

---

**Leitlinie der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin**

---

**AWMF-Leitlinien-Register****Nr. 024/009****Entwicklungsstufe:****2k + IDA**

---

## Nekrotisierende Enterokolitis (NEK)

---

*Die in dieser Leitlinie vorgeschlagenen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sind medizinisch notwendig und entsprechen dem allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft.*

---

**Anmerkung:** In dieser Leitlinie wird das Evidence-Bewertungssystem des Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (Mai 2001) benutzt ([www.cebm.net/index.aspx?o=1025](http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025) (externer Link), abgefragt am 18.2.09). Die Kombinationen vom Buchstaben "E" und Zahlen stuft den ‚Evidenzgrad‘ der dargestellten Empfehlungen (1 hoch, 5 niedrig). Die Empfehlungsgrade sind A (starke Empfehlung), B (Empfehlung), O (Empfehlung offen).

### Definition und Basisinformation

Die NEK ist eine entzündliche Erkrankung, die im gesamten Gastrointestinaltrakt disseminiert fleckförmig bis kontinuierlich auftreten kann. Es sind fast immer Früh- und Neugeborene der Intensivstation betroffen. Die meisten Fälle sind sporadisch, aber epidemisches Auftreten wurde in Assoziation mit aeroben und anaeroben Bakterien sowie Viren berichtet [1]. Die Inzidenz liegt bei 0,1-0,3% aller Neugeborenen und bei bis zu 15% bei einem Geburtsgewicht < 1500 g [2]. Nach Erhebung des National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Research Network finden sich folgende Inzidenz für NEK  $\geq$  Stadium II bezogen auf das Geburtsgewicht: 11% bei 401-750 g, 9% bei 751-1000 g, 6% bei 1001-1250 g und 4% bei 1251-1500 g, insgesamt etwa 7%. Die Letalität beträgt 15-30%, die Mortalität 13/100 000 lebend Geborene [3]. In Deutschland lag die Inzidenz in den Kliniken, die sich NEOKISS angeschlossen haben, in den Jahren 2002-2006 bei Kindern unter 1500 g bei 3,4%.

Die Häufigkeit ist umgekehrt proportional zu Geburtsgewicht und Gestationsalter mit großen regionalen und zeitlichen Unterschieden. Die NEK ist der häufigste gastrointestinale und kinderchirurgische Notfall bei Frühgeborenen und ist häufig mit einem septischen Schock assoziiert.

Die NEK tritt nur postnatal auf und ist bei Totgeburten nicht beobachtet worden.

Auch wenn mehr als 90% der Frühgeborenen unter 1500 g mit NEK (Bell Stadium  $\geq$  II) enteral ernährt waren [3], reduziert bei Frühgeborenen lange parenterale Ernährung mit spätem Beginn der enteralen Ernährung oder langsame Nahrungssteigerung in randomisierten Studien die NEK Inzidenz nicht. Im Mittel tritt eine NEK bei FG <1500 g im Alter von 14-21 Tagen auf. Das Risiko für NEK ist nicht geschlechtsabhängig, aber die Mortalität ist bei Jungen höher [4]. Afroamerikanische Frühgeborene haben sowohl für Erkrankung als auch für Mortalität ein höheres Risiko, auch nach Korrektur für Geburtsgewicht.

Die auslösende Ursache für die NEK ist unbekannt. Vermutlich münden unterschiedliche Ereignisse in eine gemeinsame Kaskade: Die vorherrschende Theorie ist das Zusammentreffen von Ischämie, Kolonisation mit potentiell pathogenen Bakterien und Substrat (Nahrung) bei immunologischer Unreife [5]. Wahrscheinlich spielt Vasokonstriktion als Reaktion auf einen entzündlichen Stimulus zusätzlich eine Rolle [6].

Die fokale intestinale Perforation (FIP) bzw. singuläre intestinale Perforation (SIP) wurde als Krankheitsbild bereits vor 40 Jahren beschrieben und unterscheidet sich von der NEK [7] [8]. Kinder mit FIP sind noch unreifer und erkranken meistens bereits in der ersten Lebenswoche, während die NEK eher ab der zweiten Lebenswoche beobachtet wird.

Die endgültige Diagnose kann erst bei der Laparotomie gestellt werden. Die Prognose der FIP ist meistens besser als die einer NEK mit Perforation [9]. Präpartale Therapie mit nicht-steroidalen Antiphlogistika [10] und

postnatale Therapie mit Indomethacin [11], Steroiden [12;13] oder Vasopressoren [11] in den ersten drei Lebensstagen sind Risikofaktoren für eine FIP, nicht aber für die NEK. Besonders die Kombination von Indomethacin (und auch Ibuprofen) und Steroiden stellt ein Risiko für die FIP da. Die NEK-Inzidenz wird weder durch die Dauer eines offenen Ductus arteriosus [14] noch durch dessen Therapie mit Indomethacin oder Ibuprofen verändert [14;15]. Eine Indomethacin und Ibuprofen vergleichende Cochrane Analyse [16] zeigte ein etwas geringeres Risiko für NEK bei Ibuprofen behandelten Frühgeborenen (865 Patienten, RR 0.68, 95% CI 0.47 - 0.99). Eine intrauterine Wachstumsretardierung erhöht das Risiko für die NEK [17]. Bei Reifgeborenen mit NEK muss ein kardiales Vitium ausgeschlossen werden.

## Klassifikation / Stadieneinteilung

Der Schweregrad der NEK wird nach den Kriterien von Bell und Mitarbeitern [18] modifiziert von Walsh und Kliegman [19] eingeteilt. Die Geschwindigkeit der Krankheitsausbreitung variiert beträchtlich.

