

Folgen des neonatalen Lungenschadens



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
 Kinderkrankenhause St. Marien
 Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München
 www.kinderkrankenhaus-landshut.de
 Karl.Florian@Schettler.eu

Karl Florian Schettler
 Oberarzt
 Perinatalzentrum Landshut
 Kinderkrankenhaus St. Marien
 Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München
 www.kinderkrankenhaus-landshut.de
 Karl.Florian@Schettler.eu

Landshuter neonatologisches Symposium am 24.10.2010

Folgen des neonatalen Lungenschadens

BPD
 Die Bronchopulmonale Dysplasie



Bronchopulmonale Dysplasie
 Folgen des neonatalen Lungenschadens

Northway im New England Journal 1967
 Pulmonary Disease Following Respiratory Therapy of
 Hyaline-Membrane Disease - Bronchopulmonary Dysplasia

Erstbeschreibung mit Progression der Krankheit und Einteilung in
 4 Stadien mit Ende in schwerem chronisch kranken Zustand mit
 anhaltendem respiratorischen Versagen, Hypoxämie und
 Hyperkapnie.

1990 zeigte sein late follow-up im Alter der Patienten von 14-23
 Jahren bereits eine signifikant erhöhte pulmonale Morbidität.

Bronchopulmonale Dysplasie
 Folgen des neonatalen Lungenschadens

Definition nach Bancalari
Bancalari et al. Bronchopulmonary dysplasia: Clinical presentation. J Pediatr 1979; 95: 819-823

Frühgeborene 27.-35. SSW
 Beatmung in erster Lebenswoche für mind. 3 d
 Symptome (Tachypnoe, Einziehungen, RGs) für mind. 29 d
 Sauerstoffsubstitution für mind. 29 d
 Charakteristisches Röntgenbild

Bronchopulmonale Dysplasie
Folgen des neonatalen Lungenschadens

Definition nach NIH Konsensus
Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1723-1729

Einschlusskriterium: $FiO_2 > 21\%$ über > 28 d
Beurteilungszeitpunkt: < 32 SSW im Alter ≥ 36 SSW
 ≥ 32 SSW im Alter ≥ 56 d; ggf. Entlassungstag

Milde BPD: Kein erhöhter FiO_2 zum Beurteilungszeitpunkt
Moderate BPD: $< 30\%$ O_2 zum Beurteilungszeitpunkt
Schwere BPD: $\geq 30\%$ O_2 u/o Beatmung/CPAP zum Beurteilungszeitpunkt

Bronchopulmonale Dysplasie
Folgen des neonatalen Lungenschadens

Klinische Diagnostik und ihre Probleme

Wann ist der optimale Zeitpunkt der Diagnosestellung ?
 Wie wird Indikation und Höhe des O_2 -Bedarfs gestellt ?
 (Literatur berichtet von 84-98% als akzeptabel)
 Wie sehen die atemphysiologischen Messparameter aus ?
 Ist die BPD eigentlich eine Krankheit oder ein Symptom ?

Bronchopulmonale Dysplasie
Folgen des neonatalen Lungenschadens

Radiologische Diagnostik BPD



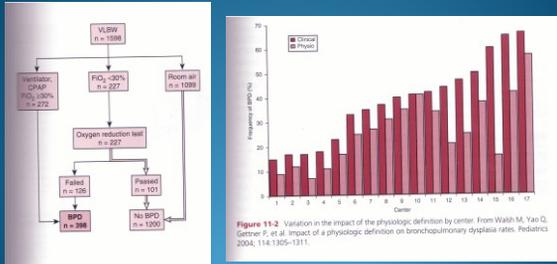
<p>Stadium I: diskrete, flache Transparenzminderung der Lunge.</p>	<p>Stadium II: geringe, teils streifige, teils retikuläre Transparenzminderung, vorwiegend zentral betont.</p>	<p>Stadium III: kräftigere, teils streifige, teils retikuläre Transparenzminderung; Ausbreitung bis in die Lungenperipherie möglich, zentrale Verschmelzung der Eintrübungen möglich.</p>	<p>Stadium IV: kleine zystische Veränderungen des Lungparenchyms, zusätzlich zu den Röntgenzeichen in Stadium III.</p>
---	---	--	---

(modifiziert) Engelen: Befund mit Teilnehmern des Online-Übungsports

<http://www.uniklinik-freiburg.de/roentgen/live/sektionkinderrad/thoraxkurs.html>

Bronchopulmonale Dysplasie
Folgen des neonatalen Lungenschadens

Die „physiologische“ Definition der BPD
Walsh, et al., Impact of physiologic definition on BPD rates. Pediatrics 2004; 114:1305-1311

