert Polyzythämie Niedriges Geburtsgewicht Bluttransfusion Hyperkoagulabilität Hypoxie	[9,36-38,40,42,48-57]
Leberzellnekrose, Leberabszesse, Leberruptur	Total parenterale Ernährung über NVK Hypertonische Infusionslösung Lange Verweildauer des NVK Fehllage	[58-67]
Infektion	lange Verweildauer des NVK geringes Gestationsalter niedriges Geburtsgewicht parenterale Ernährung mechanische Beatmung Fehllage des NVK Männliches Geschlecht	[8,23-27,68-74]
Perikarderguss	Hypertone Infusionslösung Intrakardiale Fehllage Veränderung der NVK-Lage (Wanderung) nach Fixierung des Katheters Starkes Untergewicht von Früh- und Neugeborenen	[11,31-34,75-86]

2. Fragestellungen

Unter Berücksichtigung der in der Einleitung geschilderten Fakten ergaben sich folgende Fragestellungen:

1. Welche Faktoren beeinflussten die Indikation zur Anlage eines NVK in dem von uns untersuchten Patientenkollektiv?
2. Welche Faktoren beeinflussten die Liegedauer des NVK in dem von uns untersuchten Patientenkollektiv?
3. Welche Komplikationen traten in dem untersuchten Kollektiv mit NVK auf? Wie häufig wurde bei unseren Patienten eine korrekt zentrale Position der Katheter erreicht?

3. Patienten und Methoden

Die vorliegende Arbeit beschreibt als retrospektive Analyse den Einsatz von NVK von 1999 bis 2008 in der Neonatologie des Universitätsklinikums Halle (Saale) (UKH) für Neugeborene, die in Halle oder in einer der Zuweiserkliniken geboren und anschließend in die Universitätskinderklinik verlegt wurden.

3.1 Patienten

Im Rahmen einer retrospektiven Analyse wurden alle Neugeborenen erfasst, die innerhalb der ersten 3 Lebenstage aus der Frauenklinik des Universitätsklinikums oder einer der zuweisenden Kliniken der Region in die neonatologische Abteilung der Kinderklinik des UKH verlegt wurden. Der Erfassungszeitraum beinhaltet alle Früh- und Neugeborenen, die zwischen dem 01.01.1999 und dem 30.06.2008 geboren wurden.

Ausgeschlossen waren tot Geborene sowie bereits im Kreißaal verstorbene Kinder. Die Patientengrunddaten wurden aus den im Rahmen der neonatologischen Qualitätssicherung geführten elektronischen Datenbanken „Neodoc“ (1999 bis 2003) und „Neolink“ (ab 2003) gewonnen.

Im ersten Schritt wurden alle 2.545 Patienten durch Analyse der gespeicherten Informationen aus den Datenbanken Neodoc und Neolink charakterisiert.

Die erfassten neonatologische Basisdaten waren:

- Geschlecht
- Geburtsjahr
- Gestationsalter
- Geburtsgewicht
- APGAR-5-Minuten-Werte
- Nabelarterien-pH
- gelegter NVK oder andere intravenöse Zugänge

149 (5,9%) von 2.545 Kindern erhielten in den ersten Lebenstagen einen NVK. 7 Patienten mussten aufgrund unvollständiger Daten ausgeschlossen werden. Die elektronisch geführten Datenbanken waren hinsichtlich der oben genannten

Analysekriterien vollständig, so dass Patienten ohne NVK nicht ausgeschlossen werden mussten. Ausschlussgründe für die 7 Patienten mit NVK waren:

- fehlende Krankenakten
- keinerlei Hinweise aus der medizinischen Dokumentation, dass ein NVK während des stationären Aufenthaltes genutzt wurde
- NVK ohne Röntgenlagekontrolle.

Letztendlich konnten 142 Patienten in die definitive Auswertung einbezogen werden (Abbildung 1).

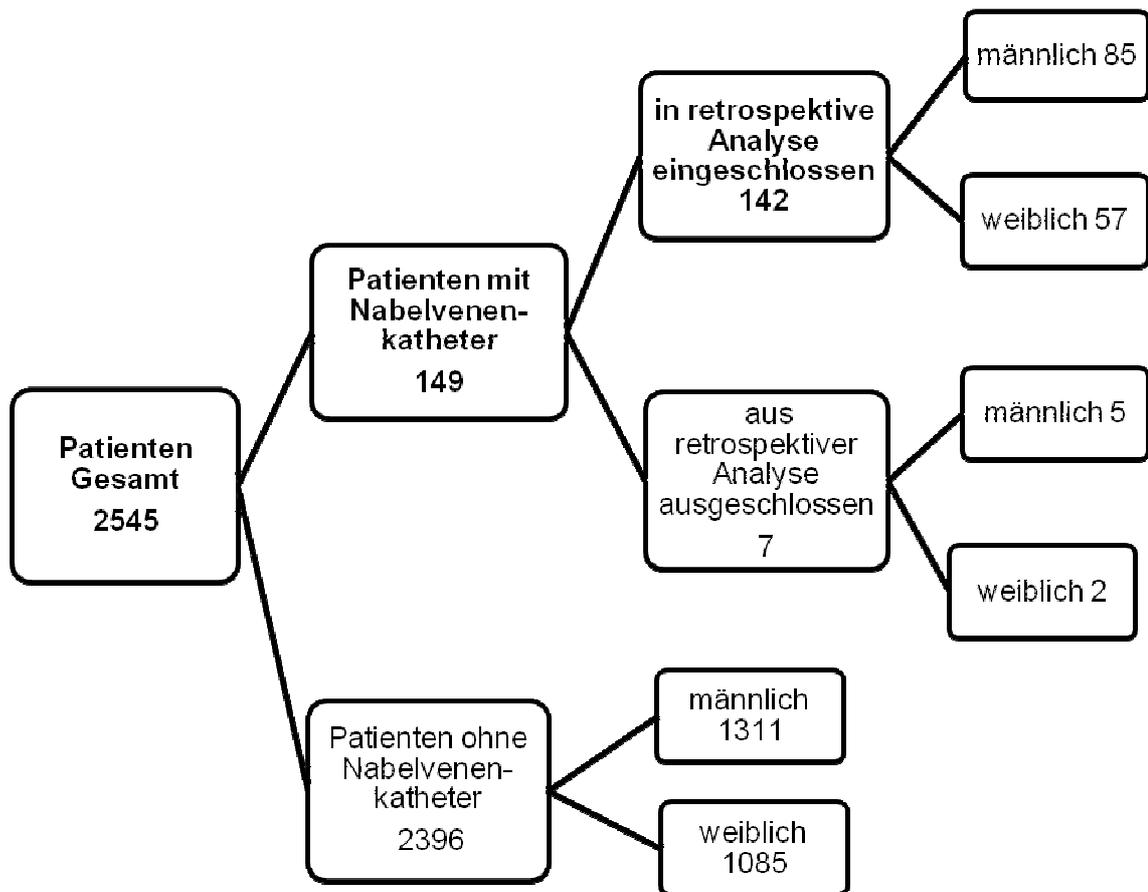


Abb. 1: Patientencharakteristika

3.2 Definition von Zielgrößen

3.2.1 Definition der korrekten Nabelvenenkatheterlage

Die Krankenakten und Röntgenbilder der eingeschlossenen Patienten wurden aus Archiven angefordert und entsprechend der Zielstellungen unserer Arbeit ausgewertet. Die Zusammenstellung aller gewonnenen Daten erfolgte in einer anonymisierten Microsoft-EXCEL-Tabelle.

Die Beurteilung der Katheterspitzenposition erfolgte zum einen anhand der Röntgenbilder, welche von uns aus dem radiologischen Archiv angefordert sowie selbstständig beurteilt wurden und zum anderen anhand der schriftlichen Radiologiebefunde in den Krankenakten. Bei Diskrepanzen zwischen Beurteilung der Röntgenbilder und der Radiologiebefunde waren die radiologischen Befunde entscheidend. Als korrekt zentrale Platzierung der NVK wurden folgende anatomische Strukturen festgelegt, an denen die Katheterspitze zum Liegen kam:

- rechter Vorhof
- Übergang der VCI zum rechten Vorhof
- herznaher Anteil der VCI oder
- Projektion auf den Brustwirbelkörper (BWK) 8 bis BWK 10.

Bei der Lagedokumentation wurde wie folgt vorgegangen:

- Lage des NVK im 1. Röntgenbild, d.h. direkt nach Anlage (initiale Katheterlage),
- falls Korrektur notwendig, Lage des Katheters auf der nächsten Röntgenkontrolle bzw. nach letzter Korrektur (endgültige Katheterlage).

3.2.2 Definition der Katheterbesiedlung und klinischer Infektion

Die mikrobiologische Untersuchung der Nabelvenenkatheterspitzen erfolgte routinemäßig nach ordnungsgemäßer Katheterentfernung. Konnten Keime an der Katheterspitze nachgewiesen werden bei gleichzeitig fehlenden klinischen Infektionsanzeichen, lag definitionsgemäß eine Katheterbesiedlung vor. Katheterspitzen von mit liegendem NVK verstorbenen Patienten wurden nicht untersucht. Aus diesem Grund wurden 21 Patienten bei der Auswertung hinsichtlich von Katheterbesiedlung und klinischer Infektion ausgeschlossen sowie 20 weitere Patienten, bei denen die NVK-Spitze aus nicht eruierbaren Gründen nicht mikrobiologisch untersucht wurde. In dieser Teilauswertung wurden somit lediglich 101 Patienten berücksichtigt.

Als klinische Infektion (Sepsis) werteten wir klinisch signifikante Infektionszeichen wie deutliche Leukozytenerhöhung bzw. -erniedrigung ($> 30\text{Gpt/l}$ und $< 9\text{Gpt/l}$, Normwerte für Neugeborene $9\text{-}30\text{Gpt/l}$), Erhöhung des Entzündungsparameters CRP ($> 5\text{mg/l}$) sowie des Interleukin 6 ($>100\text{pg/ml}$). Der Bereich der Normwerte für IL-6 liegt für Neugeborene zwischen 18 und 26pg/ml . Aus der klinischen Erfahrung heraus spricht erst ein IL-6-Wert $>100\text{pg/ml}$ sicher für eine Infektion. Bei schweren Infektionen finden sich meist Werte von $>500\text{pg/ml}$. Körpertemperaturen über 38° Celsius bzw. unter $36,5^\circ$ Celsius galten ebenfalls als Anzeichen einer Infektion. Positive Blutkulturen wurden dann als katheterassoziiert gewertet, wenn sie während der Zeit des Katheters und bis maximal 2 Tage nach Katheterentfernung abgenommen wurden.

3.2.3 Definition der Nabelvenenkatheter-Liegedauer

Die Verweildauer der NVK ergab sich bei einigen Patienten bereits aus den Stammdaten der elektronischen Datenbanken, bei den meisten aber durch die Berechnung des Zeitraums zwischen dem Datum der Katheteranlage (meist erster oder zweiter Lebenstag) und dem Tag der Katheterentfernung.