Modifizierte Bell-Klassifikation der NEK

| Stadium   | Systemische Zeichen  | Gastrointestinale Zeichen   | Radiologische Zeichen  |
|---|--|---|--|
| <b>Ia<br/>Verdachtsdiagnose<br/>NEK</b>   | Temperaturinstabilität,<br>Apnoen, Bradykardien,<br>Lethargie  | Magenreste, <u>Erbrechen</u> ,<br><u>okkulte rektale Blutungen</u> ,<br>geringgradige<br>addominelle Distention                                   | Normal oder geringe<br>Dilatation, geringgradiger<br>Ileus   |
| <b>Ib<br/>Verdachtsdiagnose<br/>NEK</b>   | Wie oben   | <u>blutige Stühle</u>   | Wie oben   |
| <b>IIa<br/>definitive NEC,<br/>wenig krank</b>                                  | Wie oben   | zusätzlich:<br>fehlende Darmgeräusche,<br>eindeutige addominale<br>Schmerzen  | zusätzlich:<br><u>Pneumatosis intestinalis</u> ,<br>mäßige- bis hochgradiger<br>Ileus mit dilatierten,<br>stehenden<br>Darmschlingen |
| <b>IIb<br/>mäßig krank</b>  | zusätzlich:<br><u>milde, metabolische Azidose</u> ,<br><u>mäßige Thrombozytopenie</u>  | zusätzlich:<br>evtl. geringgradiges<br>Erythem der Bauchwand,<br>evtl. Resistenz im rechten<br>Unterbauch   | zusätzlich:<br><u>portalvenöses Gas</u> , evtl.<br>Ascits  |
| <b>IIIa<br/>fortgeschrittene<br/>NEC,<br/>schwer krank, Darm<br/>intakt</b>     | zusätzlich:<br>metabolische und<br>respiratorische Azidose,<br>Neutropenie, <u>Sepsis</u> mit<br>Hypotension, Schock,<br>Bradykardie und DIC | zusätzlich:<br><u>generalisierte Peritonitis</u> ,<br>hochgradige abdominelle<br>Distention und<br>Verfärbung, Resistenz im<br>rechten Unterbauch | zusätzlich:<br><u>definitiv Ascits</u>   |
| <b>IIIb<br/>fortgeschrittene<br/>NEC,<br/>schwer krank, Darm<br/>perforiert</b> | wie IIIa   | wie IIIa  | zusätzlich:<br><u>Pneumoperitoneum</u>   |

Eine Einteilung nach Lin [3] ist ebenfalls möglich

1. Verdacht:
  - Milde systemische Zeichen (Apnoe, Bradykardie, Temperaturinstabilität)
  - Milde intestinale Symptome (geblähtes Abdomen, Magenreste, blutige Stühle)
  - Normale oder nicht spezifische radiologische Befunde
2. Definitive Erkrankung:
  - Milde bis moderate systemische Zeichen
  - Zusätzlich intestinale Symptome (fehlende Darmgeräusche, druckdolentes Abdomen)
  - Spezifische radiologische Befunde (Pneumatosis intestinalis oder Luft in den Portalvenen)
  - Laborveränderungen (metabolische Azidose, Thrombozytopenie)

### 3. Fortgeschrittene Erkrankung:

- Schwere systemische Erkrankung (Hypotension)
- Zusätzlich intestinale Symptome (ausgeprägte Blähung des Abdomens, Peritonitis)
- Bedrohliche radiologische Befunde (Pneumoperitoneum)
- Zusätzliche Laborbefunde (metabolische und respiratorische Azidose, disseminierte intravaskuläre Gerinnungsstörung)

## 1. Leitsymptome

**Abdominell:** Kein Symptom ist spezifisch oder obligatorisch:

- Steigendes Magenvolumen (Magenreste)
- Galliger oder blutiger Mageninhalt
- Spucken, Erbrechen
- Zunehmender Bauchumfang
- Druckschmerzhaftes Abdomen
- Abwehrspannung (besonders bei sehr unreifen Kindern nicht obligatorisch)
- Blutiger Stuhl
- Gespannte, ödematöse oder gerötete Bauchwand (auch Ödem der Labien bzw. des Skrotums)

**Zeichen der septischen Infektion** (siehe [024/008](#)):

- Blässe der Haut, marmorierte Haut
- Verlängerte Kapillarfüllzeit >3 sec.
- Temperaturlabilität
- Tachykardie
- Blutdruckabfall
- Azidose
- Störung der Atmung (Apnoen, Tachypnoe, Dyspnoe durch ein hochgedrängtes Zwerchfell bei Meteorismus und/oder Aszites, Stöhnen)

## 2. Diagnostik

### 2.1 Nachweis der septischen Infektion:

Blutkulturen (siehe auch Leitlinie Bakterielle Infektion des Neugeborenen [024/008](#)). Da epidemisches Auftreten der NEK gelegentlich berichtet worden ist, können Stuhlkulturen auf virale und bakterielle Erreger unter Umständen sinnvoll sein.

### 2.2 Röntgen:

Abdomen a. p.: Dilatierte und ggf. fixierte Schlingen, stehende Schlingen, verdickte Darmwände, Pneumatis intestinalis (beweisend für NEK, wenn tangential in der Darmwand dargestellt; Sensitivität 44%, Spezifität 100%), Luft im Pfortadersystem (Sensitivität 13%, Spezifität 100%), freie Luft (sog. "Football sign" bei Rückenlage und anterior-posteriorem Strahlengang; Sensitivität 52%, Spezifität 92%) [20] (E1b), Spiegelbildung (Aufnahme in Linksseitenlage mit horizontalem Strahlengang ggf. ergänzend empfohlen, da besser für Nachweis von freier Luft)

### 2.3 Sonographie

der Leber und des Darmes [21] zum Nachweis von 'fließenden' Gasblasen im Pfortadersystem (signifikant nur ohne Nabelvenen-Katheter), intramuraler Luft (Sensitivität 46%, Spezifität 86%) [22] (E 2b) und verdickten Darmwänden. Beurteilung der Darmdurchblutung (Farb-Doppler-Sensitivität 100%, wenn kein Fluss in isolierten oder multiplen Darmsegmenten) [23] (E 2b) und Dysmotilität.

### 2.4 Labor

**2.4.1** Leukozyten, Thrombozyten, CrP Verlauf [24] (E2b), IL-6 bzw. Entzündungsparameter; Blutgasanalyse mit Laktat und Blutzuckerwerten [25] (E2c). Ansteigendes CrP und pathologische Röntgenbefunde haben eine Spezifität von 100% [24] (E2b).

Diese Diagnostik muss gegebenenfalls in mehrstündlichen Abständen wiederholt werden (Empfehlungsgrad B). In der Initialdiagnostik sind radiologische Untersuchungen mit Kontrastmittel (Magen- Darm-Passage, Kolonkontrasteinlauf) nicht indiziert. Die Punktion des Abdomens zum Nachweis bzw. Ausschluss einer

Peritonitis/ Perforation ist nicht evidenzbasiert.

