

Kurz- und Langzeitoutcome von sehr kleinen Frühgeborenen in Österreich

Ursula Kiechl-Kohlendorfer, Innsbruck

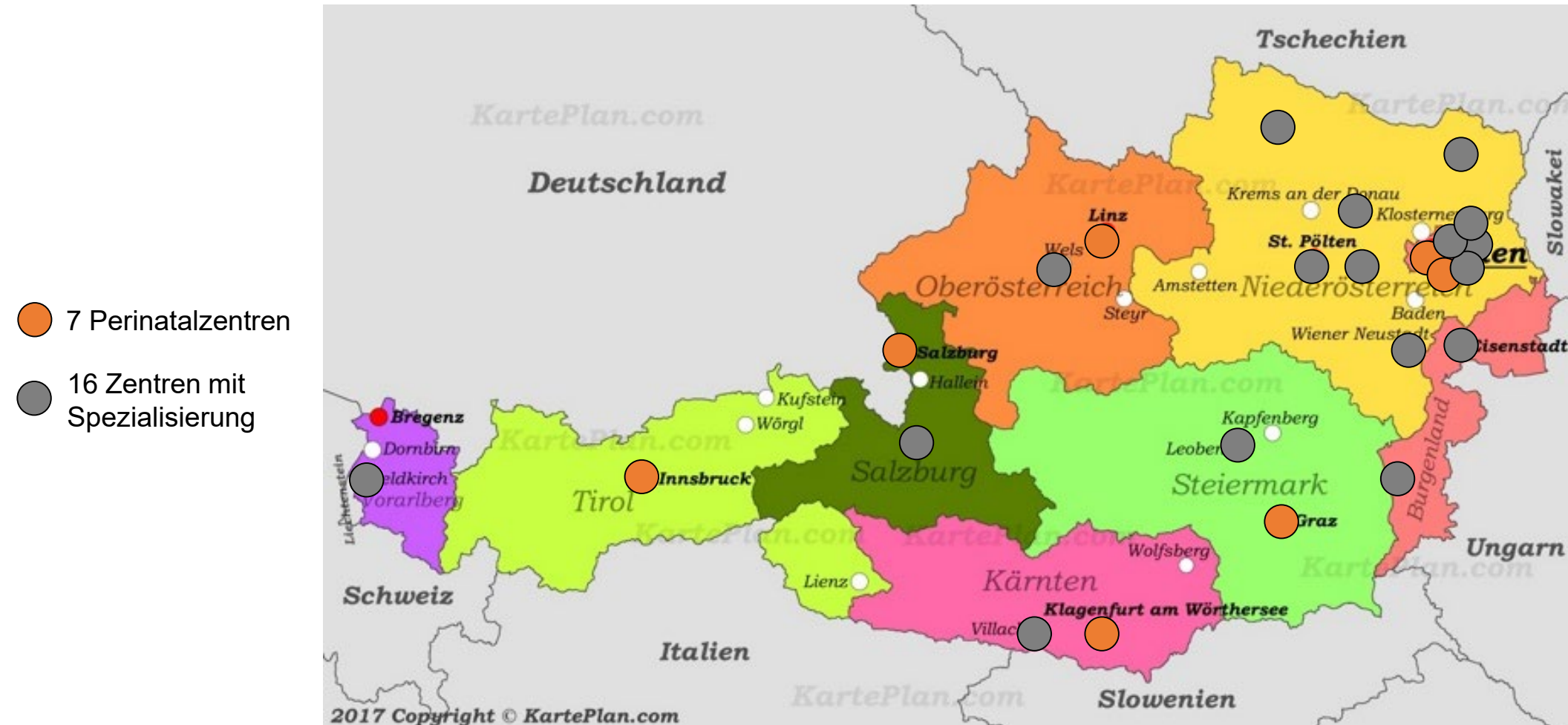


Pädiatrische Traunseeklausur 2024



Demografische Daten Österreich

- 9,1 Mio. Einwohner, 77.296 Geburten (2023, -6,5% im Vergleich zu 2022)
- 980 sehr kleine Frühgeborene/Jahr (23+0 bis 31+6 Schwangerschaftswochen)
- 7 Perinatalzentren ●
(Med Uni Wien, SMZ Ost Wien, Linz, Salzburg, Innsbruck, Klagenfurt, Graz)
- 16 Zentren mit Spezialisierung für Neugeborene ●
(Klinik Donaustadt, Klinik Favoriten, St. Josef Krankenhaus, Klinik Ottokring, St. Pölten, Wiener Neustadt, Tulln, Mistelbach, Zwettl, Eisenstadt, Oberwart, Villach, Leoben, Wels, Schwarzach, Feldkirch)



Standardisierte entwicklungs- neurologische Nachuntersuchung von Frühgeborenen mit weniger als 32 Schwangerschaftswochen

