

Neuerungen in Genf bei der Betreuung akuter lebensbedrohlicher Ereignisse im Säuglingsalter vom Typ risikoarme BRUE: Ein kleiner Schritt vorwärts?

Arnaud Merglen¹, Nadja Bajwa¹, Selina Pinösch¹, Laurence Lacroix², Sergio Manzano², Annick Galetto-Lacour², Alain Gervais², Dominique Belli¹, Klara M. Posfay-Barbe^{1,3}

Übersetzung: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Im Mai 2016 publizierte die American Academy of Pediatrics (AAP) Empfehlungen für die klinische Praxis, indem sie den Begriff «*Apparent Life-Threatening Events*» (ALTE) durch den enger gefassten «*Brief Resolved Unexplained Events*» (BRUE) ersetzte¹. Diese auf Kinder unter einem Jahr beschränkte Änderung ist jedoch nicht nur eine begriffliche, sondern ändert die Evaluation von Säuglingen mit einem akuten scheinbar lebensbedrohlichen Ereignis, und die Betreuung von Kindern, deren Mortalitätsrisiko als gering eingestuft wird. Diese evidenzbasierte Betreuung beruht auf Risikostratifizierung, gestützt auf klinischen Befunden und Laborbefunden. Eine weitere Neuigkeit besteht darin, dass diese Empfehlungen in Stellenwerte eingeteilt werden (hoch, mässig, gering), die jedoch nicht automatisch oder kategorisch angewendet, sondern bei ärztlichen Entscheidungen verschieden gewichtet werden sollen.

Der Begriff ALTE ist bereits 30-jährig: Er wurde eingeführt, um den Ausdruck *near-miss for SIDS* (*near-miss for Sudden Infant Death Syndrome*) zu ersetzen. Ein Ereignis vom Typ «ALTE» wurde als angsterregendes Geschehen mit Apnoe, Farb- oder Tonusänderung, Erstickern usw. definiert². Diese auf subjektiven Beobachtungen beruhende Diagnose umfasste sehr heterogene Pathologien, von angeborenen Krankheiten, gastroösophagealem Reflux, unterschiedlich schweren Infektionskrankheiten bis hin zu Kindsmishandlung. Entsprechend war die Prognose sehr unterschiedlich, in den meisten Fällen jedoch ein einmaliges Ereignis mit gutartigem Ausgang. Die AAP beschloss deshalb, die Evidenz zu überarbeiten und eine präzisere Definition vorzuschlagen, um die risikoarmen Fälle aufzudecken und diesen Kindern unnötige Abklärungen, Eingriffe und Spitalaufenthalte zu ersparen.

BRUE ersetzt somit für die AAP den Begriff ALTE und bezeichnet ein Ereignis, das Kinder unter ein Jahr betrifft, durch die beobachtete Person als kurz beschrieben wird (weniger als eine Minute, meist < 20-30 Sekunden), sich spontan «löst» (definiert als «Rückkehr zum Normalzustand des Patienten»), mit beruhigenden, durch einen Arzt erhobenen Anamnese, klinische Untersuchung und Vitalparameter. Das Ereignis sollte mindestens eines der folgenden Elemente aufweisen: **1) Zyanose oder Blässe; 2) fehlende, beeinträchtigte oder unregelmässige Atmung; 3) ausgeprägte Änderung des Muskeltonus (vermindert oder erhöht); 4) verändertes Bewusstsein. Im Gegenteil dazu schliessen Fieber, Würgebewegungen, ein abnormer klinischer Befund oder eine zugrunde liegende chronische Krankheit BRUE aus.** Diese neue Definition ist somit deutlich restriktiver als ALTE (Abb. 1).

Die AAP definiert anschliessend Kinder mit geringem Komplikationsrisiko: Säuglinge älter als 60 Tage, nach über 32 SSW geboren, mit erstmaligem BRUE, weniger als eine Minute

dauernd, ohne wiederholte Ereignisse, bei guter allgemeiner Gesundheit und normalem klinischem Status.