Die Re-Evaluation der klinischen Symptome muss in regelmäßigen Abständen (etwa alle 3-6h) erfolgen. Ab dem Stadium Bell II soll ein Facharzt für Kinderchirurgie eingebunden sein. Die Kontrollen sind individuell (etwa alle 3-6 h) zwischen Neonatologen und Kinderchirurgen zu vereinbaren [26] (E5).

## 3. Therapie

### 3.1 Basistherapie

**Symptomatisch:** Nahrungskarenz, dicklumige Magenablaufsonde, Schmerztherapie. Ausgleich von Elektrolytverschiebungen, Hypo- und Hyperglykämien.

Behandlung der Neugeborenenensepsis entsprechend der Leitlinie [024/008](#) mit der in der jeweiligen Kinderklinik für die Therapie bei unbekanntem Erreger als wirksam erwiesenen Antibiotikakombination. Für Metronidazol wurde bisher keine besondere Wirksamkeit bei NEK nachgewiesen. Dauer der antibiotischen Therapie i.d.R. 10 Tage, kürzer bei CrP < 10 mg/l .

**Beatmung:** Frühzeitige endotracheale Intubation und maschinelle Beatmung zur Reduktion der Darmblähung und Stabilisierung des Kreislaufs. Nasopharyngeale Beatmung vermeiden.

**Kreislauftherapie:** Schnelle und adäquate Behandlung des Schocks; hoher Volumenbedarf und Katecholamine zur Unterstützung des Blutdruckes werden häufig benötigt. Hämatokrit-Werte sollten > 30 - 40% gehalten werden [27-29] (E2a, Empfehlungsgrad B).

### 3.2 Chirurgische Therapie

#### 3.2.1 Indikation zur chirurgischen Therapie (Laparotomie/Peritonealdrainage)

Absolute Indikation: Perforation (Pneumoperitoneum) [21;30;31](E 1b, Empfehlungsgrad B).

Relative Indikation: Dilatierte Darmschlingen, persistierende Darmschlinge, die 24 h und länger fixiert in Abdomenübersichtaufnahme sichtbar bleibt, portalvenöses Gas, palpabler Bauchtumor, Bauchwanderythem, klinisches Fortschreiten der Erkrankung [32] (E 5, Empfehlungsgrad O).

Da die Entscheidung zur Operation individuell je nach Fortschreiten des Krankheitsbildes, klinischem Zustand und Reifegrad des Kindes gefällt werden muss, ist die frühzeitige Einbindung der Kinderchirurgie essentiell (siehe oben).

#### 3.2.2 Chirurgische Maßnahmen:

1. Laparotomie, ausschließlich Stomaanlage proximal des befallenen Anteils.
  - a. *Vorteil:* Kurzer Eingriff, entlastet, keine unnötige Resektion, selbst avital erscheinende Abschnitte können sich erholen.
  - b. *Nachteil:* Gangrän verbleibt, keine Unterbrechung der bakteriellen Translokation, Resektion meist sekundär erforderlich.
  - c. *Beurteilung:* Als hohe Jejunostomie bei pan-NEK empfohlen [33] (E 4), jedoch auch zunehmend als "minimal handling" [34] (E 4) praktiziert; in Verbindung mit Debridement der Bauchhöhle vorteilhaft [35] (E 2c, Empfehlungsgrad O).
2. Resektion und Stomaanlage: klassische Therapie [36] (E 4)
  - a. *Vorteil:* Resektion der nekrotischen Darmteile
  - b. *Nachteil:* Ersteingriff aufwändig, ggf. zu viel Resektion, dennoch evtl. im weiteren Verlauf wegen Strikturen sekundäre Resektionen erforderlich.
  - c. *Beurteilung:* Am meisten verbreitetes Vorgehen, wird auch in vielen Lehrbüchern noch als Standard angegeben, vergleichende Untersuchungen zum "minimal handling" (nur Stoma, Nekrosen belassen, s.o.) fehlen (Empfehlungsgrad O).
3. Resektion und primäre Anastomose:
  - a. *Vorteil:* Definitive Versorgung, evtl. kürzerer Krankenhausaufenthalt, besonders wenn man die Reanastomose-OP bei Stomaanlage berücksichtigt [37] (E 4). Primäre oder frühe Anastomose sind Prädiktoren für Überleben bei Kindern mit Kurzdarmsyndrom [38] (E 4)

- b. *Nachteil*: relevante Anastomosenprobleme [37] (E 4)
- c. *Beurteilung*: in Einzelfällen praktikabel [39] (E 4), auch bei Kindern < 1000 g [40] (E 4, Empfehlungsgrad O).

#### 4. Ausschließliche Peritonealdrainage:

- a. *Vorteil*: Ggf. in Lokalanästhesie bettseitig ohne Resektion durchführbar
- b. *Nachteil*: Gangrän verbleibt jedoch, bei Nicht-Ansprechen sehr schwierige OP-Situation, verzögerter Nahrungsaufbau, in bis zu 80% doch später Laparotomie
- c. *Beurteilung*: Früher vor allem für Kinder < 1000 g empfohlen, [41;42] (E4), inzwischen haben zwei prospektive randomisierte Studien für die ersten 100 - 200 Tage postoperativ auch als temporäre, vorbereitende Maßnahme keinen Vor- oder Nachteil gegenüber der primären Laparotomie nachweisen können [30;31] (E 1b). Damit kann die Entscheidung zur Laparotomie oder Drainage individuell in Abwägung der Gesamtsituation erfolgen. Die Drainage stellt somit besonders für wegen der extremen Unreife nicht operable Kinder eine alternative Behandlungsmöglichkeit dar (Empfehlungsgrad B).

In einer vorhergehenden nicht-randomisierten Kohorten-Studie war das unadjustierte kombinierte Risiko für Tod oder entwicklungsneurologische Beeinträchtigung in der Gruppe der Kinder mit Peritonealdrainage höher. Dieser Unterschied war nach Risikoadjustierung nicht mehr signifikant [9] (E 2b). Die Langzeitergebnisse der randomisierten Studie müssen abgewartet werden, da der in situ belassene nekrotische Darm durch die persistierende Inflammation zu einer Beeinträchtigung des Wachstums und der Entwicklung führen könnte [43].