U. Kiechl-Kohlendorfer¹ · B. Brandstetter² · R. Fuiko² · U. Maurer-Fellbaum³ ·
G. Wiesinger-Eidenberger⁴ · W. Dietz⁵ · A. Berger² · U. Pupp Peglow¹ · B. Resch³ ·
B. Simma⁵ · Für die Arbeitsgruppe Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin
der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ)
Monatsschr Kinderheilkd 2012 · 160:681–683

Tab. 1 Vorschlag für die optimierte standardisierte Durchführung von Nachsorge-
untersuchungen von Frühgeborenen <32 SSW ($\leq 31/6$ SSW)

Alter	Follow-up-Untersuchungen	
Im Rahmen des stationären Aufenthalts	Neurologische Untersuchung Augenuntersuchung Hörscreening (OAE)	Basis
3 bis 12 Monate (korrigiert)	1 bis 3 klinische und neurologische Untersuchung(en)	
12 Monate (korrigiert)	Klinische und neurologische Untersuchung Augenuntersuchung Fakultativ: Bayley II/III (MDI, PDI)	
24 Monate (korrigiert)	Klinische und neurologische Untersuchung Bayley II/III (MDI, PDI)	FU2
3 Jahre	Klinische und neurologische Untersuchung, kognitive und sprachliche Testung (insbesondere bei Frühgeborenen mit Auffälligkeiten in den vorhergehenden Untersuchungen)	
5 Jahre	Klinische und neurologische Untersuchung Kognitive Testung (z. B. HAWIVA-III, HAWIK-IV, K-ABC), SD	FU5

→ Prozess- und Ergebnisqualität:

⇒ Für alle Frühgeburten < SSW 32+0 ist eine regelmäßige entwicklungsneurologische Nachuntersuchung im Sinne der Konsensusempfehlung der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde 2012⁹¹ vorzusehen.

ÖSG 2023

Österreichischer Strukturplan Gesundheit 2023

inklusive Großgeräteplan

gemäß Beschluss der Bundes-Zielsteuerungskommission
vom 15. Dezember 2023

Organisation ÖFGOR

- Erfassung neonataler Basisdaten seit 2011, gegründet 2016
- Zusammensetzung Arbeitsgruppe aus je 1 Mitglied der aktiv teilnehmenden Institutionen (n=23), aktive Teilnahme umfasst jährliche Dateneingabe
- Erfassung der Basisdaten, Follow-up Daten mit korrigiert 2 und 5-6 Jahren

Wertigkeit ÖFGOR

- Beratung und Entscheidungsfindung vor und nach Geburt
- Vorbereitung Frühgeborene und deren Eltern, was für das weitere Leben zu erwarten ist
- Planung von Hilfestellungen und Ressourcen
- Benchmarking gemeinsames nationales Outcome
- Identifikation von wissenschaftlichen Fragestellungen

3 Publikationen

- Konzett K, Kiechl-Kohlendorfer U, Simma B. **Frühgeborenennachsorge in Österreich: Etablierung eines nationalen Registers.** Monatsschr Kinderheilkd. 2022;170:1-5. (in German). doi:10.1007/s00112-021-01387-3.
- Kiechl-Kohlendorfer U, Simma B, Urlesberger B, et al. **Low mortality and short-term morbidity in very preterm infants in Austria 2011-2016.** Acta Paediatr. 2019;108:1419-1426.

BASISDATEN

- Kiechl-Kohlendorfer U, Simma B, Berger A, et al. **Two-year neurodevelopmental outcome in extremely preterm-born children: The Austrian Preterm Outcome Study Group.** Acta Paediatr. 2024;113:1278-1287.

FU2

Low mortality and short-term morbidity in very preterm infants in Austria 2011-2016

U Kiechl-Kohlendorfer, B Simma, B Urlesberger, U Maurer-Fellbaum, M Wald, M Wald, M Weissensteiner, D Ehringer-Schetitska, A Berger; Austrian Preterm Outcome Study Group

Acta Paediatr 2019;108:1419-1426.