3.2.4 Erfassung Katheter-assoziiertes Komplikationen

Zur Erfassung katheterbedingter Komplikationen analysierten wir die Arztbriefe, in denen klinische Infektionen (Sepsis), Pleura- oder Perikardergüsse sowie sonographisch aufgefallene Leberparenchymstrukturveränderungen während der Hospitalisationszeit meist in den Diagnosenlisten aufgeführt wurden. Aus den täglichen

Dokumentationsberichten des Ärzte- und Pflegepersonals, beiliegenden Röntgen- und Ultraschallbefunden (Pleura- /Perikarderguss, Pfortaderthrombose, intrahepatische Gefäßruptur, Gefäßruptur ins Retroperitoneum, Katheterfehllage etc.) sowie Laborwerten und klinischen Befunden (NVK-Infektion, Sepsis) ergaben sich weitere Hinweise auf NVK-assoziierte Komplikationen.

3.3 Statistische Auswertung

Nach erfolgter Datenerfassung wurden die Ergebnisse mittels des Statistikprogramms SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Chic, Il, US, Version 17) ausgewertet.

Metrische Variablen (Gestationsalter, Geburtsgewicht und Nabelarterien-pH), für welche Gauß'sche Normalverteilungskurven existieren, wurden durch Mittelwertvergleiche mittels ANOVA-Analyse ausgewertet.

Nicht normalverteilte Daten (APGAR-Werte) wurden durch Medianvergleiche mittels nichtparametrischer Testverfahren analysiert.

Um den Zusammenhang zweier kategorialer Merkmale und somit die Unabhängigkeit bzw. Abhängigkeit der untersuchten Merkmale zu überprüfen, verwendeten wir zur Auswertung von Kreuztabellen im SPSS sowohl den Chi-Quadrat-Test als auch den exakten Test nach Fischer. Als statistisches Signifikanzniveau wurde ein p-Wert von $< 0,05$ festgelegt.

4. Ergebnisse

4.1 Einflussfaktoren für die Anlage eines Nabelvenekatheters

Die Auswertung ergab zwei Indikationsgruppen oder Hauptindikationen für den Einsatz eines NVK (Tab. 2):

- die Notwendigkeit einer Katecholaminapplikation zur Kreislaufstabilisierung bei hämodynamisch instabilen Patienten
- Notwendigkeit eines sicheren venösen Zugangs bei sehr schlechten peripheren Venenverhältnissen

Tab. 2: Indikationen zur Anlage eines NVK

Indikation	Häufigkeit (n)
schlechte periphere Venenverhältnisse	71
Kreislaufstabilisation durch Katecholamine	71
gesamt	142

Der Vergleich der Kinder mit und ohne NVK ergab, dass bei Patienten mit einem Gestationsalter unter der 32. Schwangerschaftswoche (SSW) oder einem Geburtsgewicht unter 1.500 Gramm signifikant häufiger die Indikation zur Anlage eines NVK bestand. Bei den Patienten mit der Indikation zur Anlage eines NVK waren der Nabelarterien-pH und der 5-Minuten-APGAR-Wert signifikant niedriger als bei Patienten ohne NVK. Die Notwendigkeit der NVK-Anlage wurde durch das Geschlecht nicht beeinflusst (Tab. 3).

Tab. 3: Patientenbezogene Risikofaktoren für die Indikationsstellung eines NVK

	NVK	kein NVK	gesamt	p-Wert
Geschlecht				
weiblich	59	1085	1144	> 0,05
männlich	90	1311	1401	
gesamt*	149	2396	2545	
Gestationsalter				
< 32 SSW (≤ 31 SSW + 6 Tage)	88	450	538	< 0,05
≥ 32 SSW	61	1946	2007	
Mittelwert \pm SD (SSW)	30,6 \pm 5,4	35,1 \pm 4,1	34,9 \pm 4,3	
gesamt*	149	2396	2545	
Geburtsgewicht				
< 1500g	76	435	511	< 0,05
≥ 1500 g	73	1961	2034	
Mittelwert \pm SD (g)	1834 \pm 1133	2436 \pm 938	2400 \pm 961	
gesamt*	149	2396	2545	
Nabelarterien-pH				
Mittelwert \pm SD	7,25 \pm 0,19	7,30 \pm 0,10	7,30 \pm 0,11	< 0,05
gesamt*	129	2226	2355	
APGAR				
Median	6	9	9	< 0,05
gesamt*	146	2342	2488	

*verfügbare Daten, NVK = Nabelvenenkatheter, SSW = Schwangerschaftswochen, SD = Standard Deviation (Standardabweichung), g = Gramm

Des Weiteren wurde untersucht, ob sich im Verlaufe des Gesamtbeobachtungszeitraumes die Indikation zur Anlage eines NVK z.B. bedingt durch die Verwendung alternativer Kathetersysteme verändert hat. Dazu wurde der Erhebungszeitraum in 2 Gruppen aufgeteilt.

Zeitraum 1 (ZR 1): 01.01.1999 bis 31.12.2003

Zeitraum 2 (ZR 2): 01.01.2004 bis 30.06.2008

Im ZR 1 wurden 74 und im ZR 2 68 der 142 NVK gelegt. Eine signifikante Veränderung der NVK-Rate wurde nicht beobachtet (Tab. 4).

Tab. 4: Verteilung der gelegten NVK über den Beobachtungszeitraum 1999-2008

Zeitraum	NVK	kein NVK	gesamt	p-Wert
01.01.1999 – 31.12.2003	74	1207	1281	> 0,05
01.01.2004 – 30.06.2008	68	1189	1257	
gesamt	142	2396	2538	

NVK = Nabelvenenkatheter

4.2 Einflussfaktoren auf die Nabelvenenkatheter-Liegedauer

16 Katheter wurden innerhalb von 24h entfernt. In allen Fällen bestand eine nicht korrigierbare Fehllage. 127 der Katheter wurden nach spätestens einer Woche entfernt. 15 NVK verblieben über diesen Zeitraum hinaus, davon 14 für 8 bis 11 Tage (Abb.1).

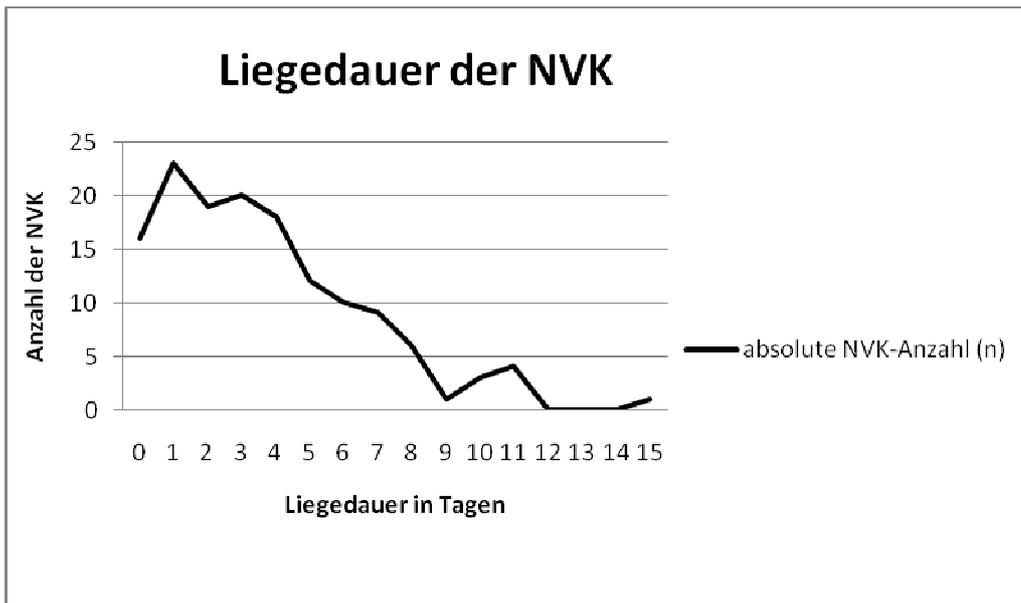


Abb. 1: Liegedauer der NVK in Tagen, Angabe der NVK-Anzahl (n)
Dargestellt ist die Häufigkeitsverteilung der NVK in Abhängigkeit von der Liegedauer. Nach spätestens einer Woche wurden 127 von 142 NVK entfernt

Bei den untersuchten möglichen Einflussfaktoren zeigten sich für Geschlecht, Gestationsalter und Geburtsgewicht keine signifikanten Unterschiede, erwartungsgemäß war die Liegedauer bei nicht-zentraler Position signifikant kürzer (Tab. 5).

Tab. 5: Einflussfaktoren auf die Liegedauer von NVK

		Liegedauer- Mittelwert \pm SD	Anzahl	p-Wert
Geschlecht	männlich	4,1 \pm 3,0 Tage	85	0,051
	weiblich	3,1 \pm 2,8 Tage	57	
	gesamt	3,7 \pm 2,9 Tage	142	
Gestationsalter	< 32 SSW (\leq 31. SSW + 6 Tage)	3,9 \pm 3,3 Tage	83	> 0,05
	\geq 32 SSW	3,4 \pm 2,4 Tage	59	
	gesamt	3,7 \pm 2,9 Tage	142	
Geburtsgewicht	< 1500 Gramm	3,9 \pm 3,4 Tage	71	> 0,05
	\geq 1500 Gramm	3,4 \pm 2,5 Tage	71	
	gesamt	3,7 \pm 2,9 Tage	142	
Katheterlage initial	zentral	4,3 \pm 3,1 Tage	69	< 0,05
	nicht zentral	3,1 \pm 2,7 Tage	73	
	gesamt	3,7 \pm 2,9 Tage	142	
Katheterlage endgültig	zentral	4,2 \pm 3,1 Tage	104	< 0,05
	nicht zentral	2,2 \pm 2,0 Tage	38	
	gesamt	3,7 \pm 2,9 Tage	142	

SD = Standard Deviation (Standardabweichung), SSW = Schwangerschaftswochen

4.3 Nabelvenenkatheter-assoziierte Komplikationen

4.3.1 Fehllage

In 69 Fällen wurde eine korrekte zentrale Position der NVK im initialen Röntgenbild dokumentiert. Die optimale anatomische Projektion der Katheterspitze im Bereich des Übergangs der VCI zum rechten Vorhof erreichten von diesen 69 allerdings nur 31. Deshalb wurde trotz zentraler Lage bei 38 (Lage der NVK im rechten Vorhof) ein Korrekturversuch vorgenommen. Insgesamt konnten initial somit lediglich 31 der 142 NVK ohne Korrektur belassen werden. Damit wurden 111 NVK aufgrund von Fehllagen im rechten Vorhof, VCS, rechter Ventrikel, A. pulmonalis, linker Vorhof, linker Ventrikel, V. portae, Recessus umbilicalis und Ductus venosus korrigiert.

Tab. 6: Initiale Katheterlage – erste Röntgenkontrolle

Lage	Häufigkeit (n)
zentral	69
VCS	6
rechter Ventrikel, Arteria pulmonalis	13
linker Vorhof, linker Ventrikel	2
Vena portae, Recessus umbilicalis, Ductus venosus	50
andere	2
gesamt	142

VCS = Vena cava superior

Nach einer Korrektur erreichten 67/111 korrekturbedürftige NVK eine zentrale Position. Somit war eine zentrale Positionierung nach Korrektur bei insgesamt $67 + 31 = 98/142$ Kathetern möglich. Im weiteren Verlauf erreichten noch 6 weitere Katheter durch entsprechende zusätzliche Korrekturversuche eine zentrale Position, sodass letztendlich 104 NVK optimal platziert wurden.