## 4. Rehabilitation, postoperative Therapie

**4.1** Der optimale Zeitpunkt zur Wiederaufnahme der Ernährung ist nicht bekannt. Traditionell wurde eine Nahrungskarenz von 10 Tagen nach Beginn einer ausschließlich konservativen Therapie, bis keine Zeichen einer bakteriellen Infektion mehr bestehen, empfohlen. Das Ausmaß der Erkrankung und das klinische Bild sollten bei der Entscheidung berücksichtigt werden. Eine lange Nahrungskarenz kann zu einer Darmatrophie führen. Ein früherer Nahrungsbeginn ist evtl. möglich, wenn 3 Tage lang kein Gas in der Portalvene mehr nachzuweisen ist [44] (E 4, Empfehlungsgrad O) oder bei größeren Frühgeborenen mit max. Bell Stadium II. Bei Patienten mit NEK Stadium I und negativ bleibendem CrP kann die antibiotische Therapie frühzeitig beendet und der enterale Nahrungsaufbau begonnen werden [24] (E 4, Empfehlungsgrad O).

**4.2** Nach ausschließlicher Peritonealdrainage vorsichtige Prüfung der Passage, klinisch oder mittels Magendarmpassage.

**4.3** Nach Anlage eines Anus praeter im Gesunden ist ein früherer Beginn der enteralen Ernährung zu erwägen, abhängig vom duodenogastralen Reflux und der Darmpassage zum Anus praeter. Bei fehlenden Infektionszeichen kann die vorsichtige Umfüllung des Stoma-Stuhles in den abführenden Schenkel erfolgen. Dies prüft die Durchgängigkeit und konditioniert den stillgelegten Abschnitt. Bei Rückfluss oder neuen Infektionszeichen Beenden des Stuhlumfüllens. Kann ggf. bei hohem Stoma die Gewichtszunahme verbessern (siehe unten bei Kurzdarmsyndrom [45])

**4.4** 6-12 Wochen nach Stomaanlage radiologischer Nachweis der Durchgängigkeit des abführenden Darmes und Planung der AP-Rückverlagerung ggf. mit Resektion sekundär atretischer oder stenosierter Abschnitte.

## 5. Prävention

Eine Vielzahl an Interventionen wurde zur Prävention der NEK versucht:

**5.1** Pränatale mütterliche Betamethason-Prophylaxe zur fetalen Lungenreife bei drohender Frühgeburt: Wirksamkeit in Bezug auf die Senkung der NEK-Rate (Metaanalyse von acht RCTs mit kumuliert 1675 Kindern) RR 0,46, 95% CI 0,29-0,74 [46]. NEK war bei diesen Studien nicht primäres Zielkriterium (E 2a, Empfehlungsgrad A).

**5.2** Standardisierter Nahrungsaufbau (versus nicht-standardisierten Aufbau) nur retrospektive Analysen, [47] (E 3a, Empfehlungsgrad B).

**5.3** Ernährung mit Muttermilch [48] (E 2b) bzw. gespendeter Frauenmilch [49] (E2a): RR 0,34 [95% CI 0,12-0,99]; für bestätigte NEK (radiologisch, chirurgisch oder Autopsie) RR 0,25 [95% CI 0,06-0,98] [49-51] [52] (E 2a, Empfehlungsgrad B). NEK war in diesen Studien nicht primäres Zielkriterium.

**5.4** Früher Nahrungsbeginn: Die bisherigen Studien konnten für einen frühen enteralen Nahrungsbeginn weder

einen erhöhtes noch ein vermindertes Risiko für NEK nachweisen, wobei alle Studien eine nicht ausreichende Fallzahl aufwiesen [53] (E 3a). In Deutschland ist seit vielen Jahren ein früher enteraler Nahrungsbeginn in den ersten Lebenstagen üblich, ohne dass sich die Inzidenz der NEK oder die Mortalität entscheidend von anderen westlichen Ländern unterscheidet. Die optimale Rate der Nahrungssteigerung ist unbekannt [54] (E4, Empfehlungsgrad O).

### 5.5 Keine Routineanwendung von H2-Blockern [55] (E 3c)

**5.6 Enterale Antibiotikaprophylaxe:** Absolute Risikoreduktion [RR 0.47 (95%CI 0.28- 0.78) NNT 10 (6,25)] mit signifikanter Reduktion der NEK assoziierten Mortalität [RR 0.32 (95CI: 0.10-0.96), number needed to treat NNT14 (8,100)] [56] (E 2b), aber wegen des Risikos der Selektion multiresistenter Bakterien wird sie zur Zeit nicht generell empfohlen (Empfehlungsgrad O). Bei ungewöhnlich hoher lokaler NEK Inzidenz (wie in der Studie von Siu) mit Gram positiven Erregern ist eine orale Vancomycin Prophylaxe neben anderen Maßnahmen eventuell sinnvoll [57] (E 2b, Empfehlungsgrad O).

**5.7 Arginin-Supplementation:** In einer Studie [58] (E 2b) konnte durch Arginin-Supplementation eine Reduktion nachgewiesen werden, wobei die Inzidenz in der Kontrollgruppe sehr hoch war (27%) und die Studie für eine erwartete Inzidenz von 6% zu wenig Probanden enthielt. Eine generelle Empfehlung kann daher nicht abgegeben werden [59] (Empfehlungsgrad O). Eine kontrollierte Studie zur Arginin-supplementierten Ernährung von Erwachsenen mit Sepsis zeigt eine erhöhte Sterblichkeit in der Verumgruppe.

**5.8 Probiotika:** Frühere [60-62] und aktuelle Meta-Analysen [63;64] der bisherigen randomisierten Studien mit mehr als 2000 Studienpatienten weisen auf das protektive Potenzial prophylaktisch eingesetzter Probiotika hin: RR für NEK 0,35 (95% CI 0,23-0,55,  $p < 0,00001$ ), RR für Tod 0,42 (0,29-0,62;  $p < 0,00001$ ) [63]. Eine Beschränkung der Metaanalyse auf randomisierte Studien, die NEK als primäres Zielkriterium definiert hatten, ergibt ein RR für NEK von 0,29 (0,17-0,48,  $p < 0,00001$ ) und ein RR für Tod von 0,39 (0,25-0,59,  $p < 0,00001$ ) [63].