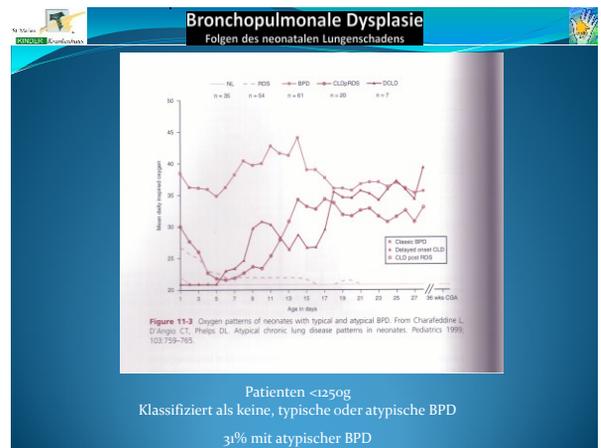
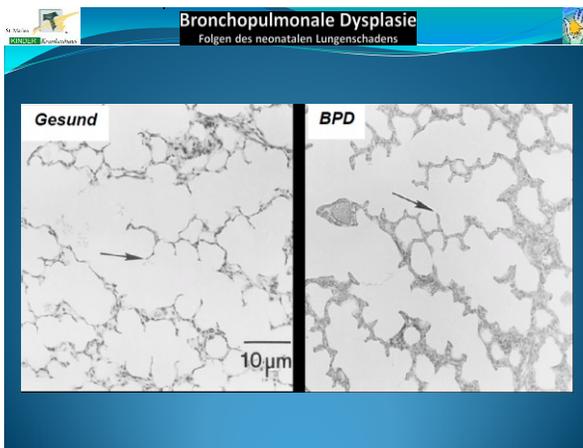
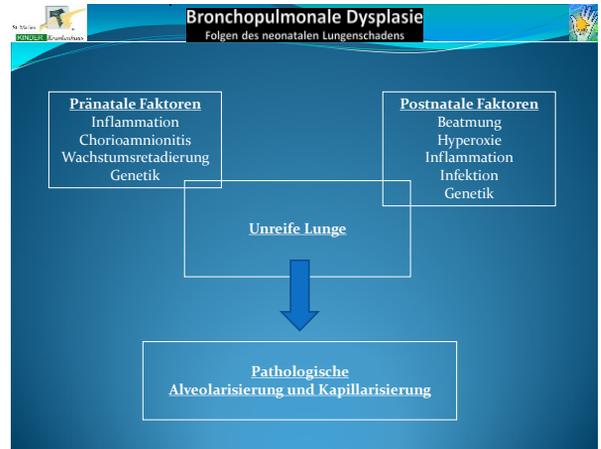
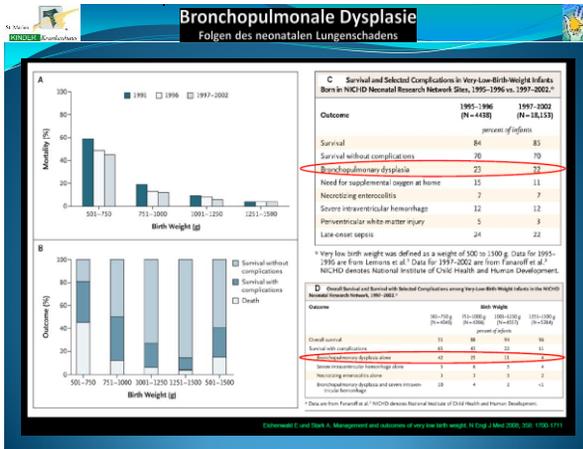


Flowchart: VLBW (n=1598) → (transient CPAP, n=1020, 64%) → Oxygen reduction test (n=1020) → Failed (n=105) → BPD (n=105); Passed (n=915) → No BPD (n=1020).
 VLBW (n=1598) → $FiO_2 > 30\%$ (n=237) → Oxygen reduction test (n=237) → Failed (n=105) → BPD (n=105); Passed (n=131) → No BPD (n=1020).
 VLBW (n=1598) → Room air (n=1099) → No BPD (n=1099).

Figure 11-2: Bar chart showing the percentage of BPD cases by center number (1-17). The chart shows a general upward trend in BPD rates across centers, with a notable peak at center 16.

Figure 11-2: Variation in the impact of the physiologic definition by center. From Walsh M, Yao Q, Getner F, et al. Impact of a physiologic definition on bronchopulmonary dysplasia rates. Pediatrics 2004; 114:1305-1311.

Information nutzbar für klinische Studien und Vermeidung unnützer Behandlungstage mit niedriger Menge O_2 .