Bei diesen risikoarmen Patienten geht der Vorschlag der AAP dahin, den Eltern zu erklären, was BRUE sind, die nötigen Kenntnisse in kardiorespiratorischer Reanimation zu vermitteln, das Kind eventuell auf Keuchhusten abzuklären und einige Stunden auf der Notfallstation zu beobachten. Die AAP schlägt weiterhin vor, weder Laboruntersuchungen noch EEG oder pH-Metrie vorzunehmen, und weder Hausmonitoring, noch Antazida oder Antiepileptika zu verschreiben. Spitalaufnahme zur Beobachtung wird ebenfalls nicht empfohlen (Tab. 1).

Die AAP gibt jedoch keine Empfehlungen betreffend BRUE bei nicht risikoarmen Kindern, die wir in *Abbildung 1* «Andere BRUE» nennen. Die AAP schlägt vor, für Ereignisse, die nicht durch diese enge Definition erfasst werden, als Arbeitsdiagnose eine Beschreibung zu verwenden, z. B. zynotische Episode im Verlaufe eines fiebrigen Infektes der oberen Luftwege oder Apnoe bei Refluxkrankheit. Diese neuen Empfehlungen für die klinische Praxis enthalten keine Vorschläge für die vielen Kategorien von Ereignissen, die durch die Definition risikoarme BRUE nicht erfasst werden, und deren Betreuung dem Ermessen des Kliniklers überlassen wird (Abb. 1).

Der Evidenzstellenwert (strenght of evidence) dieser Empfehlungen ist unterschiedlich (A, B, C, D, X) und wird im Artikel von West S et al. beschrieben³. Er beruht auf der Evaluation der Qualität der Studien, auf welche sich die jeweilige Empfehlung bezieht. Diese neuen Empfehlungen haben eine Ausrichtung (dafür

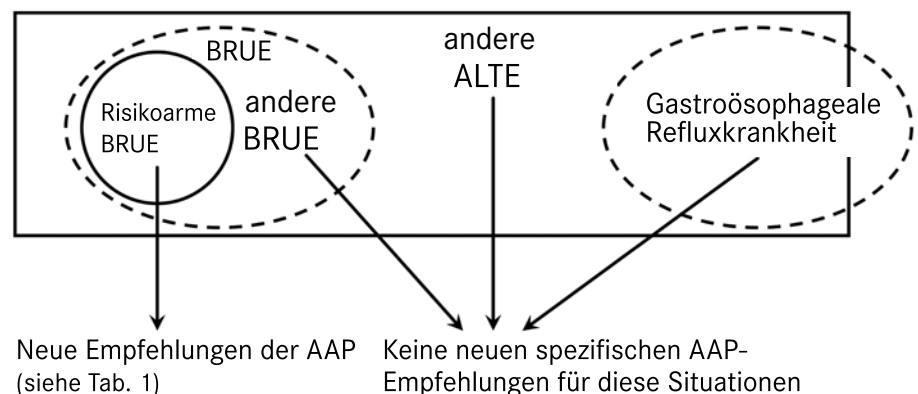


Abbildung 1: Klassifizierung der ALTE und Tragweite der neuen AAP-Empfehlungen.

¹Service de pédiatrie générale, Département de l'Enfant et de l'Adolescent, Hôpitaux Universitaires de Genève

²Service d'Accueil et d'Urgences Pédiatriques, Département de l'Enfant et de l'Adolescent, Hôpitaux Universitaires de Genève

³Unité d'infectiologie pédiatrique, Service de pédiatrie générale, Département de l'Enfant et de l'Adolescent, Hôpitaux Universitaires de Genève