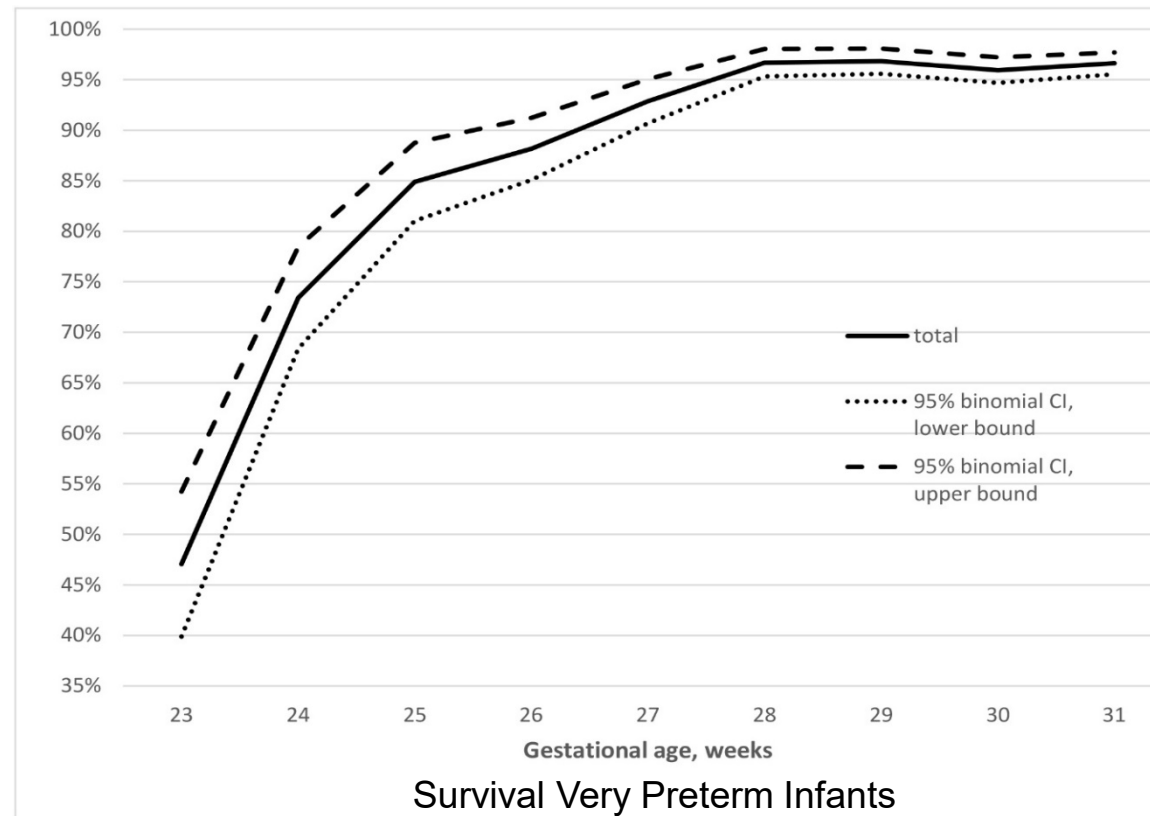


Table 1a Sociodemographic and neonatal characteristics of preterm infants < 32 weeks gestational age by year.

Characteristics N (%)	Total	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Live births	5,197 (100.0)	877 (16.9)	853 (16.4)	865 (16.6)	914 (17.6)	821 (15.6)	867 (16.7)
Male sex	2,769 (53.3)	463 (52.8)	456 (53.5)	465 (53.8)	489 (53.5)	441 (53.7)	455 (52.5)
Mortality	436 (8.4)	65 (7.4)	72 (8.4)	64 (7.4)	55 (6.0)	113 (13.8)	67 (7.7)
SGA	667 (12.8)	111 (12.7)	110 (12.9)	123 (14.2)	117 (12.8)	100 (12.2)	106 (12.2)
Multiple births	1,677 (32.3)	311 (35.5)	266 (31.2)	309 (35.7)	282 (30.9)	248 (30.2)	261 (30.1)
Caesarean section	4,321 (83.1)	735 (83.8)	711 (83.4)	732 (84.6)	752 (82.3)	674 (82.2)	717 (82.7)
Antenatal steroids – incomplete course	1,056 (20.3)	180 (20.5)	168 (19.7)	216 (25.0)	180 (19.7)	140 (17.1)	172 (19.8)
Antenatal steroids – complete course	3,346 (64.4)	563 (64.2)	539 (63.2)	541 (62.5)	595 (65.1)	524 (66.0)	566 (65.3)
IVH (all)	906 (17.4)	190 (21.7)	158 (18.5)	142 (16.4)	150 (16.4)	130 (15.8)	136 (15.7)
Severe IVH (Grades 3-4)	285 (5.5)	60 (6.8)	57 (6.7)	40 (4.6)	38 (4.2)	43 (5.2)	47 (5.4)
NEC	208 (4.0)	31 (3.5)	30 (3.5)	34 (3.9)	35 (3.8)	36 (4.4)	42 (4.8)
Severe NEC	111 (2.1)	14 (1.6)	14 (1.6)	17 (2.0)	20 (2.2)	22 (2.7)	24 (2.8)
CLD	518 (10.0)	93 (10.6)	82 (9.6)	99 (11.4)	96 (10.5)	67 (8.2)	81 (9.3)
ROP (all)	999 (19.2)	156 (17.8)	148 (17.4)	170 (19.7)	174 (19.0)	167 (20.3)	184 (21.2)
Severe ROP (Grades 3-5)	187 (3.6)	45 (5.1)	36 (4.2)	38 (4.4)	28 (3.1)	10 (1.2)	30 (3.5)

SGA, small for gestational age; IVH, intraventricular haemorrhage; NEC, necrotizing enterocolitis; CLD, chronic lung disease; ROP, retinopathy of prematurity.