Bronchopulmonale Dysplasie
Folgen des neonatalen Lungenschadens

Jobe nannte dies die „neue“ BPD mit der Ursache im Stillstand der alveolären Entwicklung aufgrund von Frühgeburtlichkeit
Jobe AH. The new BPD: an arrest of lung development. *Pediatr Res* 1999; 66:641-643

Hodgman argumentiert sie ist nicht „Neu“ sondern wurde zuvor früher als Wilson-Mikity-Syndrom bezeichnet.
Wilson, Mikity. A new form of respiratory disease in premature infants. *J Dis Child* 1960; 99:489-499
Hodgman. Relationship between Wilson-Mikity syndrome and the new bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 2003; 112:1414-1415.

Bronchopulmonale Dysplasie
Folgen des neonatalen Lungenschadens

Obwohl bei manchen Kindern bereits ab der 32. SSW Alveolen in den Lungen vorhanden sind, sind sie erst ab der 36. SSW gleichmäßig vorhanden.

Frühgeborenes | **Reifgeborenes**

GA 8 Wochen GA 16 Wochen GA 24-35 Wochen GA 36 Wochen bis 3 Jahre

Sakkuläre Phase

Moore KL et al. The respiratory system. In: The Developing Human: Clinically Oriented Embryology, 7th ed., 2003:245-251.
Langston C et al. *Am Rev Respir Dis*. 1984;129(4):607-613.

Bronchopulmonale Dysplasie
Folgen des neonatalen Lungenschadens

Eine zu frühe Geburt unterbricht eine kritische Phase der Lungenentwicklung

Die Rate der Lungenreifung ist während des dritten Trimesters am größten

Zahl der terminalen Bronchien nimmt zu

Sacculi entwickeln sich zu Alveolen

Kapillargefäße umschließen die Lufträume

Interstitium wird dünner

Surfactant wird gebildet

Die sakkuläre Phase (24.-35. SSW)

Die sakkuläre Phase ist eine kritische Phase der Lungenreifung. Sie findet zwischen der 24. und 35. SSW statt und ist die Phase, in der die Lungen am schnellsten reifen.

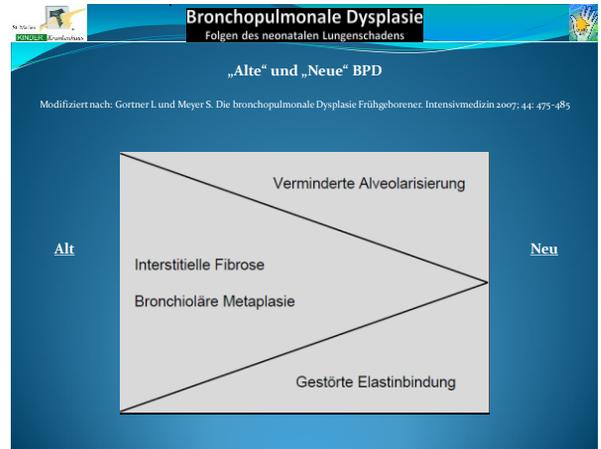
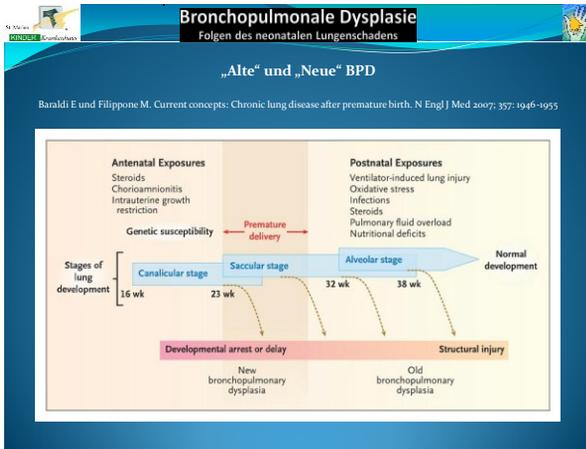
Bronchopulmonale Dysplasie
Folgen des neonatalen Lungenschadens

Frühgeborene (hier 34. SSW) haben bei der Geburt eine unterentwickelte Lunge, die nur 53 % des Lungenvolumens eines Reifgeborenen aufweist und deren Wand 34 % dicker ist

Lungenvolumen (ml)	
Reifgeburt	34. SSW
171 ml	90 ml

Luftraum – Wanddicke (Alveolen oder Sacculi)	
Reifgeburt	34. SSW
18 µm	24 µm 34 % dicker

Langston C et al. *Am Rev Respir Dis*. 1984; 129(4):607-613



Bronchopulmonale Dysplasie

Folgen des neonatalen Lungenschadens

<i>Morphologie</i>	<i>Alte BPD</i>	<i>Neue BPD</i>
<i>Belüftung</i>	inhomogen	homogen
<i>Epitheliale Läsionen</i>	häufig	selten
<i>Alveolarisierung</i>	Reduziert	stark reduziert
<i>Alveoläre Fibrose</i>	sehr oft	selten

<i>Klinik</i>	<i>Alte BPD</i>	<i>Neue BPD</i>
<i>ANS</i>	schwer	gering
<i>Beatmungsbedarf</i>	stark	keiner bzw. gering
<i>O₂ initial</i>	hoch	21-25%
<i>O₂ im Verlauf</i>	konstant	steigend

Bronchopulmonale Dysplasie

Folgen des neonatalen Lungenschadens

Prognose und Outcomes

Die Unsicherheit des Einzelfalls gibt es auch gerade bei der BPD

Es gibt immer Einzelfälle, bei denen trotz langer Beatmung mit hohen O₂-Konzentrationen die klinische BPD ausheilt.