oder dagegen) und ebenfalls, eine relative Neuerung in der Pädiatrie, verschiedene Intensitätsgrade (hoher, mässiger, geringer Stellenwert). Der Stellenwert jeder Empfehlung beruht darauf, wie die Arbeitsgruppe die Anwendbarkeit der Evidenz in der klinischen Praxis beurteilt. Eine Empfehlung mit hohem Stellenwert stellt eine Aufforderung an den Kliniker dar, dieses Vorgehen in der Mehrzahl der Fälle anzuwenden, es sei denn, es bestehe für den speziellen Fall ein sehr überzeugender Grund für eine alternative Betreuung. Empfehlungen mit mässigem oder geringem Stellenwert hingegen laden den Kliniker dazu ein, diese Möglichkeiten mit Vorsicht ins Auge zu fassen, d. h. ihre Rechtfertigung im Einzelfall in Frage zu stellen und mögliche neue, schlüssigere Daten der Literatur zu berücksichtigen. In diesen Fällen ist der Spielraum zwischen Risiken und Nutzen enger, oder unsicherer. Aus diesem Grund sind Werte und Präferenzen des Patienten, hier im Allgemeinen durch die Eltern vertretene Kleinkinder, ein wichtiges Element beim ärztlichen Entscheid, damit ihnen die Betreuung bestmöglich entspricht^(4),5). Gewisse Eltern wünschen alle möglichen Abklärungen, unabhängig vom Aufwand (Dauer, Schmerzen, Warten auf Resultate, falsch positive Befunde usw.), während andere Untersuchungen und Spitalaufenthalt möglichst gering halten wollen, und damit einen gewissen Grad Unsicherheit in Kauf nehmen⁽⁶⁾. Empfehlungen, deren Stellenwert als mässig oder gering eingestuft werden, betreffen damit Situationen, die ein individuell angepasstes Gespräch erfordern, das diagnostische und prognostische Elemente (Klinik und Empfehlungen) ebenso wie Umstände und persönliche Werte und Wünsche des betreffenden Patienten beinhaltet⁽⁷⁾. Bei Empfehlungen mit geringem Stellenwert wird der Kliniker zudem eingeladen, letzteren Be-

trachtungen grösseres Gewicht beizumessen als bei solchen mit mässigem Stellenwert. Empfehlungen mit hohem Stellenwert erkennt man allgemein an der Verwendung des Verbes „empfehlen“ im Gegensatz zu „vorschlagen“ bei Empfehlungen mit mässigen oder geringem Stellenwert (siehe Tab. 1: AAP-Vorschlag)⁽⁸⁾.

Zusammengefasst setzen Empfehlungen mit mässigem und geringem Stellenwert die Kenntnis von Lebensumständen sowie Werten und Vorlieben des Patienten (oder seiner Eltern) voraus, und sind eine Einladung zur geteilten ärztlichen Entscheidung (shared-decision making)⁽⁹⁾. Unter diesen neuen Empfehlungen der AAP zu BRUE findet man eine einzige Empfehlung mit hohem, 19 mit mässigem und 9 mit geringem Stellenwert; die Grosszahl dieser Empfehlungen zur klinischen Entscheidungsfindung weist damit in Richtung Einschränken zusätzlicher Abklärungen.

Diese neuen Empfehlungen wurden bisher und unseres Wissens noch nirgends umgesetzt^(10),11). Sie haben den Verdienst, auf der Basis einer ausführlichen Literaturübersicht die Betreuung einer Gruppe von Patienten zu vereinheitlichen, die ein oft sehr beunruhigendes jedoch wenig ernsthaftes Ereignis erleben.

Wir haben jedoch mehrere Probleme festgestellt, die geklärt werden müssen, bevor diese Empfehlungen in unseren Spitälern angewendet werden können.

1) Risikoarme BRUE-Patienten stellen einen kleinen Anteil der Säuglinge dar, die ein ALTE erleben

Unsere Erfahrungen zeigen, dass nur ein kleiner Teil der Patienten, die sich auf Grund eines ALTE auf unserer Notfallstation einfinden, die Bedingungen für ein risikoarmes BRUE erfüllen. In der grossen Gruppe dieser Patienten

weist eine nur geringe Anzahl keinen Risikofaktor, ein kurzes und einmaliges Ereignis sowie völlig unauffällige Anamnese und klinischen Befund auf. Betrachtet man die historischen Daten zur Inzidenz von scheinbar lebensbedrohlichen Ereignissen vom Typ ALTE, variiert diese zwischen 0.6 bis 5 auf 1000 Lebendgeburten in Europa, wobei 50-70% der ALTE-Patienten an einer zugrunde liegenden Krankheit leiden, insbesondere gastroösophagealer Reflux, Krämpfe, Atemwegsinfekte oder eine Herzkrankheit⁽¹²⁾.