Short-term outcomes of very preterm infants by GA 2011-2016

		Total	Gestational age, weeks										
			23-27	28-31	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Adverse short-term outcome	N	860	654	206	104	168	150	121	111	87	59	40	20
	(%)	(16.5)	(36.9)	(6.0)	(55.6)	(56.6)	(45.3)	(28.7)	(20.8)	(13.1)	(7.8)	(4.3)	(1.9)
Death or adverse short-term outcome	N	1132	829	303	161	208	175	153	132	100	80	71	52
	(%)	(21.8)	(46.8)	(8.8)	(86.1)	(70.0)	(52.9)	(36.3)	(24.7)	(15.1)	(10.6)	(7.5)	(4.9)
Alive with adverse short-term outcome	N	696	513	183	62	129	125	103	94 (	78	56	33	16
	(%)	(13.4)	(29.0)	(5.3)	(33.2)	(43.4)	(37.8)	(24.4)	17.6)	(11.8)	(7.4)	(3.5)	(1.5)
Survival free of major complications	N	4065	942	3123	26	89	156	269	402	562	677	870	1014
	(%)	(78.2)	(53.2)	(91.2)	(13.9)	(30.0)	(47.1)	(63.7)	(75.3)	(84.9)	(89.4)	(92.5)	(95.1)

Risk predictors for adverse short-term outcome of very preterm infants

Variable	Univariate (Logistic Regression)		Multivariate (GEE)	
	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Low gestational age (one-week decrement)	1.76 (1.69-1.83)	<0.001	1.59 (1.54-1.65)	<0.001
Low birth weight (100 g decrement)	1.45 (1.41-1.49)	<0.001	1.11 (1.04-1.19)	0.003
Antenatal corticosteroids (no or incomplete vs. complete course)	1.44 (1.23-1.69)	<0.001	1.34 (1.15-1.55)	<0.001
SGA	1.77 (1.45-2.16)	<0.001	1.78 (1.60-1.98)	<0.001
Male sex (vs female)	1.45 (1.25-1.69)	<0.001	1.68 (1.34-2.11)	<0.001

Outcome Preterm Infants (22-25 weeks GA, N=4446)

Table 2. Relation of Major Risk Factors to Observed Outcomes at a Corrected Age of 18 to 22 Months among Infants Who Underwent Mechanical Ventilation.*

Variable	Death		Death or Profound Impairment		Death or Impairment	
	Odds Ratio (95% CI)	Gestational-Age Equivalent Effect	Odds Ratio (95% CI)	Gestational-Age Equivalent Effect	Odds Ratio (95% CI)	Gestational-Age Equivalent Effect
Gestational age						
25 vs. 24 wk	0.62 (0.53–0.74)	1.00	0.66 (0.55–0.78)	1.00	0.70 (0.59–0.84)	1.00
24 vs. 23 wk	0.61 (0.52–0.73)	1.02	0.58 (0.46–0.73)	1.13	0.56 (0.42–0.74)	1.26
23 vs. 22 wk	0.54 (0.32–0.92)	1.15	0.50 (0.26–0.98)	1.31	0.56 (0.22–1.44)	1.25
Birth weight (per 100-g increase)	0.60 (0.55–0.65)	1.04	0.61 (0.56–0.66)	1.08	0.61 (0.56–0.66)	1.16
Female sex	0.64 (0.55–0.75)	0.97	0.55 (0.48–0.65)	1.19	0.48 (0.41–0.56)	1.47
Use of antenatal corticosteroids	0.55 (0.45–0.66)	1.14	0.54 (0.44–0.66)	1.23	0.53 (0.42–0.66)	1.33
Singleton birth	0.77 (0.65–0.92)	0.81	0.76 (0.64–0.91)	0.87	0.70 (0.58–0.85)	1.00

* The gestational-age equivalent effect indicates the reduction in risk for an adverse outcome with a particular risk factor relative to the reduction in risk with an increase in gestational age from 24 to 25 weeks (the reference group). The gestational-age equivalent risk for a given outcome is calculated by dividing the odds ratio for the reference group by the odds ratio for the factor of interest.

Tyson JE, et al. Intensive care for extreme prematurity--moving beyond gestational age. N Engl J Med 2008.