Kombinationspräparate mit zwei oder drei Stämmen und Monopräparate mit einem Bakterienstamm sind beide mit einer Reduktion der NEK-Rate assoziiert (Kombinationspräparate: RR 0,30 (0,16-0,57;  $p < 0,0001$ ); Monopräparate: RR 0,40 (0,18-0,89;  $p < 0,01$ )), aber nur Kombinationspräparate senken signifikant die Mortalität (Kombinationspräparate: RR 0,33 (0,20-0,56,  $p < 0,0001$ ; Monopräparate: RR 0,69 (0,40-1,19;  $p > 0,1$ ) [64]. Nach aktuellen Metaanalysen erfolgt der Nahrungsaufbau nicht signifikant schneller und das Risiko einer Sepsis ist unbeeinflusst. In keiner Studie wurde eine Sepsis durch das verwendeten Probiotikum beobachtet oder andere negative Effekte beschrieben.

In der einzigen systematischen Nachuntersuchung Frühgeborener, die in einer randomisierten Multicenterstudie zur NEK-Prävention [65] ein Kombinationspräparat aus Bifidusbakterien und Laktobazillen erhalten hatten, fanden sich im Alter von 30 Monaten keine Hinweise auf einen negativen Einfluss bezüglich Wachstum und psychomotorischer Entwicklung [66].

Die vorhandenen Studien deuten zwar auf die Überlegenheit von Kombinationspräparaten hin, ermöglichen es aber nicht zu entscheiden, welche Kombination besonders gut geeignet ist, welche Dosis optimal ist, wann und wie am besten begonnen wird. Daten, die mit einem bestimmten probiotischen Präparat generiert wurden, können nicht ohne weiteres auf ein anderes Präparat übertragen werden. Zu bedenken ist auch, dass viele der Studien nicht in westlichen Ländern (Taiwan, Israel) durchgeführt wurden, so dass auch ethnische Besonderheiten im Ansprechen auf die Prophylaxe nicht ausgeschlossen werden können. Eine retrospektive Analyse aus Finnland, einem Land mit niedriger NEK Inzidenz, fand in den Neonatologien, die Probiotika einsetzen, eine höhere NEK Inzidenz (4.6% vs. 3.3% vs. 1.8% bei prophylaktischem Lactobacillus GG Gebrauch vs. "bei Bedarf" vs. keine Probiotika;  $p = 0.0090$ ) [67].

Zwei aktuelle Meta-Analysen aus 2010 [63;64] werten die Datenlage unterschiedlich. Während Deshpande et al. [63] aufgrund der signifikanten Reduktion von NEK und Mortalität in den bisherigen Studien weitere placebokontrollierte Studien bei Vorhandensein geeigneter Probiotikaproducte weder für notwendig noch für vertretbar halten, halten Mihatsch und Pohlandt [64] die Studienlage noch nicht für ausreichend, um Probiotika bei sehr unreifen Frühgeborenen in der klinische Routine als sichere und effektive Therapie außerhalb von Studien einzusetzen.

Aufgrund der Beweiskraft der vorliegenden Studien können in Risikokollektiven in Abhängigkeit von der lokalen NEK-Inzidenz Probiotika(kombinations-)präparate, deren Effektivität in klinischen Studien belegt wurde, eingesetzt werden (Empfehlungsgrad O). Zu Dosis, Dauer und Typ der Probiotika, die verwendet werden sollen, bedarf es weiterer Studien.

**5.9 Ansäuern der Nahrung mit HCl:** sehr kleine Studie mit hoher NEK Inzidenz in der Kontrollgruppe (8/34) [68] (E2b).



**5.10 Orale Immunglobuline:** Ein protektiver Effekt kann aus den bisherigen Studien nicht abgeleitet werden [69]. IgA alleine ist nicht untersucht.

**5.11 Praebiotika:** In den bisherigen Studien konnte nur eine vermehrte Kolonisation mit Bifidusbakterien nachgewiesen werden. Es gibt keine Studien zur NEK Reduktion.

## 6. Prognose

**6.1** Die Letalität beträgt 15-30% (s.o.) und ca. 25% aller wegen einer NEK operierten Neugeborenen müssen längerfristig parenteral ernährt werden. 10 % aller Neugeborenen mit NEK haben längerfristig Ernährungs- Verdauungs- und Gedeihprobleme infolge von Resorptionsstörungen bzw. eines Kurzdarmsyndroms (8%) (s.u.).

**6.2** Postoperativ besteht im längerfristigen Verlauf das Risiko eines Ileus durch Briden und Stenosen.

**6.3** Kurzdarmsyndrom (KDS): Wenn weniger als 20 - 30% des Dünndarms verbleiben oder wenn Dickdarm reseziert wurde, ist das Risiko für ein KDS sehr hoch und das Management unterscheidet sich wesentlich von Patienten, die nicht über Monate von einer parenteralen Ernährung abhängig sind. Bei KDS besteht ein hohes Risiko für Leberversagen und Sepsis. Die Inzidenz liegt in ausländischen Studien bei max. 20% der Patienten mit NEK und somit sind nur wenige Kinder pro Jahr betroffen. Daher ist es sinnvoll, diese Kinder von Beginn an multidisziplinär in einem Zentrum mit Erfahrung mit dem Krankheitsbild zu versorgen, um die Morbidität und Mortalität zu senken [70]. Empfehlungen zu dem KDS (Empfehlungsgrad O): Bei Kindern, die post-NEK mit KDS verbleiben, möglichst primäre Anastomose [70] (E2c). Nahrungsaufbau möglichst mit abgepumpter Muttermilch [70] (E2c). Kontinuierliche enterale Ernährung. Möglichst früh und vollständig Anus praeter Beutel-Inhalt umfüllen als kontinuierliche Gabe in den distalen Schenkel [45] (E2c). Für Patienten mit persistierendem Kurzdarmsyndrom existieren verschiedene Methoden der operativen Darmverlängerung. Die Dünndarmtransplantation ist derzeit wegen der noch nicht gelösten Abstoßungsproblematik als experimentell zu betrachten und nur wenigen Patienten vorbehalten.

**6.4** Kinder mit einer NEK, die einen operativen Eingriff erforderlich macht, haben ein höheres Risiko für entwicklungsneurologische Einschränkungen als Kinder gleichen Geburtsgewichts oder Gestationsalters ohne operativen Eingriff. Dies ist als Folge der Schwere der Erkrankung zu werten und nicht als Risiko der Operation an sich [71;72] (E 3a) [73] (E 3b).