Die Bezeichnung risikoarme BRUE würde damit nur einen kleinen Anteil Patienten mit einem scheinbar lebensbedrohlichen Ereignis betreffen und wäre für die Grosszahl der Patienten nicht anwendbar.

2) Das Mortalitätsrisiko nach einem Ereignis vom Typ ALTE variiert je nach Periode, Gebiet und weiteren Umständen

Unerklärte Todesfälle im Säuglingsalter haben seit Anfang der 1990er-Jahre eingeführten Empfehlung, Säuglinge in Rückenlage zum Schlafen zu legen, signifikant abgenommen⁽¹⁴⁾. Hingegen sind andere Faktoren, inbegriffen genetische, für diese plötzlichen Todesfälle verantwortlich gemacht worden⁽¹⁵⁾. Diese Daten müssen ebenfalls in einem lokalen epidemiologischen Kontext betrachtet werden, da plötzliche Todesfälle im Säuglingsalter in den USA je nach sozialer und ethnischer Herkunft doppelt so häufig sein können⁽¹⁶⁾. Auf Grund der vorgeschlagenen Definitionen ist das Mortalitätsrisiko oder das Risiko einer schweren zugrunde liegenden Krankheit in der ATLE-Gruppe deutlich höher als es in der BRUE-Gruppe erwartet wird. Das diagnostische und therapeutische Vorgehen muss demnach den potentiellen Risiken dieser Säuglinge angepasst werden.

Analysen	GÖR	Risikoarme BRUE	Andere BRUE	Andere ALTE
Spitalaufnahme	+/-	+/-	+ 48h	+ je nach Klinik
Überwachung ^a	+	+	+/-	+/-
EKG	-	+	+	+/-
pH-Metrie	+/-	-	-	+/-
Antazida	+/-	-	-	-
BGA	-	-	+/-	+
Thorax-Röntgen	-	-	-	+/-
PCR Keuchhusten	-	-	+/- je nach Epidemiologie	+/- je nach Epidemiologie
RSV-Schnelltest	-	-	-	+/- je nach Epidemiologie

^aMonitoring mittels O2-Sättigung laufend und regelmässige klinische Beurteilung.

Betreuung von Säuglingen im Alter von 60 Tagen bis 1 Jahr, welche die Kriterien risikoarmer BRUE erfüllen, auf Grund von Anamnese und vollständigem Status.
Evidenz-Qualität Stellenwert der Empfehlung
Lungen-Herzkreislauf-Abklärung

AAP-Vorschlag: kurzfristiges Monitoring von O2-Sättigung und regelmässige Beobachtung	D	gering
AAP-Vorschlag: 12-Kanal-EKG	C	gering
AAP-Vorschlag: <u>Keine</u> Spitalaufnahme von Säuglingen, einzig für kardiorespiratorisches Monitoring	B	gering
AAP-Vorschlag: <u>Kein</u> Thoraxröntgenbild	B	mässig
AAP-Vorschlag: <u>Keine</u> arterielle oder venöse Blutgasanalyse	B	mässig
AAP-Vorschlag: <u>Keine</u> nächtliche Polysomnographie	B	mässig
AAP-Vorschlag: <u>Kein</u> Herzultraschall	C	mässig
AAP-Empfehlung: <u>Kein</u> kardiorespiratorisches Heimmonitoring einleiten	B	mässig

Abklärung eventueller Kindsmisshandlung

AAP-Vorschlag: Abklärung sozialer Risikofaktoren in Bezug auf mögliche Misshandlung	C	mässig
AAP-Vorschlag: <u>Keine</u> Bildgebung des Gehirnes (CT, MRI, US) zum Nachweis von Zeichen möglicher Misshandlung	C	mässig