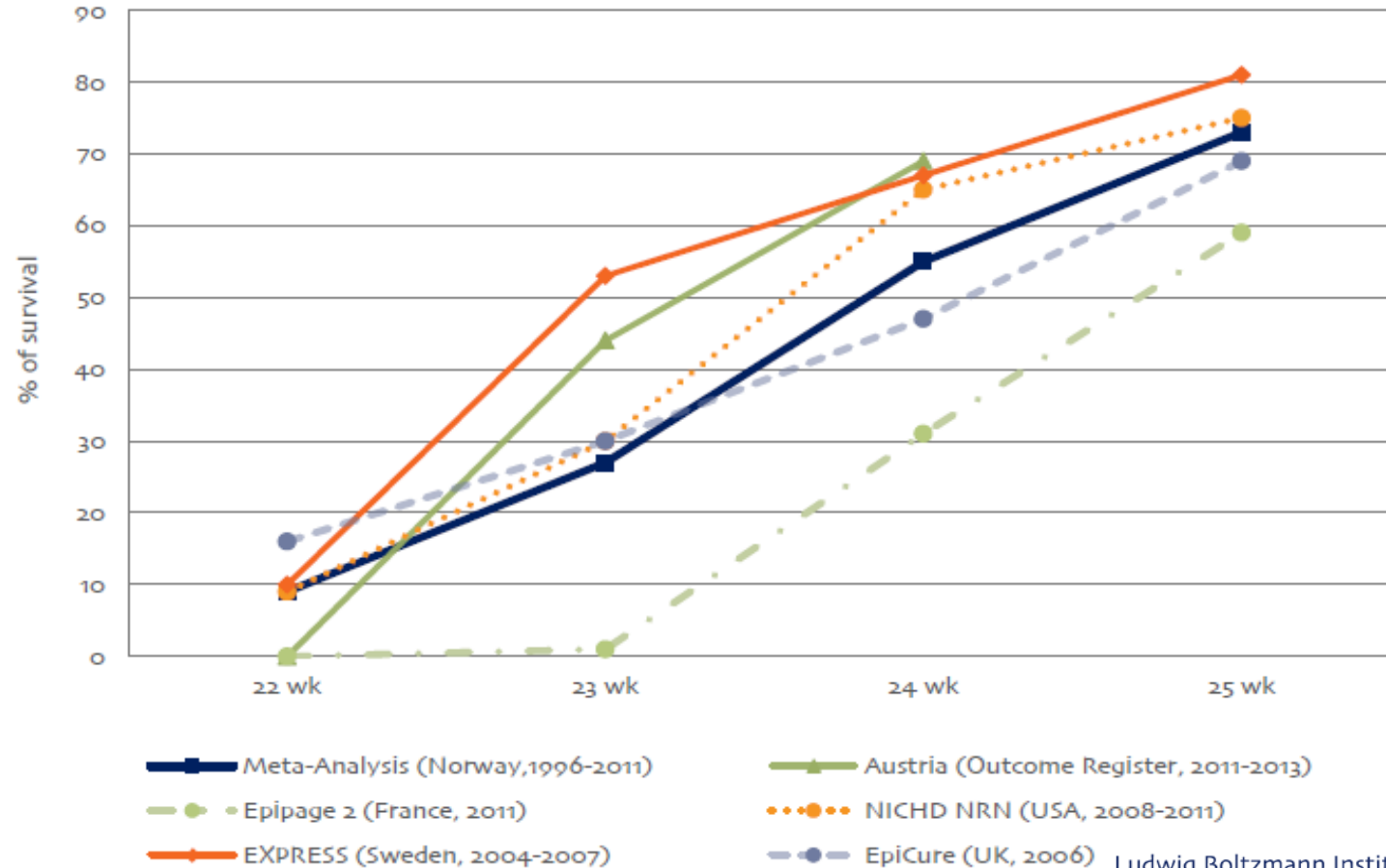
Low mortality and short-term morbidity in very preterm infants in Austria 2011-2016

U Kiechl-Kohlendorfer, B Simma, B Urlesberger, U Maurer-Fellbaum, M Wald, M Wald, M Weissensteiner, D Ehringer-Schetitska, A Berger; Austrian Preterm Outcome Study Group

Acta Paediatr 2019;108:1419-1426.

Konklusion:

- 8,4% der Lebendgeborenen verstarben innerhalb des Studienzeitraumes (2011-2016).
- Die Überlebensrate ohne “major short-term morbidity” war 78,2% (13,9% mit 23 Wochen, 95,1% mit 31 Wochen).
- Es zeigte sich keine signifikante Abnahme der Sterblichkeit während der 6-Jahresperiode.



Survival rate of extremely preterm infants (22+0-25+6) as percentage of live births

Notes: *In Austria and France, resuscitation of extremely preterm infants starts at 23+0 weeks GA

Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment
LBI-HTA Projektbericht Nr.: 97a
ISSN: 1992-0488
ISSN-online: 1992-0496

Two-year neurodevelopmental outcome in extremely preterm-born children: the Austrian Preterm Outcome Study Group

U. Kiechl-Kohlendorfer, B. Simma, A. Berger, B. Urlesberger, M. Wald, N. Haiden, R. Fuiko, J. Pierre Ndayisaba,
and the Austrian Preterm Study Group. Acta Paediat. 2024 Jun;113(6):1278-1287.