Ein Teil der nicht zentral liegenden Katheter (n = 19) konnte belassen werden, da die Indikation (sicherer venöser Zugang) keinen korrekt zentral liegenden NVK erforderte. 19 Katheter mussten aufgrund von nicht korrigierbaren Fehllagen bei zwingend notwendiger zentraler Lage entfernt werden. Hierbei handelte es sich um Positionierungen im Bereich der Vena portae, des Recessus umbilicalis, Projektion auf den BWK 11 und absteigend, intraabdominelle Fehllagen sowie abgeknickte NVK. Die unterschiedlichen Positionsmöglichkeiten sind exemplarisch in Abb 2 - 4 dargestellt.

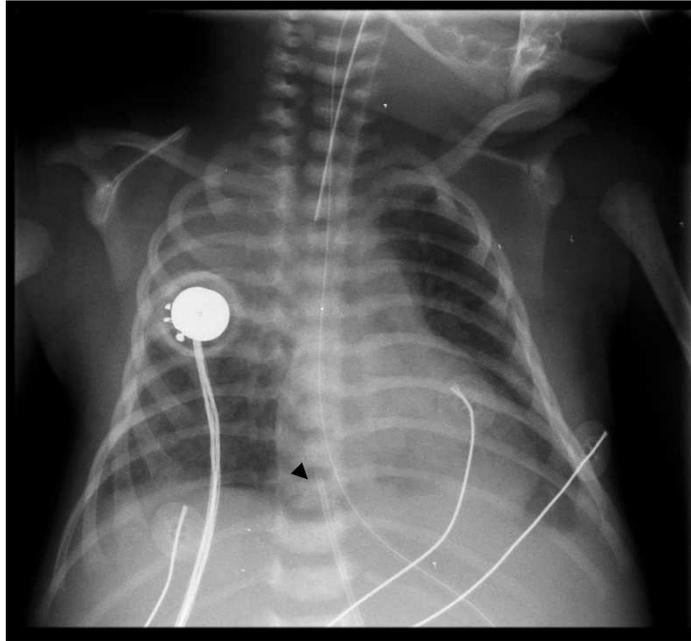


Abb. 2: Korrekt zentral positionierter NVK

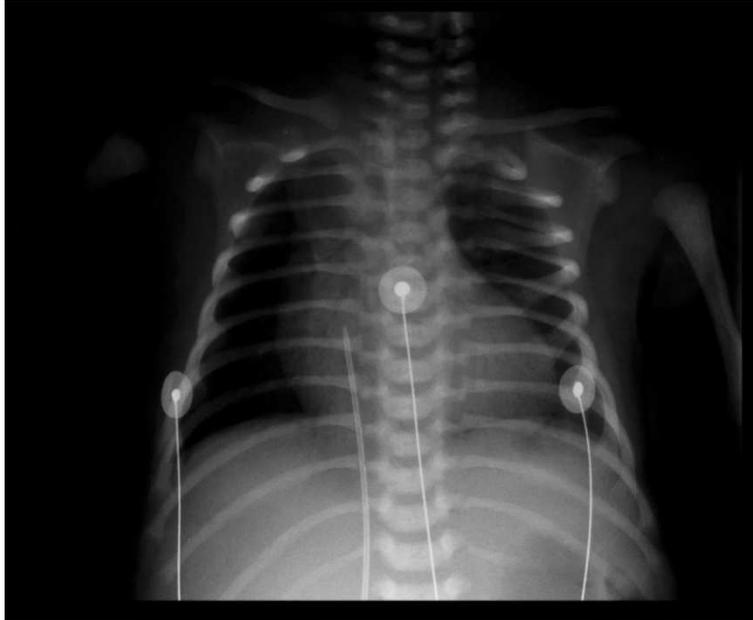


Abb. 3: Intrakardiale Lage des NVK im rechten Vorhof (als zentral gewertet, aber korrekturbedürftig)

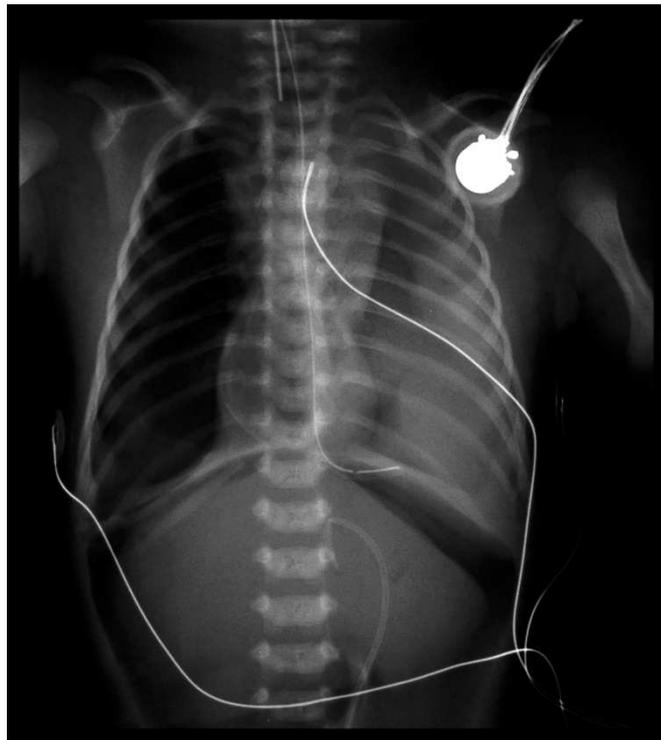


Abb. 4: Abgeknickter NVK (Indikation zur Katheterentfernung wegen nicht-zentraler Lage)

Desweiteren wurde in unserer Analyse untersucht, in wieweit verschiedene Faktoren Einfluss auf die erfolgreiche korrekte Platzierung eines NVK nahmen. Dabei wurden im Folgenden Erfolg als korrekte Lage unmittelbar nach Katheteranlage (initiale Katheterlage) von Erfolg nach Korrektur (endgültige Katheterlage) unterschieden.

Geschlecht, Gestationsalter, Geburtsgewicht, Zeitraum der NVK-Anlage sowie die Indikationsstellung der NVK-Anlage hatten keinen signifikanten Einfluss auf den Positionierungserfolg (Tab. 7).

Von den 142 ausgewerteten NVK wurden 113 innerhalb des UKH gelegt. 29 Patienten wurden erst nach der Geburt in das Universitätsklinikum Kröllwitz verlegt und besaßen bereits einen Katheter. Von den 113 im UKH bzw. 29 extern angelegten NVK erreichten initial, das bedeutet auf dem ersten Röntgenbild nach Katheteranlage (UKH-interne bzw. externe Aufnahmen) 58/113 bzw. 11/29 eine korrekte Lage (n.s.). Im weiteren Verlauf erreichten von den im UKH bzw. extern gelegten NVK 88/113 bzw. 16/29 endgültig eine korrekte Position ($p < 0,05$; Tab. 8).

Tab. 7: Einflussfaktoren auf den Positionierungserfolg eines NVK

		Katheterlage initial		Katheterlage endgültig		p-Wert
		zentral	nicht zentral	zentral	nicht zentral	
Geschlecht	männlich	45	40	66	19	> 0,05
	weiblich	24	33	38	19	
	gesamt	69	73	104	38	
Gestationsalter	< 32 SSW (≤31. SSW + 6 Tage)	38	45	62	21	> 0,05
	≥ 32 SSW	31	28	42	17	
	gesamt	69	73	104	38	
Geburtsgewicht	< 1500 Gramm	35	36	57	14	> 0,05
	≥ 1500 Gramm	34	37	47	24	
	gesamt	69	73	104	38	
Zeitraum	1999-2003	33	43	52	24	> 0,05
	2004-2008	36	30	52	14	
	gesamt	69	73	104	38	
Indikation	schlechte periphere Venenverhältnisse	34	37	53	18	> 0,05
	Kreislaufstabilisation durch Katecholamine	35	36	51	20	
	gesamt	69	73	104	38	

SSW = Schwangerschaftswochen

Tab. 8: Einfluss von UKH-interner/-externer NVK-Anlage auf den Positionierungserfolg

		Ort der Nabelvenenkatheteranlage			
		UKH-intern	extern	gesamt	p-Wert
Katheterlage initial	zentral	58	11	69	> 0,05
	nicht zentral	55	18	73	
	gesamt	113	29	142	
Katheterlage endgültig	zentral	88	16	104	< 0,05
	nicht zentral	25	13	38	
	gesamt	113	29	142	

UKH = Universitätsklinikum Halle

4.3.2 Schwere Komplikationen

Es erscheint folgerichtig, dass sowohl die Katheteranlage als auch lange Verweilzeiten der NVK mit erhöhten Komplikationsraten einhergehen. Im Extremfall können NVK Ursache von Perikard- und Pleuraergüssen, Gefäßverletzungen sowie Gewebeschädigungen, besonders im Bereich der Leber, sein.

Bei 4 Patienten traten lebensbedrohliche lagebedingte Komplikationen auf:

- Bei einem der vier Patienten kam die Katheterspitze initial im Recessus umbilicalis zum Liegen und konnte auch durch Korrekturversuche nicht optimiert werden. Durch bereits erfolgte Medikamentengaben (keine hypertone parenterale Infusionslösung) während der Fehlposition kam es zu Schädigungen am Lebergewebe, welche sonographisch gesichert wurden. Der Katheter wurde entfernt. Der Langezeitverlauf des Patienten wurde nicht erfasst. Die Schädigungen am Lebergewebe hatten keine akut therapeutischen Maßnahmen zur Folge.

- Die zweite schwerwiegende Komplikation war ein Infusio Thorax (Pleuraerguss). Der Pleuraerguss musste aufgrund respiratorischer Verschlechterung abpunktiert werden. Bei der Punktionsflüssigkeit handelte es sich eindeutig (biochemische Analyse) um über den NVK verabreichte Infusionslösung. Der Patient konnte im Verlauf extubiert und entlassen werden.
- Bei der dritten schweren Komplikation handelte es sich um einen Perikarderguss. Im Verlauf entwickelte sich eine hämodynamische Insuffizienz, die nur durch notfallmäßige Entlastungspunktion, bei der sich blutig tingierte Infusionslösung entleerte, beherrscht werden konnte. Auch dieser Patient konnte nach Abschluss der stationären Behandlung entlassen werden.
- Bei einem weiteren Patienten wurde eine Gefäßruptur ins Retroperitoneum diagnostiziert. Der initial zentral gelegene NVK in Höhe des zehnten Brustwirbelkörpers musste nicht korrigiert werden. Im Verlauf fielen während der Therapie und der regelmäßigen Blutentnahmen über den Katheter zunehmende Schwierigkeiten auf, es konnte kein Blut aspiriert werden und auch die Infusionstherapie war erschwert. Daraufhin wurde zur Verifizierung der korrekten Position eine Kontrastmittelröntgenuntersuchung durchgeführt. Nach Injektion des Kontrastmittels in den NVK wurde im Röntgenbild die flächige Verteilung der Injektionslösung im Bereich des Colon descendens festgestellt. Ursache war eine Gefäßruptur.

Bemerkenswerterweise lagen die Katheter bei der Komplikation 2 und 3 auch bei retrospektiver Betrachtung korrekt zentral. Alle 4 aufgetretenen Komplikationen führten wegen frühzeitiger Diagnostizierung und therapeutischer Intervention zu keinen Langzeitkomplikationen.