Neurologische Abklärung

AAP-Vorschlag: <u>Keine</u> Bildgebung des Gehirnes (CT, MRI, US) zum Nachweis möglicher neurologischer Störungen	C	mässig
AAP-Vorschlag: <u>Kein</u> EEG zum Nachweis möglicher neurologischer Störungen	C	mässig
AAP-Vorschlag: <u>Keine</u> antiepileptische Therapie wegen möglicher neurologischer Störungen	C	mässig

Infektabklärung

AAP-Vorschlag: Abklärung auf Keuchhusten	B	gering
AAP-Empfehlung: <u>Kein</u> Blutbild, Blutkultur, Liquoruntersuchung zum Nachweis einer möglichen okkulten bakteriellen Infektion	B	hoch
AAP-Vorschlag: <u>Keine</u> Urinuntersuchung (Beutel oder Sonde)	C	mässig
AAP-Vorschlag: <u>Kein</u> Thoraxröntgenbild zum Nachweis einer möglichen Lungeninfektion		
AAP-Vorschlag: <u>Keine</u> virologischen Abklärungen	C	gering

Gastroenterologische Abklärung

AAP-Vorschlag: <u>Keine</u> Suche nach gastroösophagealem Reflux (z. B. Ösophagus-Magendarm-Passage, pH-Metrie, Endoskopie, Kontrastmittel-Bolus, Szintigraphie oder Bauchultraschall)	C	mässig
AAP-Vorschlag: <u>Keine</u> Antazida	C	mässig

Stoffwechsel-Abklärung

AAP-Vorschlag: <u>Keine</u> Plasmalaktat- oder Bikarbonatbestimmung	C	gering
AAP-Vorschlag: <u>Keine</u> Plasmabestimmung von Natrium, Kalium, Chlor, Harnstoff, Kreatinin, Kalzium oder Ammonium	C	gering
AAP-Vorschlag: <u>Keine</u> arterielle oder venöse Blutgasanalyse	C	mässig
AAP-Vorschlag: <u>Keine</u> Blutzuckerbestimmung	C	gering
AAP-Vorschlag: <u>Keine</u> Urinbestimmung organischer Säuren oder Plasmabestimmung von Acyl-Carnitinen	C	mässig

Anämie-Abklärung

AAP-Vorschlag: <u>Keine</u> Anämie-Laboruntersuchungen	C	mässig
--	---	--------

Patienten- und familienzentrierte Betreuung

AAP-Vorschlag: Lehrmöglichkeiten für kardiorespiratorische Reanimation anbieten	C	mässig
AAP-Vorschlag: Informationen zu BRUE vermitteln	C	mässig
AAP-Vorschlag: shared-decision making	C	mässig

Tabelle 1: Zusammenfassung der Empfehlungen der AAP von 2016 zur Betreuung risikoarmer BRUE.

Vorschlag zur Betreuung von Säuglingen mit ALTE

Wir schlagen vor, 4 Kategorien zu unterscheiden:

- 1) Apnoe/ALTE bei Refluxkrankheit (anamnestisch oder festgestellt)
- 2) Risikoarme BRUE
- 3) Andere BRUE
- 4) Andere ALTE

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass diese neue Definition von risikoarmen BRUE interessant ist und die Betreuung von Säuglingen klärt, die nach einem ungewöhnlichen, für die Eltern angsterregenden Ereignis mit jedoch guter Prognose, auf der Notfallstation eintreffen. Die neuen Empfehlungen der AAP beschränken sich auf risikoarme BRUE und liefern keine neuen Elemente zur Betreuung einer Grosszahl von ALTE. Es ist ein wichtiges Anliegen, die Forschung auf dem Gebiet der ALTE voranzutreiben, um möglichst viele Todesfälle und schwere Komplikationen zu verhindern, und die Betreuung dieser Kinder zu optimieren. Oder wie E. Cutz dies kürzlich ausdrückte: Nachdem äussere Risikofaktoren nachgewiesen wurden, ist es an der Zeit, nach Ursachen zu suchen¹⁷⁾.