All live-born infants 23-27 weeks of gestation born between 2011 and 2020

Characteristics, N (%)	Total	23 weeks GA	24	25	26	27
Live births, No.	2905	296	500	541	705	863
Alive at 2 y No. (% live births)	2378 (81.9)	148 (50.0)	364 (72.8)	441 (81.5)	628 (89.1)	797 (92.4)
Follow-up data available, No. (% of survived)	1488 (62.6)	115 (77.7)	248 (68.1)	299 (67.8)	377 (60)	449 (56.3)

2378 out of 2905 (81.9%) live-born infants survived to 2 years of corrected age

Follow-up data were available for 1488 children (62.6%)

**Two-year neurodevelopmental outcome in extremely preterm-born children:
the Austrian Preterm Outcome Study Group**

U. Kiechl-Kohlendorfer, B. Simma, A. Berger, B. Urlesberger, M. Wald, N. Haiden, R. Fuiko, J. Pierre Ndayisaba,
and the Austrian Preterm Study Group. Acta Paediat. 2024 Jun;113(6):1278-1287.

Characteristics, N (%)	Total	23 weeks GA	24	25	26	27
Bayley cognitive score <70	221 (21.9)	23 (33.3)	53 (33.3)	44 (22.1)	52 (20.4)	49 (15)
Bayley motor score <70	129 (11.3)	14 (18.2)	35 (19.2)	30 (13.5)	24 (8)	26 (7.3)
Vision abnormal	415 (27.9)	46 (40.0)	88 (35.5)	88 (29.4)	84 (22.3)	109 (24.3)
Hearing abnormal	262 (17.5)	13 (11.3)	41 (16.5)	54 ((18.1)	67 (17.8)	87 (19.4)
Cerebral palsy	101 (6.8)	17 (14.8)	21 (8.5)	22 (7.4)	20 (5.3)	21 (4.7)
Neurodevelopmental impairment						
None	560 (43)	19 (18.1)	78 (36.6)	106 (41.2)	160 (48.2)	197 (50)
Mild	455 (35)	53 (50.5)	70 (32.9)	91 (35.4)	109 (32.8)	132 (33.5)
Moderate-to-severe	286 (22)	33 (31.4)	65 (30.5)	60 (23.3)	63 (19)	65 (16.5)