4.3.3 Katheterbesiedlung und klinische Infektion

Bei 101 der 142 gelegten NVK wurde nach Entfernung eine mikrobiologische Untersuchung veranlasst. 21/142 Früh- und Neugeborene verstarben mit liegendem NVK, bei 20 wurde die Katheterspitze nicht auf Keimwachstum untersucht.

Bei 31 der 101 Patienten wurden keimbesiedelte Katheterspitzen gefunden. Dies waren im Einzelnen koagulasenegative Staphylokokken (n = 27), Staphylokokkus aureus (n = 2) und Enterokokken (n = 2).

Analysiert man den Zusammenhang zwischen während der Katheterlage aufgetretenen Anzeichen einer systemischen Infektion und der nach Entfernung mikrobiologisch untersuchten NVK-Spitze so ergeben sich 4 mögliche Varianten.

- Katheterbesiedlung und klinischer Infektionsverdacht
- Kein Keimnachweis an der Katheterspitze und klinischer Infektionsverdacht
- Katheterbesiedlung und kein klinischer Infektionsverdacht
- Kein Keimnachweis an der Katheterspitze und kein klinischer Infektionsverdacht

Insgesamt 9/31 Patienten zeigten bei keimbesiedelter Katheterspitze auch Hinweise auf eine klinische Infektion (CRP-Erhöhung, Leukozytose, Leukopenie, IL-6-Erhöhung, Temperatur $< 36,5^{\circ}$ bzw. $> 38^{\circ}$ Celsius). Nachgewiesene Keime waren koagulase-negative Staphylokokken (n = 7), Staphylococcus aureus (n = 1) sowie Enterokokken (n = 1). Damit war die Rate von Patienten mit Hinweisen auf klinische Infektion bei Katheterbesiedlung (9 von 31) signifikant höher als bei nicht nachgewiesener Katheterbesiedlung des NVK (8 von 70; $p < 0,05$; Tab. 9).

Bei 22/31 der Patienten bestanden keine klinischen Hinweise auf systemische Infektion bei nach Katheterentfernung kolonisierter NVK-Spitze. 62 der 101 Patienten zeigten weder bakterielle Katheterbesiedlung noch Anzeichen für klinische Infektion (Tab. 9)

Tab. 9: Zusammenhang zwischen Katheterbesiedlung und klinischem Infektionsverdacht

		Katheterbesiedlung			p-Wert
		ja	nein	gesamt	
Klinischer Infektionsverdacht	ja	9	8	17	0,029
	nein	22	62	84	
	gesamt	31	70	101	

Hinsichtlich der Risikofaktoren für eine Keimbesiedlung fand sich, dass das Geschlecht und NVK-Fehllagen keine Risikofaktoren für eine Keimbesiedlung der NVK-Spitze waren (Tab. 10). Demgegenüber war die NVK-Spitze bei Neugeborenen mit einem Gestationsalter < 32 SSW oder einem Geburtsgewicht < 1500 Gramm signifikant häufiger mit Keimen besiedelt ($p < 0,05$; Tab. 10).

Die Liegedauer war bei NVK, deren Spitze nach mikrobiologischer Untersuchung Bakterienwachstum zeigten, signifikant länger als bei NVK ohne Besiedlung ($p < 0,05$; Tab. 10).

Geschlecht, Gestationsalter, Geburtsgewicht, Fehllagen sowie die Liegedauer der NVK waren keine signifikanten Risikofaktoren für die Entwicklung einer klinischen Infektion (Tab. 11).

Tab. 10: Risikofaktoren für eine Katheterbesiedlung

		Katheterbesiedlung		Anzahl	p-Wert
		ja	nein		
Geschlecht	männlich	19	46	65	> 0,05
	weiblich	12	24	36	
	gesamt	31	70	101	
Gestationsalter	< 32 SSW (≤31. SSW + 6 Tage)	23	32	55	0,01
	≥ 32 SSW	8	38	46	
	gesamt	31	70	101	
Geburtsgewicht	< 1500 Gramm	22	24	46	0,001
	≥ 1500 Gramm	9	46	55	
	gesamt	31	70	101	
Katheterlage initial	zentral	14	36	50	> 0,05
	nicht zentral	17	34	51	
	gesamt	31	70	101	
Katheterlage endgültig	zentral	26	54	80	> 0,05
	nicht zentral	5	16	21	
	gesamt	31	70	101	
Liegedauer ± SD		5,7 ± 3,3 Tage	4,0 ± 2,4 Tage	101	< 0,05

SD = Standard Deviation, SSW = Schwangerschaftswochen

Tab. 11: Risikofaktoren für eine klinische Infektion

		Klinische Infektion		Anzahl	p-Wert
		ja	nein		
Geschlecht	männlich	14	71	85	> 0,05
	weiblich	11	46	57	
	gesamt	25	117	142	
Gestationsalter	< 32 SSW (≤31. SSW + 6 Tage)	15	68	83	> 0,05
	≥ 32 SSW	10	49	59	
	gesamt	25	117	142	
Geburtsgewicht	< 1500 Gramm	14	57	71	> 0,05
	≥ 1500 Gramm	11	60	71	
	gesamt	25	117	142	
Katheterlage initial	zentral	12	57	69	> 0,05
	nicht zentral	13	60	73	
	gesamt	25	117	142	
Katheterlage endgültig	zentral	21	83	104	> 0,05
	nicht zentral	4	34	38	
	gesamt	25	117	142	
Liegedauer ± SD		6,4 ± 4,3 Tage	3,5 ± 2,7 Tage	142	> 0,05

SD = Standard Deviation, SSW = Schwangerschaftswochen

5. Diskussion

5.1 Einflussfaktoren für die Anlage eines Nabelvenekatheters

In unserer Analyse wurden NVK entweder zur Applikation zentralwirksamer Medikamente oder als Alternative bei schlechtem peripheren Venenstatus verwendet. Die Vorteile dieser Kathetertechnik liegen besonders in der schnellen, recht einfachen und sicheren Anwendung [5,13,14]. Besonders in Notfallsituationen stellen NVK eine sehr hilfreiche zentralvenöse Zugangsmöglichkeit dar. In den letzten Jahren haben sich neben NVK zunehmend PICCs etabliert. Diese Katheter sind bei guten peripheren Venen ebenso recht einfach anzulegen und stellen auch aufgrund der Kostengünstigkeit eine gute Form des venösen Zugangs zur Applikation von nicht zentral und zentral wirksamen Medikamenten sowie längerfristigen Antibiotikagaben dar. Weiterhin können diese Katheter im Gegensatz zu NVK auch nach den ersten beiden Lebenswochen angewendet werden. Durch allerdings recht geringe Innendurchmesser gestalten sich Bluttransfusionen oder Austauschtransfusionen bei Hyperbilirubinämie als eher schwierig. Für derartige therapeutische Interventionen zeigen sich NVK als die bessere Alternative [6].

Unsere Analyse konnte keinen eindeutigen Trend zur Abnahme der NVK-Rate über die Jahre zeigen. Auch nach intensiver Literaturrecherche fanden sich keine Studien, die sich mit diesem Sachverhalt beschäftigt haben. Die Rate der gelegten NVK betrug in unserer Analyse 5,9%. Eine Arbeit der Studiengruppe für Komplikationen in der Perinatalversorgung (University of Kansas Medical Center) aus dem Jahr 1994 zeigte eine Gesamtfrequenz von 15,5% der gelegten NVK mit einem Anstieg auf bis 50% bei Patienten <1000 Gramm oder weniger [87].

Die Auswertung zeigte, dass sich neonatale Faktoren wie Geburtsgewicht, Gestationsalter, Nabelarterien-pH und 5-Minuten-APGAR-Werte bei Kindern, die einen NVK benötigten, signifikant von Kindern unterschieden, welche keinen NVK brauchten ($p < 0,05$). In einer Studie, die sich mit Risikofaktoren für Nabelvenen- und Nabelarterienkatheter-assoziierten Thrombosen beschäftigte, zeigten sich ähnliche Ergebnisse [49]: Neugeborene mit niedrigem Gestationsalter und geringem Geburtsgewicht erhielten häufiger einen NVK. Im Gegensatz zu unseren Untersuchungen erhielten in dieser Studie auch Jungen häufiger einen NVK,

ein Ergebnis, welches wir auch in unserer Analyse erwartet hätten und das aufgrund der bekannten relativen Unreife von Jungen jeden Gestationsalters gegenüber Mädchen und des mit größerer Unreife verbundenen Risikoprofils [16,17,88,89] durchaus erklärbar gewesen wäre. Eine Studie aus dem Jahr 2000 verglich bezüglich der kurzzeitigen Mortalität und Morbidität Jungen und Mädchen mit einem Geburtsgewicht zwischen 501 und 1500 Gramm [90]. Es konnte gezeigt werden, dass Jungen häufiger unreif geboren wurden, im Verlauf schlechtere APGAR-Werte erreichten und insgesamt häufiger atmungsunterstützender Maßnahmen bis hin zur Intubation bedurften. Die Mortalität betrug für Jungen 22% und für Mädchen 15% [90]. In diesem Zusammenhang wurde zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken bei Jungen signifikant häufiger ein Nabelarterienkatheter gelegt, ähnlich der Knabenwendigkeit bei Boo et al. hinsichtlich NVK. Schlussfolgernd ist zu erwähnen, dass in unserer Analyse 5,2% der Mädchen und 6,4% der Jungen einen NVK erhielten, der Unterschied erreichte allerdings keine statistische Signifikanz. Ein Trend zu der bereits häufig in der Literatur beschriebenen Knabenwendigkeit konnte somit auch bei uns nachgewiesen werden.

5.2 Liegedauer von Nabelvenenkathetern

Neonatale Faktoren wie Geschlecht, Gestationsalter und Geburtsgewicht beeinflussten die Liegedauer des Katheters in unserer Analyse nicht, lediglich die zentrale Positionierung war für die Liegedauer entscheidend. Zentral liegende Katheter (rechter Vorhof, vorhofsnaher Übergangsbereich der VCI) blieben im Mittel länger liegen als nicht zentrale Katheter ($4,2 \pm 3,1$ vs. $2,2 \pm 2,0$ Tage; $p < 0,05$). Hinsichtlich dieser Ergebnisse finden sich in der Literatur bisher keine weiteren Beschreibungen, welche unsere Resultate bestätigen oder widerlegen. Da die NVK in der Mehrzahl der Fälle aufgrund von Thrombosierungen und Dislokationen aufgrund ungenügender Fixierung oder pflegerischen Manipulationen, aber auch durch die Retraktionskräfte der Nabelvene entfernt werden, erscheint es folgerichtig, dass sich neonatale Faktoren nicht auf die Liegedauer auswirken sollten. Am ehesten noch ist Frühgeburtlichkeit mit initialen Fehllagen von Kathetern [30], die anschließend korrigiert werden, sich aber im Verlauf nicht mehr auf die Liegedauer von NVK auswirken, assoziiert. Dass korrekt zentral positionierte NVK länger belassen werden können, erscheint ebenso sinnvoll. Durch die größeren Gefäßdurchmesser und höheren Flüsse wird die Thrombosierungsgefahr gemindert und die Katheter bleiben länger durchgängig. Zudem ist die Möglichkeit der Korrektur von leicht dislozierten zentralen Kathetern

besser gegeben, als wenn ein bereits peripher liegender NVK noch weiter disloziert. Im letzten Fall wird man sich eher großzügig für die Katheterentfernung und anschließend evtl. Installation eines PICC entscheiden. Schlussfolgernd sollte stets eine zentrale Positionierung der Katheter angestrebt und initial nicht korrekt liegende Katheter korrigiert werden.