**6.5** Das Risiko einer Cholestase ist erhöht, besonders bei postoperativ verzögertem Nahrungsaufbau. Taurinhaltige Aminosäurelösungen verringern dieses Risiko [74;75] (E 3b), wobei alle in Deutschland für Neugeborene zugelassenen Aminosäurelösungen Taurin enthalten. Neuere Arbeiten weisen daraufhin, dass die Verwendung einer auf Fischöl basierenden Fettemulsion das Risiko der Cholestase unter parenteraler Ernährung senkt [76] (E3b) und evtl. als Therapieversuch eingesetzt werden kann. Die Datenlage ist unzureichend, rechtfertigt aber evtl. einen Heilversuch. Die Empfehlungen zur parenteralen Ernährung Früh- und Neugeborener sollten strengstens beachtet [77] und eine zu hohe Lipidzufuhr vermieden werden [78;79] (E4, Empfehlungsgrad B).

---

## Literatur:

1. Boccia D, Stolfi I, Lana S, Moro ML. Nosocomial necrotizing enterocolitis outbreaks: epidemiology and control measures. *Eur J Pediatr* 2001 May 7;160(6):385-91.
2. Schnabl KL, Van Aerde JE, Thomson ABR, Clandinin MT. Necrotizing enterocolitis: A multifactorial disease with no cure. *World J Gastroenterol* 2008;14(14):2142-61.
3. Lin PW, Stoll BJ. Necrotizing enterocolitis. *Lancet* 2006;368(9543):1271-83.
4. Holman RC, Stoll BJ, Curns AT, Yorita KL, Steiner CA, Schonberger LB. Necrotizing enterocolitis hospitalisations among neonates in the United States. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2006;20(6):498-506.
5. Anand RJ, Leaphart CL, Mollen KP, Hackam DJ. The role of the intestinal barrier in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Shock* 2007 Feb;27(2):124-33.
6. Nankervis CA, Giannone PJ, Reber KM. The Neonatal Intestinal Vasculature: Contributing Factors to Necrotizing Enterocolitis. *Seminars in Perinatology* 2008 Apr;32(2):83-91.
7. Gordon PV. Understanding intestinal vulnerability to perforation in the extremely low birth weight infant. *Pediatr Res* 2009 Feb;65(2):138-44.
8. Okuyama H, Kubota A, Oue T, Kuroda S, Ikegami R, Kamiyama M. A comparison of the clinical presentation and outcome of focal intestinal perforation and necrotizing enterocolitis in very-low-birth-weight neonates. *Pediatr Surg Int* 2002 Dec;18(8):704-6.
9. Blakely ML, Tyson JE, Lally KP, McDonald S, Stoll BJ, Stevenson DK, Poole WK, Jobe AH, Wright LL, Higgins RD. Laparotomy versus peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis or isolated intestinal perforation in extremely low birth weight infants: outcomes through 18 months adjusted age. *Pediatrics* 2006 Apr;117(4):e680-e687.
10. Kawase Y, Ishii T, Arai H, Uga N. Gastrointestinal perforation in very low-birthweight infants. *Pediatr Int* 2006 Dec;48(6):599-603.
11. Attridge JT, Clark R, Walker MW, Gordon PV. New insights into spontaneous intestinal perforation using a national data set: (1) SIP is associated with early indomethacin exposure. *J Perinatol* 2006 Feb;26(2):93-9.
12. Stark AR, Carlo WA, Tyson JE, Papile LA, Wright LL, Shankaran S, Donovan EF, Oh W, Bauer CR, Saha S, Poole WK, Stoll BJ. Adverse effects of early dexamethasone in extremely-low-birth-weight infants. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *N Engl J Med* 2001 Jan 11;344(2):95-101.
13. Watterberg KL, Gerdes JS, Cole CH, Aucott SW, Thilo EH, Mammel MC, Couser RJ, Garland JS, Rozycki HJ, Leach CL, Backstrom C, Shaffer ML.