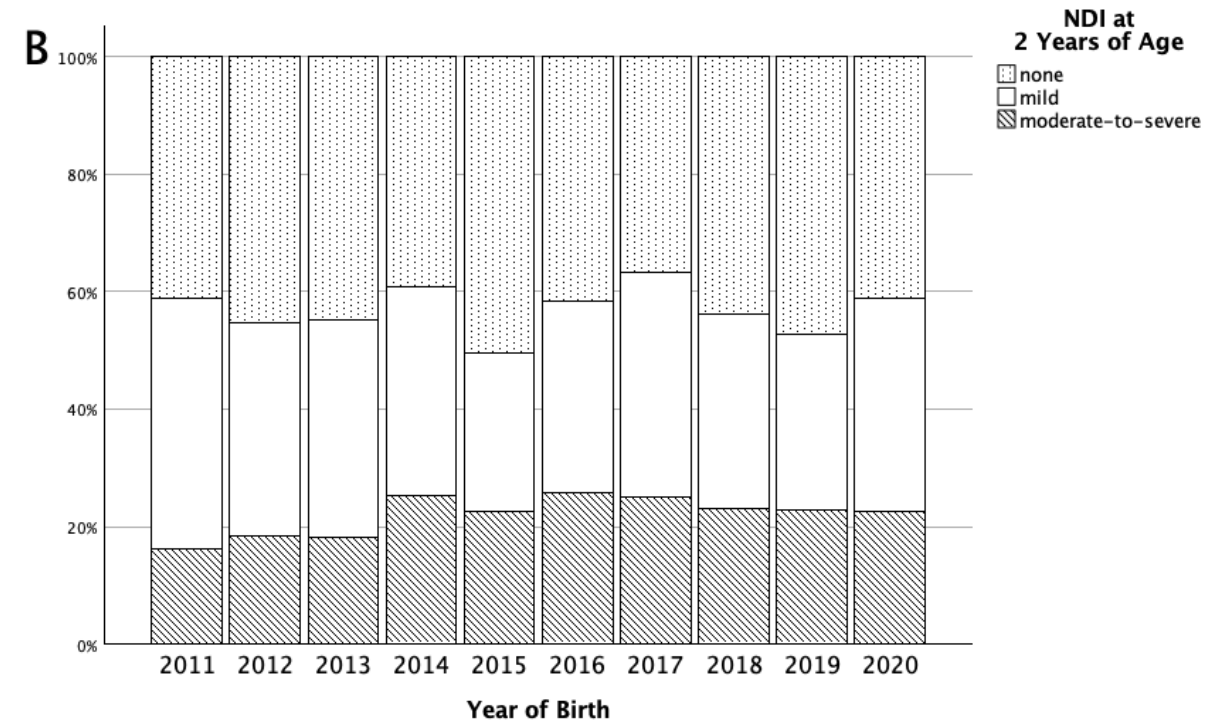
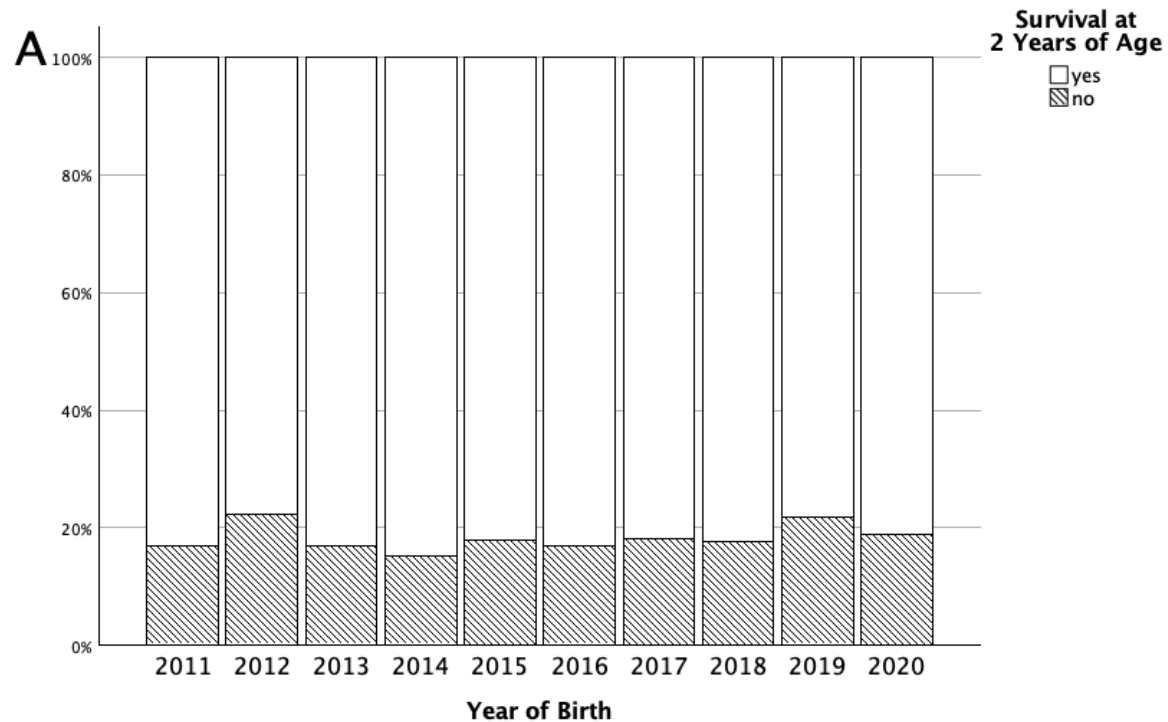
Binary logistic regression on the effect of neonatal factors on moderate-to-severe neurodevelopmental impairment

Variable	GEE (centers entered as cluster variable)					
	Binary Logistic Regression					
	Moderate-to-severe neurodevelopmental impairment					
	B	SE	P Value	OR	95% CI	
Gestational age (days)	0.015	0.014	0.292	1.015	0.987	1.043
Male sex (vs. female)	-0.710	0.085	<0.001	0.492	0.416	0.581
SGA	0.198	0.279	0.477	1.219	0.705	2.107
IVH (all grades)	0.632	0.108	<0.001	1.882	1.523	2.324
NEC	0.615	0.308	0.046	1.849	1.012	3.379
BPD	0.728	0.163	<0.001	2.071	1.506	2.849
ROP (all grades)	0.433	0.144	0.003	1.543	1.164	2.045

Binary logistic regression on the effect of neonatal factors on Bayley cognitive / motor score < 85

Variable	GEE (centers entered as cluster variable), Binary Logistic Regression											
	Bayley cognitive score < 85						Bayley motor score < 85					
	B	SE	P Value	OR	95% CI		B	SE	P Value	OR	95% CI	
Gestational age (days)	0.018	0.0074	0.013	1.019	1.004	1.034	0.024	0.007	0.001	1.024	1.01	1.039
Male sex (vs. female)	-0.538	0.0563	<0.001	0.584	0.523	0.652	-0.475	0.177	0.007	0.622	0.440	0.880
SGA	0.452	0.1624	0.005	1.571	1.143	2.16	0.532	0.242	0.028	1.702	1.059	2.735
IVH (all grades)	0.337	0.0634	<0.001	1.400	1.237	1.585	0.539	0.119	<0.001	1.714	1.357	2.164
NEC	0.318	0.1743	0.068	1.374	0.977	1.934	0.512	0.214	0.016	1.669	1.098	2.536
BPD	0.265	0.0935	0.005	1.303	1.085	1.565	0.378	0.064	<0.001	1.460	1.289	1.653
ROP (all grades)	0.182	0.0784	0.021	1.199	1.028	1.398	-0.025	0.135	0.851	0.975	0.748	1.270