5.3 Komplikationen von Nabelvenenkathetern

Insgesamt wurden bei 81% der Patienten Fehllagen und/ oder andere Komplikationen beobachtet. Dabei handelte es sich zu 78,2% um Fehllagen und lediglich bei 2,8% (4 Patienten) um potenziell lebensbedrohliche Zustände (intrahepatische Gefäßruptur, Pleuraerguss, Gefäßruptur ins Retroperitoneum, Perikarderguss).

Als angestrebte zentrale Position für NVK in unserer retrospektiven Analyse definierten wir den vorhofnahen Bereich der VCI bzw. den Übergang von VCI zum rechten Vorhof. Manche Autoren teilen diese Ansicht [35,91,92], andere sehen im rechten Vorhof die optimale Position der Katheterspitze [13]. Die in unserer Analyse aufgetretene Fehllagenfrequenz ist mit 78,2% sehr hoch. Dieser Umstand ist damit zu erklären, dass dabei auch die 38 Katheter mit einberechnet wurden, welche initial im rechten Vorhof lagen und somit von uns als zentral gewertet, aber zur Vermeidung von Komplikationen (Risiko von Perikardergüssen [32,86]) trotzdem korrigiert wurden. Berechnet man diese zentral im rechten Vorhof liegenden NVK nicht als Fehllage, so zeigen sich lediglich knapp über die Hälfte der NVK (51,4%) mit Fehllagen. Eine 2010 publizierte Untersuchung zur Lagekorrektur von fehl liegenden NVK mithilfe einer lateroposterioren Lebermobilisation beschreibt eine initiale Fehllagenquote von 55% und entspricht somit in etwa unserem Ergebnis. Eine zentrale Positionierung war im Bereich des Übergangs VCI zum rechten Vorhof definiert [93]. In einer weiteren Studie mit 252 NVK wurden 34% der Katheter aufgrund von Fehllagen korrigiert bzw. entfernt, die zentrale Lage der Katheter entsprach unserer Definition [87]. Zusammenfassend gilt: je strenger die zentrale Lage definiert ist (enger anatomischer Bereich), desto größer die Fehllagenrate.

Nach initialer Anlage der NVK erreichten 69 (48,6%), nach Korrektur 98 (69%) und im weiteren Verlauf 104 (73,2%) eine zentrale Position. Zur Einschätzung der individuellen Einführlänge der NVK existieren Normogramme, die entweder auf dem Geburtsgewicht [94] oder dem Schulter-Nabel-Abstand basieren [95]. Diese Methoden sind allerdings

nicht unumstritten [96]. Beide Verfahren führen zu höheren Positionen der Katheterspitze als erwünscht. Eine Ursache liegt wahrscheinlich darin, dass beide Autoren den rechten Vorhof als korrekte Lage akzeptierten [94,95]. Desweiteren beruhen beide Studien auf sehr kleinen Fallzahlen (Dunn n=50, Shukla n=29). Die Vorgehensweise nach Dunn gibt genauere Einführlängen für NVK an als jene nach Shukla [96], ersetzt aber nicht die Lagekontrolle des Katheters.

Zeigt sich im Verlauf, dass der Katheter nicht korrekt liegt, ist ein Korrekturversuch möglich, wobei die Wahrung der Sterilität beachtet werden muss. Ist die zentrale Position nicht zwingend notwendig, kann der Katheter auch als peripher venöser Zugang in seiner Lage belassen werden. Eine weitere Möglichkeit zur Korrektur von dann meist portal fehl liegenden NVK stellt die Doppelkathetertechnik dar, bei der ein zweiter Katheter am unverändert falsch liegenden ersten Katheter vorbeigeschoben wird. Der erste Katheter versperrt somit die unerwünschte Gefäßabzweigung und der neue NVK gelangt in die zentrale Lage [97-99]. In einer dieser Arbeiten wird mit dieser Technik die Erfolgsrate bei insgesamt 25 Kindern, bei denen eine Fehllage durch Doppelkathetertechnik korrigiert wurde, mit 76% angegeben [97] und entspricht damit der von uns erreichten Rate korrekter Positionierungen (73,2%), wobei die Doppelkathetertechnik von uns nicht angewandt wurde. Vergleichbare Erfolgsraten finden sich mit 71% und 68% auch bei anderen Autoren [87,96]. Eine aktuelle Studie von 2010 analysierte die primäre Lage von 278 NVK in einem 12-Jahres-Zeitraum [100]. Dabei erreichten lediglich 28% der Katheter eine zentrale Lage, wobei als zentral nur ein sehr enger Bereich von maximal 10mm supra- bzw. infradiaphragmal definiert wurde. Die meisten nicht zentral positionierten Katheter lagen, wie in unserer Untersuchung, zu tief (infradiaphragmal) anstatt zu hoch (45% vs. 27%; $p < 0,001$) [100]. Wie bereits in Bezug auf die Fehllagenrate beschrieben, sinkt die Erfolgsrate hinsichtlich einer zentralen Positionierung von NVK mit einer sehr eng umschriebenen Definition der zentralen Lage. Diese Definition kann die erhobenen Unterschiede möglicherweise erklären.

Die Rate korrekt platzierter Katheter in unserer Untersuchung war unabhängig von Geschlecht, Gestationsalter und Geburtsgewicht. Überraschenderweise lagen bei den Neugeborenen < 1.500 Gramm Geburtsgewicht mehr Katheter initial zentral als bei denen mit ≥ 1.500 Gramm Geburtsgewicht (49,3% vs. 47,9%; $p > 0,05$). Dagegen war die Rate initialer Fehllagen bei Kindern < 32 SSW höher als bei Patienten mit Gestationsaltern ≥ 32 SSW (54,2% vs. 47,5%; $p > 0,05$). Die Rate endgültig platzierter

NVK unterschied sich jedoch auch nicht signifikant (74,7% vs. 71,2%; $p > 0,05$). Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen waren in anderen Studien Frühgeburtlichkeit und kurzer Schulter-Nabel-Abstand signifikante Risikofaktoren für Katheterfehllagen im linken Vorhof [30]. Ein möglicher Erklärungsansatz für die Unterschiede liegt darin, dass die Einfühlängen der NVK in der genannten Studie strikt anhand der bereits erwähnten Normogramme bezüglich des Schulter-Nabel-Abstandes sowie des Geburtsgewichtes festgelegt wurden, im Gegensatz zum Vorgehen in unserem Patientenkollektiv. Somit kam es vermehrt zu intrakardialen Fehllagen (rechter Vorhof 28%, linker Vorhof 45%), lediglich 23% der NVK konnten zentral im Übergangsbereich von rechtem Vorhof zur VCI positioniert werden [30]. Folglich kam es insbesondere bei unreif Geborenen mit zusätzlich abweichenden anatomischen Größenverhältnissen vermehrt zu intrakardialen Fehllagen. Die Einfühlängen in unserer Analyse wurden hauptsächlich durch Erfahrungswerte und anhand dessen leicht modifizierter Normogramme festgesetzt. Durch das individuelle Anpassen der Insertionslängen an die jeweiligen anatomischen Größenverhältnisse konnten in unserer Analyse keine signifikanten neonatalen Risikofaktoren für Fehllagen identifiziert werden.

5.3.1 Katheterbesiedlung und klinische Infektion

Intravenöse Zugänge generell bergen die Gefahr von Katheterinfektionen, aus denen sich bei Früh- und Neugeborenen schnell generalisierte Infektionen entwickeln können [24,25]. Besonders der Nabel als Insertionsstelle von NVK wird nach der Geburt schnell mit Bakterien kolonisiert [101]. In unserer Analyse wurden die Nabelvenenkatheterspitzen nach Katheterentfernung routinemäßig mikrobiologisch auf Keime untersucht. Hierbei zeigte sich in 31 Fällen (30,7%) ein Bakterienwachstum. In der Literatur werden Raten bzgl. der Kolonisierung mit 22-59% [23,25,69,71] angegeben und entsprechen somit der bei uns aufgetretenen Rate. Erwartungsgemäß und in Übereinstimmung mit der Literatur wurden hierbei vor allem koagulasenegative Staphylokokken ($n = 27$) nachgewiesen [22,25,102]. Bei 9 der 31 Kinder bestanden gleichzeitig Zeichen einer systemischen Infektion (katheterassoziierte Sepsis). Die katheterassoziierte, laborchemisch oder mikrobiologisch gesicherte Infektionsrate (Sepsisrate) betrug somit 9%. Bei in der Literatur angegebenen Inzidenzen Katheterassoziiertes systemischer Infektionen von 3-8% liegt unser Wert nur unbedeutend höher und ist somit vergleichbar zu bisherigen Erkenntnissen [23,69].

Zwischen Jungen und Mädchen zeigte sich in unserer Auswertung kein signifikanter Unterschied in Bezug auf katheterassoziierte Infektionen (29,2% vs. 26,1%; $p > 0,05$), vergleichbar zu anderen Autoren [25]. Gleiches galt für die Sepsisentwicklung (16,5% vs. 19,3%; $p > 0,05$). Bei Neugeborenen mit Gestationsalter < 32 SSW (41,8% vs. 17,4%; $p < 0,05$) und Geburtsgewicht < 1.500 Gramm (47,8% vs. 16,4%; $p < 0,05$) kam es signifikant häufiger zu Katheterinfektionen, nicht jedoch zur Sepsis ($p > 0,05$). In einer Untersuchung von 638 hospitalisierten Neugeborenen von April 2003 bis Dezember 2004 in China wurden ebenso als Risikofaktoren für nosokomiale Infektionen im Allgemeinen ein niedriges Geburtsgewicht sowie Gestationsalter, entsprechend unseren Ergebnissen beschrieben [74]. Diese Kinder haben im Vergleich zu reif Geborenen ein weniger gut entwickeltes Immunsystem und sind somit in besonderem Maße für Infektionen gefährdet. In einer weiteren Studie von 1991 traten Sepsisgeschehen gehäuft bei Kindern mit höheren Geburtsgewichten und gleichzeitig parenteraler Ernährung über den NVK auf [23]. Wahrscheinlich handelte es sich bei diesen Neugeborenen um ohnehin bereits abwehrgeschwächte Patienten, welche künstlich ernährt werden mussten. Aufgrund der fehlenden enteralen Ernährung war zusätzlich die wichtige Immunabwehr des Darmtrakts gestört. Letztendlich erscheint es folgerichtig, dass unreif Geborene (niedriges Geburtsgewicht und Gestationsalter) infektionsgefährdeter sind und somit auch häufiger NVK-assoziierte Infektionen entwickeln können. Legt man allerdings zugrunde, dass die Katheterinfektion bereits bei Katheteranlage durch Kolonisation von Hautkeimen erfolgt [69], so sind die neonatalen Faktoren eher irrelevant. Letztendlich bleibt eine definitive Erklärung der Unterschiede nicht ganz geklärt.