- Prophylaxis of early adrenal insufficiency to prevent bronchopulmonary dysplasia: a multicenter trial. *Pediatrics* 2004 Dec;114(6):1649-57.
14. Madan JC, Kendrick D, Hagadorn JI, Frantz ID, III, the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Patent ductus arteriosus therapy: Impact on neonatal and 18-month outcome. *Pediatrics* 2009 Feb 1;123(2):674-81.
  15. Ohlsson A, Walia R, Shah S. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Jan 23;(1):CD003481.
  16. Ohlsson A, Walia R, Shah SS. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Apr 14;4:CD003481.:CD003481.
  17. Regev RH, Reichman B. Prematurity and intrauterine growth retardation--double jeopardy? *Clin Perinatol* 2004 Sep;31(3):453-73.
  18. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, Brotherton T. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg* 1978 Jan;187(1):1-7.
  19. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: Treatment based on staging criteria. *Pediatric Clinics of North America* 1986;33(1):179-200.
  20. Tam AL, Camberos A, Applebaum H. Surgical decision making in necrotizing enterocolitis and focal intestinal perforation: Predictive value of radiologic findings. *Journal of Pediatric Surgery* 2002 Dec;37(12):1688-91.
  21. Epelman M, Daneman A, Navarro OM, Morag I, Moore AM, Kim JH, Faingold R, Taylor G, Gerstle JT. Necrotizing Enterocolitis: Review of State-of-the-Art Imaging Findings with Pathologic Correlation. *RadioGraphics* 2007 Mar 1;27(2):285-305.
  22. Dordelmann M, Rau G, Bartels D, Linke M, Derichs N, Behrens C, Bohnhorst B. Evaluation of portal venous gas detected by ultrasound examination for diagnosis of NEC. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008 Sep 11;adc.
  23. Faingold R, Daneman A, Tomlinson G, Babyn PS, Manson DE, Mohanta A, Moore AM, Hellmann J, Smith C, Gerstle T, Kim JH. Necrotizing Enterocolitis: Assessment of Bowel Viability with Color Doppler US. *Radiology* 2005 May 1;235(2):587-94.
  24. Pourcyrous M, Korones SB, Yang W, Boulden TF, Bada HS. C-Reactive Protein in the Diagnosis, Management, and Prognosis of Neonatal Necrotizing Enterocolitis. *Pediatrics* 2005 Nov 1;116(5):1064-9.
  25. Hällström M, Koivisto AM, Janas M, Tammela O. Laboratory parameters predictive of developing necrotizing enterocolitis in infants born before 33 weeks of gestation. *Journal of Pediatric Surgery* 2006 Apr;41(4):792-8.
  26. Neu J. Necrotizing Enterocolitis. In: Neu J, Polin RA, editors. *Gastroenterology and Nutrition*. 1 ed. Philadelphia: Saunders; 2008. p. 281-92.
  27. Bell EF. When to transfuse preterm babies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008 Nov 1;93(6):F469-F473.
  28. Bishara N, Ohls RK. Current Controversies in the Management of the Anemia of Prematurity. *Seminars in Perinatology* 2009 Feb;33(1):29-34.
  29. Von Kohorn I, Ehrenkranz RA. Anemia in the Preterm Infant: Erythropoietin Versus Erythrocyte Transfusion--It's not that Simple. *Clinics in Perinatology* 2009 Mar;36(1):111-23.
  30. Moss RL, Dimmitt RA, Barnhart DC, Sylvester KG, Brown RL, Powell DM, Islam S, Langer JC, Sato TT, Brandt ML, Lee H, Blakely ML, Lazar EL, Hirschl RB, Kenney BD, Hackam DJ, Zelterman D, Silverman BL. Laparotomy versus peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis and perforation. *N Engl J Med* 2006 May 25;354(21):2225-34.
  31. Rees CM, Eaton S, Kiely EM, Wade AM, McHugh K, Pierro A. Peritoneal drainage or laparotomy for neonatal bowel perforation? A randomized controlled trial. *Ann Surg* 2008 Jul;248(1):44-51.
  32. Rangel SJ, Moss RL. Necrotizing enterocolitis. In: Oldham KT, Colombani PM, Foglia RP, Skinner MA, editors. *Principles and Practice of Pediatrics Surgery*. 2005.
  33. Sugarman ID, Kiely EM. Is there a role for high jejunostomy in the management of severe necrotising enterocolitis? *Pediatr Surg Int* 2001 Mar;17(2-3):122-4.
  34. Luzzatto C, Previtera C, Boscolo R, Katende M, Orzali A, Guglielmi M. Necrotizing enterocolitis: late surgical results after enterostomy without resection. *Eur J Pediatr Surg* 1996 Apr;6(2):92-4.
  35. Sharma R, Tepas JJ, III, Hudak ML, Pieper P, Teng RJ, Raja S, Sharma M. Neonatal gut injury and infection rate: impact of surgical debridement on outcome. *Pediatr Surg Int* 2005 Dec;21(12):977-82.
  36. Kosloske AM. Indications for operation in necrotizing enterocolitis revisited. *J Pediatr Surg* 1994 May;29(5):663-6.
  37. Hofman FN, Bax NM, van dZ, Kramer WL. Surgery for necrotising enterocolitis: primary anastomosis or enterostomy? *Pediatr Surg Int* 2004 Jul;20(7):481-3.
  38. Quiros-Tejeira RE, Ament ME, Reyren L, Herzog F, Merjanian M, Olivares-Serrano N, Vargas JH. Long-term parenteral nutritional support and intestinal adaptation in children with short bowel syndrome: a 25-year experience. *J Pediatr* 2004 Aug;145(2):157-63.
  39. Singh M, Owen A, Gull S, Morabito A, Bianchi A. Surgery for intestinal perforation in preterm neonates: anastomosis vs stoma. *Journal of Pediatric Surgery* 2006 Apr;41(4):725-9.
  40. Hall NJ, Curry J, Drake DP, Spitz L, Kiely EM, Pierro A. Resection and Primary Anastomosis Is a Valid Surgical Option for Infants With Necrotizing Enterocolitis Who Weigh Less Than 1000 g. *Arch Surg* 2005 Dec 1;140(12):1149-51.
  41. Goyal A, Manalang LR, Donnell SC, Lloyd DA. Primary peritoneal drainage in necrotising enterocolitis: an 18-year experience. *Pediatr Surg Int* 2006 May;22(5):449-52.
  42. Ahmed T, Ein S, Moore A. The role of peritoneal drains in treatment of perforated necrotizing enterocolitis: recommendations from recent experience. *J Pediatr Surg* 1998 Oct;33(10):1468-70.
  43. Blakely ML, Gupta H, Lally KP. Surgical management of necrotizing enterocolitis and isolated intestinal perforation in premature neonates. *Semin Perinatol* 2008;32:122-6.
  44. Bohnhorst B, Muller S, Dordelmann M, Peter CS, Petersen C, Poets CF. Early feeding after necrotizing enterocolitis in preterm infants. *The Journal of Pediatrics* 2003 Oct;143(4):484-7.
  45. Richardson L, Banerjee S, Rabe H. What is the evidence on the practice of mucous fistula refeeding in neonates with short bowel syndrome? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006 Aug;43(2):267-70.
  46. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul;3:CD004454.:CD004454.
  47. Patole SK, de Klerk N. Impact of standardised feeding regimens on incidence of neonatal necrotising enterocolitis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005 Mar 1;90(2):F147-F151.
  48. Sisk PM, Lovelady CA, Dillard RG, Gruber KJ, O'Shea TM. Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *J Perinatol* 2007 Jul;27(7):428-33.
  49. Quigley MA, Henderson G, Anthony MY, McGuire W. Formula milk versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct 17;4.
  50. McGuire W, Anthony MY. Formula milk versus term human milk for feeding preterm or low birth weight infants (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;4:CD002971.
  51. McGuire W, Anthony MY. Donor human milk versus formula for preventing necrotising enterocolitis in preterm infants: systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003 Jan;88(1):F11-F14.
  52. Meinzen-Derr J, Poindexter B, Wrage L, Morrow AL, Stoll B, Donovan EF. Role of human milk in extremely low birth weight infants' risk of necrotizing enterocolitis or death. *J Perinatol* 2009 Jan;29(1):57-62.
  53. Bombell S, McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Apr 16;(2):CD001970.
  54. McGuire W, Bombell S. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Apr 16;(2):CD001241.
  55. Guillet R, Stoll BJ, Cotten CM, Gantz M, McDonald S, Poole WK, Phelps DL, for members of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Association of H2-Blocker Therapy and Higher Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 2006 Feb 1;117(2):e137-e142.
  56. Bury AG, Tudehope D. Enteral antibiotics for preventing necrotizing enterocolitis in low birthweight or preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1).
  57. Siu YK, Ng PC, Fung SCK, Lee CH, Wong MY, Fok TF, So KW, Cheung KL, Wong W, Cheng AFB. Double blind, randomised, placebo controlled study of oral vancomycin in prevention of necrotising enterocolitis in preterm, very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;79:F105-F109.
  58. Amin HJ, Zamora SA, McMillan DD, Fick GH, Butzner JD, Parsons HG, Scott RB. Arginine supplementation prevents necrotizing enterocolitis in the premature infant. *The Journal of Pediatrics* 2002 Apr;140(4):425-31.
  59. Shah P, Shah V. Arginine supplementation for prevention of necrotising enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jul 18;