Survival and neurodevelopmental impairment over a 10-year period



Two-year neurodevelopmental outcome in extremely preterm-born children: the Austrian Preterm Outcome Study Group

U. Kiechl-Kohlendorfer, B. Simma, A. Berger, B. Urlsberger, M. Wald, N. Haiden, R. Fuiko, J. Pierre Ndayisaba,
and the Austrian Preterm Study Group. Acta Paediat. 2024 Jun;113(6):1278-1287.

Konklusion:

- Von 2378 Frühgeborenen (GA von 23-27 Wochen), die 2011-2020 in Österreich geboren wurden, überlebten 81,9% bis zu einem Alter von 2 Jahren.
- 22,0% der Kinder, die zum Follow-up mit korrigiert 2 Jahren kamen, zeigten eine moderate bis schwere Beeinträchtigung.
- Während der 10-Jahresperiode zeigte sich keine Änderung der Ergebnisse.
- Kontinuierliche Verbesserungen in der perinatalogischen und neonatologischen Versorgung sind notwendig.

Comparison to international studies

Study	Year of Birth	GA weeks	Survival %	Moderate/Severe NDI %	
Austrian Preterm Outcome Study	2011-2020	23-27	81.9	22.0	
EPI-DAF Study	2016-2018	24-27	65.7	12.7	Language development not included
EPICure 2 Study	2006	22-25	52.0	25.2	
EXPRESS Study	2004-2007	22-27	69.4	27.0	
19 US academic centers*	2013-2018	22-27	78.3	50.5	
Neonatal Research Network of Japan	2008-2012	22-25	75.0	39.1	Develop. test standardized for Japanese children
Swiss Neonatal Network & Follow-up Group	2006-2013	22-27	63.7	20.7	

* National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network

Konklusion:

- Auch sehr kleine Frühgeborene haben in Österreich eine realistische Chance auf ein gutes Kurz- und Langzeitoutcome.
- Nationale Outcomedaten sind essentiell:
 - Beratung der Eltern
 - Gesundheitspolitische Aspekte
 - Qualitätskontrolle neonatale Intensivmedizin
- Frühgeborenennachsorge (incl. Datenmanagement) bis zum Schuleintritt ist integraler Bestandteil der neonatologischen Versorgung in Österreich.

Austrian Preterm Outcome Study Group

Medical University of Vienna, Vienna, Austria (Angelika Berger, MD, MBA); Klinik Donaustadt, Vienna, Austria (Herbert Kurz, MD); Klinik Favoriten, Vienna, Austria (Günther Bernert, MD); St. Josef Krankenhaus, Vienna Austria (Roland Berger, MD); Klinik Ottakring, Vienna, Austria (Angela Zacharasiewicz, MD, MBA); Universitätsklinikum St. Pölten, St. Pölten, Austria (Thomas Eiwegger, MD); Landesklinikum Wiener Neustadt, Wiener Neustadt, Austria (Doris Ehringer-Schetitska, MD); Universitätsklinikum Tulln, Tulln an der Donau, Austria (Hans Salzer, MD); Landesklinikum Mistelbach, Mistelbach, Austria (Milana Unterweger-Jocic, MD); Landesklinikum Zwettl, Zwettl, Austria (Daniela Hofer, MD); Krankenhaus Barmherzige Brüder Eisenstadt, Eisenstadt, Austria (Hans Peter Wagentristsl, MD); Krankenhaus Oberwarth, Oberwarth, Austria (Klaus Abraham, MD); Landeskrankenhaus Villach, Villach, Austria (Robert Birnbacher, MD); Klinikum Klagenfurt am Wörthersee, Klagenfurt, Austria (Jörg Jahnel, MD, MBA); Medical University Graz, Graz, Austria (Berndt Urlesberger, MD); Landeskrankenhaus Hochsteiermark, Leoben, Austria (Reinhold Kerbl, MD); Kepler University Hospital Linz, Austria (Nadja Haiden, MD, MSc); Klinikum Wels-Grieskirchen, Wels, Austria (Martin Wald, MD); Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria (Martin Wald, MD); Kardinal Schwarzenberg'sches Krankenhaus, Schwarzach, Austria (Christoph Seelbach, MD); Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria (Ursula Kiechl-Kohlendorfer, MD, MSc); Academic Teaching Hospital, Landeskrankenhaus Feldkirch, Feldkirch, Austria (Burkhard Simma, MD).