Die Liegedauer als weiterer potenzieller Risikofaktor für katheterassoziierte Infektionen war bei unseren Patienten nicht von Gestationsalter und Geburtsgewicht abhängig. Bei Kindern mit zentraler Katheterlage traten Sepsis und Katheterinfektion tendenziell, jedoch nicht signifikant häufiger auf. Ein Grund hierfür könnte an den längeren Verweilzeiten korrekt platzierter Katheter und der damit auch ansteigenden Infektionsgefahr liegen. Die Liegedauer der NVK in unserer Analyse hatte Einfluss auf eine Katheterinfektion, welche mit zunehmender Liegezeit des Katheters stieg (bakteriell besiedelte NVK $5,7 \pm 3,3$ Tage, nicht kontaminierte Katheter lediglich $4,0 \pm 2,4$ Tage $p < 0,05$), nicht aber auf das Risiko der Entwicklung einer katheterassoziierten Sepsis (mit Hinweis auf Sepsis $6,4 \pm 4,3$ vs. ohne Hinweis auf Sepsis $3,5 \pm 2,7$ Tage; $p > 0,05$). Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen wurde bereits von anderen Autoren beschrieben, dass die Liegedauer der NVK keinen Einfluss auf Katheterinfektionen als

auch Sepsisgeschehen hatte [22,25]. Am ehesten wurde davon ausgegangen, dass die Kontamination der Katheter regulär während der Katheterinsertion durch die bakterielle Hautflora des Nabelschnurstumpfes erfolgt [69]. Warum in unserer Analyse ein signifikanter Unterschied herausgestellt wurde, bleibt letztlich nicht ganz geklärt. Die NVK in unserer Analyse wurden allesamt schnellstmöglich wieder entfernt, 127 von 142 (89,5%) lagen max. 7 Tage und somit deutlich unter der empfohlenen max. Liegedauer von 14 Tagen [22]. Die genannte Studie verglich 2 randomisierte Patientengruppen in Bezug auf Infektions- und Komplikationsraten mit zunehmender Liegedauer der NVK. Während die Katheter in der einen Gruppe maximal 7 bis 10 Tage belassen und gegebenenfalls anschließend durch einen perkutanen zentralen Zugang ersetzt wurden, lagen die NVK in der anderen Gruppe bis zu 28 Tagen. Die Inzidenzen der Katheterinfektionen betragen 13% vs. 20% ($p > 0,05$). Trotz in dieser Studie nicht nachgewiesenem signifikantem Anstieg des Infektionsrisikos mit steigender Liegedauer sollten NVK wie alle anderen intravasalen Fremdkörper auch schnellstmöglich wieder entfernt werden. Nach den Ergebnissen unserer Analyse sollte das Therapieziel mit NVK somit lauten: so lange wie nötig und so kurz wie möglich.

Die Rolle prophylaktischer Antibiotikagaben zur Senkung katheterassoziierter Infektionen und Sepsis bei Früh- und Neugeborenen ist letztendlich nicht abschließend geklärt. Eine Studie von 2005 verglich zwei Patientengruppen mit liegenden NVK aufgrund nötiger Austauschtransfusionen bei Hyperbilirubinämie und Polyzythämie [103]. 15 Patienten erhielten für 3 Tage eine Antibiotikakombination aus Penicillin und Gentamicin (Interventionsgruppe), während die anderen 14 Patienten keine derartige Medikation erhielten (Kontrollgruppe). Bei insgesamt 10 Patienten (5 aus der Interventionsgruppe und 5 aus der Kontrollgruppe) fand man 3 Tage nach Katheteranlage positive Blutkulturen, sodass in dieser Studie keine Evidenz einer prophylaktischen Antibiotikagabe bei Neugeborenen mit NVK erwiesen werden konnte [103], vergleichbar mit anderen Autoren [104]. Zusätzlich ist die Relevanz des Einsatzes derartiger Antibiotikakombinationen fraglich, weil *Staphylococcus epidermidis* als häufigster ursächlicher Keim nicht erfasst wird. Grundsätzlich sollte die Indikation solcher Medikamente aufgrund des Risikos von Resistenzentwicklungen sehr streng gestellt werden [103]. Auch in einer anderen kontrollierten Studie wurde gezeigt, dass eine antibiotische Prophylaxe zwar die Kolonisierung der Katheter reduziert, nicht aber die klinischen Infektionen [105]. Aufgrund dieser Erkenntnisse wird eine prophylaktische Gabe systemischer Antibiotika zur Prophylaxe

Nabelvenenkatheter-assoziiertes Infektionen derzeit vom Robert-Koch-Institut nicht empfohlen [29] und deshalb auch in unserem Patientenkollektiv nicht angewandt.

6. Zusammenfassung

Die korrekte Lage von NVK ist nicht genau definiert. Im UKH wird die Positionierung am Übergang von VCI zum rechten Vorhof angestrebt. Vergleichende Studien zur Beurteilung des Positionierungserfolges von NVK sind bisher in der Literatur selten. Die Katheter bieten bei Früh- und Neugeborenen eine Möglichkeit des schnellen, komplikationsarmen, zentralen Zugangs. Anlagetechnisch bedingt sind Fehllagen häufig.

Im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 30.06.2008 wurden mit leicht abnehmender Tendenz immer ungefähr gleich viele Katheter gelegt. Hierbei handelte es sich um 74 NVK im ZR 1 (01.01.1999 bis 31.12.2003) sowie 68 NVK im ZR 2 (01.01.2004 bis 30.06.2008) (5,7% vs. 5,4%; $p > 0,05$).

Unsere Ergebnisse zeigten, dass Früh- und Neugeborene mit Risikofaktoren (Gestationsalter < 32 SSW, Geburtsgewicht < 1.500 Gramm, niedrige APGAR-Werte und niedrige Nabelarterien-pH-Werte) häufiger einen NVK benötigten als Kinder ohne Risikofaktoren ($p < 0,05$).

Neonatale Faktoren wie Geschlecht, Gestationsalter und Geburtsgewicht beeinflussten die Liegedauer des Katheters in unserer Analyse nicht, lediglich die zentrale Positionierung war für die Liegedauer entscheidend.

Die häufigste Komplikation war die Fehllage. Lebensbedrohliche Zwischenfälle traten bei 4 Patienten auf. Dabei handelte es sich um eine intrahepatische Gefäßruptur, einen Pleuraerguss, eine Gefäßruptur ins Retroperitoneum sowie einen Perikarderguss.

Eine korrekte zentrale Position wurde initial bei 48,6%, nach Lagekorrektur bei 69% und im weiteren Verlauf bei 73,2% der Patienten erreicht. Die Rate korrekt platzierter Katheter in unserer Untersuchung war unabhängig von Geschlecht, Gestationsalter und Geburtsgewicht.

Bei 81% der Patienten wurden Komplikationen beobachtet, wobei Fehllagen mit 78,2% wesentlich häufiger waren als lebensbedrohliche Komplikationen mit 2,8% (4 Patienten). Gestationsalter < 32 SSW, Geburtsgewicht < 1.500 Gramm sowie längere Liegezeiten der Katheter waren signifikante Risikofaktoren für sich entwickelnde Infektionen der NVK-Spitze ($p < 0,05$).

Typische Komplikationen anderer zentraler Zugänge, wie iatrogener Pneumothorax oder arterielle Fehlpunktion, sind bei NVK selten. Die Katheterposition muss in jedem Fall vor der ersten Medikamenten- oder Infusionsgabe über den Katheter verifiziert werden. Meist ist eine a.p.-Röntgenaufnahme ausreichend. Wie allerdings auch in unserer Analyse gezeigt werden konnte, traten schwere Komplikationen auch bei korrekt zentral positionierten Kathetern auf. Steriles Arbeiten, kurze Verweildauer und Vermeiden unnötiger Manipulationen sollten höchste Priorität haben, um Komplikationen zu vermeiden.

Hinsichtlich der Erfolgsrate korrekt platzierter Katheter und den aufgetretenen Komplikationen können NVK durchaus als bedeutsame Katheteralternative bei Früh- und Neugeborenen angesehen werden. Besonders bei hämodynamisch instabilen Patienten sowie schlechten peripheren Venenverhältnissen ist die noch durchgängige Nabelvene eine gute und manchmal auch die beste Möglichkeit der zentralvenösen Katheterisierung.

7. Literaturverzeichnis

1.Ruegger C, Hegglin M, Adams M, Bucher HU. Population based trends in mortality, morbidity and treatment for very preterm- and very low birth weight infants over 12 years. BMC Pediatr 2012;12:17.

2.Kobaly K, Schluchter M, Minich N, Friedman H, Taylor HG, Wilson-Costello D, Hack M. Outcomes of extremely low birth weight (<1 kg) and extremely low gestational age (<28 weeks) infants with bronchopulmonary dysplasia: effects of practice changes in 2000 to 2003. Pediatrics 2008;121:73-81.

3.de Kleine MJ, den Ouden AL, Kollee LA, Ilsen A, van Wassenaer AG, Brand R, Verloove-Vanhorick SP. Lower mortality but higher neonatal morbidity over a decade in very preterm infants. Paediatr Perinat Epidemiol 2007;21:15-25.

4.Zeitlin J, Ancel PY, Delmas D, Breart G, Papiernik E. Changes in care and outcome of very preterm babies in the Parisian region between 1998 and 2003. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2010;95:F188-93.

5.Stocker M, Berger TM. [Arterial and central venous catheters in neonates and infants]. Anaesthesist 2006;55:873-82.

6.Diamond LK, Allen FH, Jr., Thomas WO, Jr. Erythroblastosis fetalis. VII. Treatment with exchange transfusion. N Engl J Med 1951;244:39-49.

7.Hogan MJ. Neonatal vascular catheters and their complications. Radiol Clin North Am 1999;37:1109-25.

8.Ihm K, Bosk A, Szavay P, Schaefer J, Hofbeck M. Sepsis and lung abscess following malposition of an umbilical vein catheter in a neonate. Klin Padiatr 2009;221:76-7.

9.Schwartz DS, Gettner PA, Konstantino MM, Bartley CL, Keller MS, Ehrenkranz RA, Jacobs HC. Umbilical venous catheterization and the risk of portal vein thrombosis. J Pediatr 1997;131:760-2.

10.Kanto WP, Jr., Parrish RA, Jr. Perforation of the peritoneum and intra-abdominal hemorrhage: a complication of umbilical vein catheterizations. Am J Dis Child 1977;131:1102-3.

11.Sigda M, Speights C, Thigpen J. Pericardial tamponade due to umbilical venous catheterization. Neonatal Netw 1992;11:7-9.