Referenzen

- 1) Tieder JS, Bonkowski JL, Etzel RA, Franklin WH, Gremse DA, Herman B et al. Brief Resolved Unexplained Events (Formerly Apparent Life-Threatening Events) and Evaluation of Lower-Risk Infants. *Pediatrics* 2016; 137(5).
- 2) McGovern MC, Smith MB. Causes of apparent life threatening events in infants: a systematic review. *Archives of disease in childhood* 2004; 89(11): 1043-8.
- 3) West S, King V, Carey TS et al. Systems to Rate the Strength of Scientific Evidence. Evidence Report/Technology Assessment No. 47 (Prepared by the Research Triangle Institute–University of North Carolina Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-97-0011). AHRQ Publication No. 02-E016. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. April 2002.
- 4) Barry MJ, Edgman-Levitan S. Shared decision making—the pinnacle of patient-centered care. *New England Journal of Medicine* 2012; 366(9): 780-1.
- 5) Elwyn G, Lloyd A, May C, van der Weijden T, Stiggelbout A, Edwards A et al. Collaborative deliberation: a model for patient care. *Patient Education and Counseling* 2014; 97(2): 158-64.
- 6) Lipstein EA, Brinkman WB, Britto MT. What is known about parents' treatment decisions? A narrative review of pediatric decision making. *Medical Decision Making* 2012; 32(2): 246-58.
- 7) Agoritsas T, Heen AF, Brandt L, Alonso-Coello P, Kristiansen A, Akl EA et al. Decision aids that really promote shared decision making: the pace quikens. *Bmj* 2015; 350: g7624.
- 8) Neumann I, Santesso N, Akl EA, Rind DM, Vandvik PO, Alonso-Coello P et al. A guide for health professionals to interpret and use recommendations in guidelines developed with the GRADE approach. *Journal of clinical epidemiology* 2016; 72: 45-55.

- 9) Stiggelbout AM, Van der Weijden T, De Wit M, Frosch D, Légaré F, Montori VM et al. Shared decision making: really putting patients at the centre of healthcare. *Bmj*. 2012; 344.
- 10) Atkinson M. Sleep, snoring and acute life-threatening events. *Archives of disease in childhood Education and practice edition* 2010; 95(6): 190-3.
- 11) Kahn A. Recommended clinical evaluation of infants with an apparent life-threatening event. Consensus document of the European Society for the Study and Prevention of Infant Death, 2003. *European journal of pediatrics* 2004; 163(2): 108-15.
- 12) Monti MC, Borrelli P, Nosetti L, Taje S, Perotti M, Bonarrigo D et al. Incidence of apparent life-threatening events and post-neonatal risk factors. *Acta paediatrica* 2016.
- 13) Pediatrics AAO. The changing concept of sudden infant death syndrome: diagnostic coding shifts, controversies regarding the sleeping environment, and new variables to consider in reducing risk. *Pediatrics* 2005; 116(5): 1245-55.
- 14) Blair PS, Sidebotham P, Berry PJ, Evans M, Fleming PJ. Major epidemiological changes in sudden infant death syndrome: a 20-year population-based study in the UK. *The Lancet* 367(9507): 314-9.
- 15) Weese-Mayer DE, Ackerman MJ, Marazita ML, Berry-Kravis EM. Sudden Infant Death Syndrome: review of implicated genetic factors. *American journal of medical genetics Part A* 2007; 143A(8): 771-88.
- 16) Moon RY, Fu L. Sudden infant death syndrome: an update. *Pediatrics in review* 2012; 33(7): 314-20.
- 17) Cutz E. The Disappearance of Sudden Infant Death Syndrome: Has the Clock Turned Back? *JAMA pediatrics* 2016; 170(4): 315-6.

Korrespondenzadresse

Prof. Klara M. Posfay-Barbe
Hôpital des Enfants (HUG)
6, rue Willy-Donzé
CH-1211 Genève 14
Klara.PosfayBarbe@hcuge.ch

Die Autoren geben keine Interessenkonflikte an.