- (3):CD004339.
60. Alfaleh K, Bassler D. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Jan 23; (1):CD005496.
  61. Barclay AR, Stenson B, Simpson JH, Weaver LT, Wilson DC. Probiotics for necrotizing enterocolitis: A systematic review. *JPEN* 2007;45:569-76.
  62. Deshpande G, Rao S, Patole S. Probiotics for prevention of necrotising enterocolitis in preterm neonates with very low birthweight: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet* 2007 May 12;369(9573):1614-20.
  63. Deshpande G, Rao S, Patole S, Bulsara M. Updated Meta-analysis of Probiotics for Preventing Necrotizing Enterocolitis in Preterm Neonates. *Pediatrics* 2010 May 1;125(5):921-30.
  64. Mihatsch W, Pohlandt F. Probiotika - Eine Routinetherapie für Frühgeborene? Was beweisen die bisherigen Studien? *Kinder- und Jugendmedizin* 2010;10(1):21-32.
  65. Lin HC, Hsu CH, Chen HL, Chung MY, Hsu JF, Lien Ri, Tsao LY, Chen CH, Su BH. Oral Probiotics Prevent Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Preterm Infants: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics* 2008 Oct 1;122(4):693-700.
  66. Chou IC, Kuo HT, Chang JS, Wu SF, Chiu HY, Su BH, Lin HC. Lack of effects of oral probiotics on growth and neurodevelopmental outcomes in preterm very low birth weight infants. *J Pediatr* 2010 Mar;156(3):393-6.
  67. Luoto R, Matomaki J, Isolauri E, Lehtonen L. Incidence of necrotizing enterocolitis in very-low-birth-weight infants related to the use of *Lactobacillus GG*. *Acta Paediatr* 2010 Aug;99(8):1135-8.
  68. Carrion V, Egan EA. Prevention of neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990;11:317-23.
  69. Foster J, Cole M. Oral immunoglobulin for preventing necrotizing enterocolitis in preterm and low birth-weight neonates (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;3:CD001816.
  70. Andorsky DJ, Lund DP, Lillehei CW, Jaksic T, Dicanzio J, Richardson DS, Collier SB, Lo C, Duggan C. Nutritional and other postoperative management of neonates with short bowel syndrome correlates with clinical outcomes. *J Pediatr* 2001 Jul;139(1):27-33.
  71. Rees CM, Pierro A, Eaton S. Neurodevelopmental outcomes of neonates with medically and surgically treated necrotizing enterocolitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007 May 1;92(3):F193-F198.
  72. Schulzke SM, Deshpande GC, Patole SK. Neurodevelopmental Outcomes of Very Low-Birth-Weight Infants With Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review of Observational Studies. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007 Jun 1;161(6):583-90.
  73. Soraisham AS, Amin HJ, Al-Hindi MY, Singhal N, Sauve RS. Does necrotising enterocolitis impact the neurodevelopmental and growth outcomes in preterm infants with birthweight < or =1250 g? *J Paediatr Child Health* 2006;42(9):499-504.
  74. Spencer AU, Yu S, Tracy TF, Aouthmany MM, Llanos A, Brown MB, Brown M, Shulman RJ, Hirschl RB, Derusso PA, Cox J, Dahlgren J, Strouse PJ, Groner JI, Teitelbaum DH. Parenteral nutrition-associated cholestasis in neonates: multivariate analysis of the potential protective effect of taurine. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005 Sep;29(5):337-43.
  75. Moss RL, Das JB, Raffensperger JG. Necrotizing enterocolitis and total parenteral nutrition-associated cholestasis. *Nutrition* 1996 May;12(5):340-3.
  76. Gura KM, Lee S, Valim C, Zhou J, Kim S, Modi BP, Arsenault DA, Strijbosch RAM, Lopes S, Duggan C, Puder M. Safety and Efficacy of a Fish-Oil-Based Fat Emulsion in the Treatment of Parenteral Nutrition-Associated Liver Disease. *Pediatrics* 2008 Mar 1;121(3):e678-e686.
  77. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005 Nov;41 Suppl 2:S1-87.:S1-87.
  78. Colomb V, Jobert-Giraud A, Lacaïlle F, Goulet O, Fournet JC, Ricour C. Role of Lipid Emulsions in Cholestasis Associated with Long-Term Parenteral Nutrition in Children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000 Nov 1;24(6):345-50.
  79. Shin JI, Namgung R, Park MS, Lee C. Could lipid infusion be a risk for parenteral nutrition-associated cholestasis in low birth weight neonates? *Eur J Pediatr* 2008 Feb;167(2):197-202.

## Verfahren zur Konsensbildung:

F. Pohlandt, L. 13.; P. Schweizer und der Vorstand der GNPI (erste Fassung 1996)

O. Genzel-Boroviczény, A. Heger und D. von Schweinitz, interdisziplinäre Abstimmung im Rahmen einer S2 Leitlinie: Höllwarth, W. Mihatsch, C. Roll, P. Schmittbecher, B. Ure, B. Urlesberger, K. Waag, K.P. Zimmer, Konsentierung in einer interdisziplinären Delphi-Konferenz mit 42 Teilnehmern der GNPI (31), der Kinderchirurgen (5) und der Pädiatrischen Gastroenterologen (6) in 3 Durchgängen mit anschließender Modifikation und Verabschiedung durch den Vorstand der GNPI (8. 11. 2010).

## Erstellungsdatum:

09/1996

## Letzte Überarbeitung:

11/2010

## Nächste Überprüfung geplant:

11/2015

Zurück zum [Index Leitlinien der Neonatologie und Pädiatrischen Intensivmedizin](#)

Zurück zum [Index Leitlinien der Gynäkologie und Geburtshilfe](#)

Zurück zur [Liste der Leitlinien](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

**Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.**

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere für Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

---

*Stand der letzten Aktualisierung: 11/2010*

*©: Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin*

*Autorisiert für elektronische Publikation im Auftrag des Vorstands der GNPI: [AWMF online](#)*

*HTML-Code optimiert: 15.12.2010; 09:11:35*