- 12.Leroy V, Belin V, Farnoux C, Magnier S, Auburtin B, Gondon E, Saizou C, Dager S. [A case of atrial flutter after umbilical venous catheterization]. *Arch Pediatr* 2002;9:147-50.
- 13.Narla LD, Hom M, Lofland GK, Moskowitz WB. Evaluation of umbilical catheter and tube placement in premature infants. *Radiographics* 1991;11:849-63.
- 14.Haase R, Hein M, Thale V, Vilser C, Merkel N. [Umbilical venous catheters - analysis of malpositioning over a 10-year period]. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2011;215:18-22.
- 15.Anderson J, Leonard D, Braner DA, Lai S, Tegtmeyer K. Videos in clinical medicine. Umbilical vascular catheterization. *N Engl J Med* 2008;359:e18.
- 16.Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD. Intensive care for extreme prematurity--moving beyond gestational age. *N Engl J Med* 2008;358:1672-81.
- 17.Allen MC, Donohue PK, Dusman AE. The limit of viability--neonatal outcome of infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *N Engl J Med* 1993;329:1597-601.
- 18.Haase R, Kunze C, Wludyka B, Thäle V, Merkel N. Malpositioning in blindly inserted PICCs in neonates. Experience in 174 catheters. *Archives of Perinatal Medicine* 16(4) 2010:187-93.
- 19.Chathas MK. Percutaneous central venous catheters in neonates. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1986;15:324-32.
- 20.Lopez Sastre JL, Fernandez Colomer B, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A. [Prospective evaluation of percutaneous central venous catheters in newborn infants. Castrillo Hospital Group]. *An Esp Pediatr* 2000;53:138-47.
- 21.Chait PG, Ingram J, Phillips-Gordon C, Farrell H, Kuhn C. Peripherally inserted central catheters in children. *Radiology* 1995;197:775-8.
- 22.Butler-O'Hara M, Buzzard CJ, Reubens L, McDermott MP, DiGrazio W, D'Angio CT. A randomized trial comparing long-term and short-term use of umbilical venous catheters in premature infants with birth weights of less than 1251 grams. *Pediatrics* 2006;118:e25-35.
- 23.Landers S, Moise AA, Fraley JK, Smith EO, Baker CJ. Factors associated with umbilical catheter-related sepsis in neonates. *Am J Dis Child* 1991;145:675-80.

24. Anagnostakis D, Kamba A, Petrochilou V, Arseni A, Matsaniotis N. Risk of infection associated with umbilical vein catheterization. A prospective study in 75 newborn infants. *J Pediatr* 1975;86:759-65.
25. Kumagai T, Watanabe A. Risk of systemic infections associated with umbilical vessel catheterization. *Tohoku J Exp Med* 1978;125:155-62.
26. Auriti C, Maccallini A, Di Liso G, Di Ciommo V, Ronchetti MP, Orzalesi M. Risk factors for nosocomial infections in a neonatal intensive-care unit. *J Hosp Infect* 2003;53:25-30.
27. Babazono A, Kitajima H, Nishimaki S, Nakamura T, Shiga S, Hayakawa M, Tanaka T, Sato K, Nakayama H, Ibara S, et al. Risk factors for nosocomial infection in the neonatal intensive care unit by the Japanese Nosocomial Infection Surveillance (JANIS). *Acta Med Okayama* 2008;62:261-8.
28. Lee JH. Catheter-related bloodstream infections in neonatal intensive care units. *Korean J Pediatr* 2011;54:363-7.
29. Gesundheitsschutz B-G-. Empfehlung zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1500 Gramm Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch- Institut. Springer Medizin Verlag 2007.
30. Ades A, Sable C, Cummings S, Cross R, Markle B, Martin G. Echocardiographic evaluation of umbilical venous catheter placement. *J Perinatol* 2003;23:24-8.
31. Garg M, Chang CC, Merritt RJ. An unusual case presentation: pericardial tamponade complicating central venous catheter. *J Perinatol* 1989;9:456-7.
32. Traen M, Schepens E, Laroche S, van Overmeire B. Cardiac tamponade and pericardial effusion due to venous umbilical catheterization. *Acta Paediatr* 2005;94:626-8.
33. Nowlen TT, Rosenthal GL, Johnson GL, Tom DJ, Vargo TA. Pericardial effusion and tamponade in infants with central catheters. *Pediatrics* 2002;110:137-42.
34. Onal EE, Saygili A, Koc E, Turkyilmaz C, Okumus N, Atalay Y. Cardiac tamponade in a newborn because of umbilical venous catheterization: is correct position safe? *Paediatr Anaesth* 2004;14:953-6.

- 35.Schlesinger AE, Braverman RM, DiPietro MA. Pictorial essay. Neonates and umbilical venous catheters: normal appearance, anomalous positions, complications, and potential aid to diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1147-53.
- 36.Kim JH, Lee YS, Kim SH, Lee SK, Lim MK, Kim HS. Does umbilical vein catheterization lead to portal venous thrombosis? Prospective US evaluation in 100 neonates. *Radiology* 2001;219:645-50.
- 37.Sakha SH, Rafeey M, Tarzamani MK. Portal venous thrombosis after umbilical vein catheterization. *Indian J Gastroenterol* 2007;26:283-4.
- 38.Guimaraes H, Castelo L, Guimaraes J, Cardoso A, d'Orey C, Mateus M, Almeida A, Amil Dias J, Ramos I, Teixeira Santos N. Does umbilical vein catheterization to exchange transfusion lead to portal vein thrombosis? *Eur J Pediatr* 1998;157:461-3.
- 39.Alvarez F, Bernard O, Brunelle F, Hadchouel P, Odievre M, Alagille D. Portal obstruction in children. I. Clinical investigation and hemorrhage risk. *J Pediatr* 1983;103:696-702.
- 40.Morag I, Epelman M, Daneman A, Moineddin R, Parvez B, Shechter T, Hellmann J. Portal vein thrombosis in the neonate: risk factors, course, and outcome. *J Pediatr* 2006;148:735-9.
- 41.Choi BK, Yang SH, Suh KH, Hwang JA, Lee MH, Si WK, Kim JH. A case of portal vein thrombosis by protein C and s deficiency completely recanalized by anticoagulation therapy. *Chonnam Med J* 2011;47:185-8.
- 42.Rehan VK, Cronin CM, Bowman JM. Neonatal portal vein thrombosis successfully treated by regional streptokinase infusion. *Eur J Pediatr* 1994;153:456-9.
- 43.Van Ieeuwen G, Patney M. Complications of umbilical vessel catheterization: peritoneal perforation. *Pediatrics* 1969;44:1028-30.
- 44.Liao CH, Sy LB, Tsou KI. Umbilical vein catheter malposition: report of one case. *Acta Paediatr Taiwan* 2003;44:38-40.
- 45.Panetta J, Morley C, Betheras R. Ascites in a premature baby due to parenteral nutrition from an umbilical venous catheter. *J Paediatr Child Health* 2000;36:197-8.
- 46.Shareena I, Khu YS, Cheah FC. Intraperitoneal extravasation of total parental nutrition infusate from an umbilical venous catheter. *Singapore Med J* 2008;49:e35-6.

47. Bjorklund LJ, Malmgren N, Lindroth M. Pulmonary complications of umbilical venous catheters. *Pediatr Radiol* 1995;25:149-52.
48. Aggarwal S, Mathur NB, Garg A. Portal vein thrombosis complicating neonatal hepatic abscess. *Indian Pediatr* 2003;40:997-1001.
49. Boo NY, Wong NC, Zulkifli SS, Lye MS. Risk factors associated with umbilical vascular catheter-associated thrombosis in newborn infants. *J Paediatr Child Health* 1999;35:460-5.
50. Demirel N, Aydin M, Zenciroglu A, Bas AY, Yarali N, Okumus N, Cinar G, Ipek MS. Neonatal thrombo-embolism: risk factors, clinical features and outcome. *Ann Trop Paediatr* 2009;29:271-9.
51. Junker P, Egeblad M, Nielsen O, Kamper J. Umbilical vein catheterization and portal hypertension. *Acta Paediatr Scand* 1976;65:499-504.
52. Narang S, Roy J, Stevens TP, Butler-O'Hara M, Mullen CA, D'Angio CT. Risk factors for umbilical venous catheter-associated thrombosis in very low birth weight infants. *Pediatr Blood Cancer* 2009;52:75-9.
53. Oski FA, Allen DM, Diamond LK. Portal hypertension a complication of umbilical vein catheterization. *Pediatrics* 1963;31:297-302.
54. Roy M, Turner-Gomes S, Gill G, Way C, Mernagh J, Schmidt B. Accuracy of Doppler echocardiography for the diagnosis of thrombosis associated with umbilical venous catheters. *J Pediatr* 2002;140:131-4.
55. Tessler FN, Gehring BJ, Gomes AS, Perrella RR, Ragavendra N, Busuttill RW, Grant EG. Diagnosis of portal vein thrombosis: value of color Doppler imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157:293-6.
56. Wigger HJ, Bransilver BR, Blanc WA. Thromboses due to catheterization in infants and children. *J Pediatr* 1970;76:1-11.
57. Yadav S, Dutta AK, Sarin SK. Do umbilical vein catheterization and sepsis lead to portal vein thrombosis? A prospective, clinical, and sonographic evaluation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;17:392-6.
58. Ablow RC, Effman EL. Hepatic calcifications associated with umbilical vein catheterization in the newborn infant. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1972;114:380-5.

- 59.Brans YW, Ceballos R, Cassady G. Umbilical catheters and hepatic abscesses. *Pediatrics* 1974;53:264-6.
- 60.Coley BD, Seguin J, Cordero L, Hogan MJ, Rosenberg E, Reber K. Neonatal total parenteral nutrition ascites from liver erosion by umbilical vein catheters. *Pediatr Radiol* 1998;28:923-7.
- 61.Fraga JR, Javate BA, Venkatessan S. Liver abscess and sepsis due to *Klebsiella pneumoniae* in a newborn. A complication of umbilical vein catheterization. *Clin Pediatr (Phila)* 1974;13:1081-2.
- 62.Lam HS, Li AM, Chu WC, Yeung CK, Fok TF, Ng PC. Mal-positioned umbilical venous catheter causing liver abscess in a preterm infant. *Biol Neonate* 2005;88:54-6.
- 63.Moens E, Dooy JD, Jansens H, Lammens C, Op de Beeck B, Mahieu L. Hepatic abscesses associated with umbilical catheterisation in two neonates. *Eur J Pediatr* 2003;162:406-9.
- 64.Sethi SK, Dewan P, Faridi MM, Aggarwal A, Upreti L. Liver abscess, portal vein thrombosis and cavernoma formation following umbilical vein catheterisation in two neonates. *Trop Gastroenterol* 2007;28:79-80.
- 65.Simeunovic E, Arnold M, Sidler D, Moore SW. Liver abscess in neonates. *Pediatr Surg Int* 2009;25:153-6.
- 66.Tariq AA, Rudolph N, Levin EJ. Solitary hepatic abscess in a newborn infant: a sequel of umbilical vein catheterization and infusion of hypertonic glucose solutions. *Clin Pediatr (Phila)* 1977;16:577-8.
- 67.Yigiter M, Arda IS, Hicsonmez A. Hepatic laceration because of malpositioning of the umbilical vein catheter: case report and literature review. *J Pediatr Surg* 2008;43:E39-41.
- 68.Auriti C, Ronchetti MP, Pezzotti P, Marrocco G, Quondamcarlo A, Seganti G, Bagnoli F, De Felice C, Buonocore G, Arioni C, et al. Determinants of nosocomial infection in 6 neonatal intensive care units: an Italian multicenter prospective cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:926-33.
- 69.Balagtas RC, Bell CE, Edwards LD, Levin S. Risk of local and systemic infections associated with umbilical vein catheterization: a prospective study in 86 newborn patients. *Pediatrics* 1971;48:359-67.

70. Geffers C, Gastmeier A, Schwab F, Groneberg K, Ruden H, Gastmeier P. Use of central venous catheter and peripheral venous catheter as risk factors for nosocomial bloodstream infection in very-low-birth-weight infants. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:395-401.
71. Krauss AN, Albert RF, Kannan MM. Contamination of umbilical catheters in the newborn infant. *J Pediatr* 1970;77:965-9.
72. Sannoh S, Clones B, Munoz J, Montecalvo M, Parvez B. A multimodal approach to central venous catheter hub care can decrease catheter-related bloodstream infection. *Am J Infect Control* 2010;38:424-9.
73. Sato Y. [Neonatal bacterial infection]. *Nihon Rinsho* 2002;60:2210-5.
74. Xu Y, Zhang LJ, Ge HY, Wang DH. [Clinical analysis of nosocomial infection in neonatal intensive care units]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2007;45:437-41.
75. Arya SO, Hiremath GM, Okonkwo KC, Pettersen MD. Central venous catheter-associated pericardial tamponade in a 6-day old: a case report. *Int J Pediatr* 2009;2009:910208.
76. Beardsall K, White DK, Pinto EM, Kelsall AW. Pericardial effusion and cardiac tamponade as complications of neonatal long lines: are they really a problem? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88:F292-5.
77. Cherng YG, Cheng YJ, Chen TG, Wang CM, Liu CC. Cardiac tamponade in an infant. A rare complication of central venous catheterisation. *Anaesthesia* 1994;49:1052-4.
78. Darling JC, Newell SJ, Mohamdee O, Uzun O, Cullinane CJ, Dear PR. Central venous catheter tip in the right atrium: a risk factor for neonatal cardiac tamponade. *J Perinatol* 2001;21:461-4.
79. Defalque RJ, Campbell C. Cardiac tamponade from central venous catheters. *Anesthesiology* 1979;50:249-52.
80. Giacoia GP. Cardiac tamponade and hydrothorax as complications of central venous parenteral nutrition in infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:110-3.
81. Monteiro AJ, Canale LS, Barbosa R, Meier M. Cardiac tamponade caused by central venous catheter in two newborns. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2008;23:422-4.

- 82.Purohit DM, Levkoff AM. Pericardial effusion complicating umbilical venous catheterization. *Arch Dis Child* 1977;52:520.
- 83.Rogers BB, Berns SD, Maynard EC, Hansen TW. Pericardial tamponade secondary to central venous catheterization and hyperalimentation in a very low birthweight infant. *Pediatr Pathol* 1990;10:819-23.
- 84.Schlapbach LJ, Pfammatter JP, Nelle M, McDougall FJ. Cardiomegaly in a premature neonate after venous umbilical catheterization. *Eur J Pediatr* 2009;168:107-9.
- 85.Sehgal A, Cook V, Dunn M. Pericardial effusion associated with an appropriately placed umbilical venous catheter. *J Perinatol* 2007;27:317-9.
- 86.Thomson TL, Levine M, Muraskas JK, El-Zein C. Pericardial effusion in a preterm infant resulting from umbilical venous catheter placement. *Pediatr Cardiol* 2010;31:287-90.
- 87.Seguin J, Fletcher MA, Landers S, Brown D, Macpherson T. Umbilical venous catheterizations: audit by the Study Group for Complications of Perinatal Care. *Am J Perinatol* 1994;11:67-70.
- 88.Hoffman EL, Bennett FC. Birth weight less than 800 grams: changing outcomes and influences of gender and gestation number. *Pediatrics* 1990;86:27-34.
- 89.Brothwood M, Wolke D, Gamsu H, Benson J, Cooper D. Prognosis of the very low birthweight baby in relation to gender. *Arch Dis Child* 1986;61:559-64.
- 90.Stevenson DK, Verter J, Fanaroff AA, Oh W, Ehrenkranz RA, Shankaran S, Donovan EF, Wright LL, Lemons JA, Tyson JE, et al. Sex differences in outcomes of very low birthweight infants: the newborn male disadvantage. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;83:F182-5.
- 91.Greenberg M, Movahed H, Peterson B, Bejar R. Placement of umbilical venous catheters with use of bedside real-time ultrasonography. *J Pediatr* 1995;126:633-5.
- 92.Hermansen MC, Hermansen MG. Intravascular catheter complications in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol* 2005;32:141-56, vii.
- 93.Pennaforte T, Klosowski S, Alexandre C, Ghesquiere J, Rakza T, Storme L. [Increased success rate in umbilical venous catheter positioning by posterior liver mobilization]. *Arch Pediatr* 2010;17:1440-4.

94. Shukla H, Ferrara A. Rapid estimation of insertional length of umbilical catheters in newborns. *Am J Dis Child* 1986;140:786-8.
95. Dunn PM. Localization of the umbilical catheter by post-mortem measurement. *Arch Dis Child* 1966;41:69-75.
96. Verheij GH, Te Pas AB, Witlox RS, Smits-Wintjens VE, Walther FJ, Lopriore E. Poor accuracy of methods currently used to determine umbilical catheter insertion length. *Int J Pediatr* 2010;2010:873167.
97. Al-Essa M, Rashwan N, Devarajan LV. Double-catheter technique for the proper insertion of umbilical venous catheters in newborns. *Med Princ Pract* 2005;14:98-101.
98. Davies MW, Cartwright DW. Insertion of umbilical venous catheters past the ductus venosus using the double catheter technique. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;78:F234.
99. Mandel D, Mimouni FB, Littner Y, Dollberg S. Double catheter technique for misdirected umbilical vein catheter. *J Pediatr* 2001;139:591-2.
100. Meberg A. [Malpositioning of umbilical vessel catheters]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2010;130:1618-21.
101. Fairchild JP, Graber CD, Vogel EH, Jr., Ingersoll RL. Flora of the umbilical stump; 2,479 cultures. *J Pediatr* 1958;53:538-46.
102. [Prospective evaluation of umbilical catheters in newborn infants. The Castrillo Hospital Group]. *An Esp Pediatr* 2000;53:470-8.
103. Inglis GD, Davies MW. Prophylactic antibiotics to reduce morbidity and mortality in neonates with umbilical venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD005251.
104. Green C, Yohannan MD. Umbilical arterial and venous catheters: placement, use, and complications. *Neonatal Netw* 1998;17:23-8.
105. Pulido N, Montesinos A, Arriaza M, Esparza P. [Prophylactic use of antibiotics in umbilical catheterization in newborn infants]. *Rev Chil Pediatr* 1985;56:247-9.

8. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tab. 1: Komplikationen bei NVK	6
Tab. 2: Indikationen zur Anlage eines NVK	13
Tab. 3: Patientenbezogene Risikofaktoren für die Indikationsstellung eines NVK	14
Tab. 4: Verteilung der gelegten NVK über den Beobachtungszeitraum 1999-2008	15
Tab. 5: Einflussfaktoren auf die Liegedauer von NVK	17
Tab. 6: Initiale Katheterlage – erste Röntgenkontrolle	18
Tab. 7: Einflussfaktoren auf den Positionierungserfolg eines NVK	22
Tab. 8: Einfluss von UKH-interner/-externer NVK-Anlage auf den Positionierungserfolg	23
Tab. 9: Zusammenhang zwischen Katheterbesiedlung und klinischem Infektionsverdacht	26
Tab. 10: Risikofaktoren für eine Katheterbesiedlung	27
Tab. 11: Risikofaktoren für eine klinische Infektion	28
Abb. 1: Liegedauer der NVK in Tagen, Angabe der NVK-Anzahl (n)	16
Abb. 2: Korrekt zentral positionierter NVK	19
Abb. 3: Intrakardiale Lage des NVK im rechten Vorhof (als zentral gewertet, aber korrekturbedürftig)	20
Abb. 4: Abgeknickter NVK (Indikation zur Katheterentfernung wegen nicht-zentraler Lage)	20

9. Thesen

1. Unreif geborene Kinder benötigen häufiger einen NVK als reif Geborene.
2. Die Liegedauer wird nicht durch neonatale Risikofaktoren beeinflusst.
3. Korrekt zentrale Katheter können länger liegen bleiben.
4. Eine zentrale Positionierung des NVK sollte am Übergang des rechten Vorhofs zur VCI angestrebt werden.
5. Fehllagen sind neben Katheterinfektionen die häufigste Komplikation bei NVK.
6. Neonatale Faktoren haben keine Auswirkung auf den Positionierungserfolg von NVK.
7. NVK führen selten zu lebensbedrohlichen Komplikationen.
8. Unreif geborene Kinder haben ein erhöhtes Risiko für Katheterinfektionen.
9. Das Infektionsrisiko hängt auch von der Liegedauer des NVK ab.
10. NVK bieten besonders bei hämodynamisch instabilen Früh- und Neugeborenen eine gute Möglichkeit für einen schnellen und sicheren zentralvenösen Zugang.

Tabellarischer Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Maria Hein
Geburtsdatum: 5. September 1986
Geburtsort: Rochlitz (Sachsen)
Anschrift: Bondelistrasse 8
3084 Wabern (Schweiz)
Familienstand: ledig

Schulische Ausbildung

1993-1997 Grundschule Erlau
1997-2005 Städtisches Gymnasium Mittweida
Abitur im Sommer 2005 (Abschluss mit Note 1,5)

Berufsausbildung

Studium Oktober 2005 bis Oktober 2011 Studium der Humanmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
September 2007 Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Note gut)
Oktober 2011 Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Note gut)
Approbation als Ärztin seit dem 04.11.2011

Praktisches Jahr 08/2010 - 12/2010 Klinik für Thoraxchirurgie
Krankenhaus Martha-Maria Halle Dölau
12/2010 - 03/2011 Klinik für Innere Medizin/
Interdisziplinäre Notaufnahme Krankenhaus Martha-Maria
Halle Dölau
03/2011 - 07/2011 Universitätsklinik und Poliklinik für
Kinder- und Jugendmedizin Martin-Luther-Universität Halle
(Saale)

Berufliche Tätigkeit

seit Mai 2012: Assistenzärztin für Medizin im Spital Langenthal (Schweiz)

Halle (Saale), den 01.09. 2012

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe angefertigt, keine anderen als die von mir genannten Quellen und Hilfsmittel verwendet sowie alle wörtlich oder sinngemäß übernommenen Textstellen als solche kenntlich gemacht habe.

Ich versichere außerdem, bisher noch keinen anderen Antrag auf Eröffnung des Promotionsverfahrens gestellt zu haben.

Halle, den 01.09.2012

Maria Hein

Danksagung

Ich bedanke mich ganz herzlich bei allen, die tatkräftig zur Fertigstellung meiner Dissertation beigetragen haben. Als erstes danke ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Dieter Körholz, Chefarzt der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Halle, für die Möglichkeit zur Durchführung der Arbeit in seiner Klinik. Für die Bereitstellung des Dissertationsthemas, Einweisung in das Themengebiet, zahlreiche sehr gute Ratschläge und Hilfestellungen bei der Auswertung der Daten sowie eine optimale Betreuung bedanke ich mich in höchstem Maße bei Herrn Dr. Roland Haase, OA der Kinderintensivstation und Neonatologie des Universitätsklinikums Halle.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, die mir das Studium der Medizin überhaupt erst ermöglicht und mich zu jeder Zeit aufrichtig und wohlwollend unterstützt hat.