Aber Statistik erlaubt Angaben zu:

- ATEMWEGBESCHWERDEN
- LUNGENFUNKTION
- NEUROLOGISCHE ENTWICKLUNG

Bronchopulmonale Dysplasie Folgen des neonatalen Lungenschadens

Mortalität

Die Sterblichkeit der BPD beträgt 5 - 10 %, wobei die meisten Todesfälle jenseits der Neonatalperiode vorkommen.
Obladen M und Maier R. Neugeborenenintensivmedizin. Springer-Verlag 2006

47 VLBW's (GG-Median 806 g, SSW-Median 26+0)
Beatmungsdauer > 27 d: Mortalität 43 %
Wheather M und Rennie J. Poor prognosis after prolonged ventilation for bronchopulmonary dysplasia. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1994;71: F210-F211

144 VLBW's (GG < 1250 g, ~ 28 SSW)
Beatmungsdauer > 30 d: Mortalität 23 %
Beatmungsdauer >120 d: Mortalität 90 %
Overstreet et al. Estimation of mortality risk in chronically ventilated infants with bronchopulmonary dysplasia. Pediatrics 1991; 88: 1153-1160

Bronchopulmonale Dysplasie Folgen des neonatalen Lungenschadens

Mortalität

Postnatal Age (months)	Number of Infants	Mortality Rate (%)
1	~140	~10%
2	~60	~30%
3	~25	~60%
4	~20	~90%
5	~15	~85%
6	~10	~80%

Overstreet et al. Estimation of mortality risk in chronically ventilated infants with bronchopulmonary dysplasia. Pediatrics 1991;88: 1153-1160

Bronchopulmonale Dysplasie Folgen des neonatalen Lungenschadens

Lungenfunktion

Im Alter von 1 Jahr lag die Lungenfunktion bei Frühgeborenen \leq 36 SSW ohne respiratorische Komplikationen bei < 50 % des Vorhersagewerts von gesunden Kindern

Category	Value (ml/msec)
Vorhersagewert (Reifgeboren)	271,0
Mittlerer Messwert (Frühgeboren)	133,7

Hoo AF et al. J Pediatr. 2002;141(5):652
Hoo AF et al. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:1084-1092

Bronchopulmonale Dysplasie Folgen des neonatalen Lungenschadens

Lungenfunktion

Die Zunahme der Lungenfunktion während des Wachstums war zwar bei Frühgeborenen ähnlich wie bei Termingeborenen.

Allerdings zeigten die Frühgeborenen im ersten und zweiten Lebensjahr im Vergleich zu den Reifgeborenen einen signifikant verminderten expiratorischen Fluss.

Lebensjahr	Termingeborenen (ml/s)	Frühgeborenen (ml/s)	Defizit (%)
1. Lebensjahr	435	346	-20%
2. Lebensjahr	746	649	-13%

Hoo AF et al. J Pediatr. 2002;141(5):652
Hoo AF et al. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:1084-1092

Bronchopulmonale Dysplasie
Folgen des neonatalen Lungenschadens

Schlussfolgerungen

Auch wenn Frühgeborene eine normale äußere Erscheinung haben, sind die Lungen doch bei der Geburt unterentwickelt. Daher liegt im ersten Lebensjahr eine persistierende Störung der Atemwege vor.

Es gibt **kein komplettes „Aufholen“** im Bereich der Atemwegsfunktion bei Frühgeborenen.

Friedrich L et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(12):1269-1273.

Bronchopulmonale Dysplasie
Folgen des neonatalen Lungenschadens

Lungenfunktion

Baraldi E und Filippone M. Current concepts: Chronic lung disease after premature birth. *N Engl J Med* 2007; 357: 1946-1955

Bronchopulmonale Dysplasie
Folgen des neonatalen Lungenschadens

Atemwegsbeschwerden

Kinder mit BPD haben ein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten von Atemwegsinfekten (z. B. RSV-Bronchitis).
Groothuis J et al. Respiratory syncytial virus infection in children with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1988; 82: 1919-203

Kinder mit BPD werden im 1. Lebensjahr signifikant öfter wegen akuter respiratorischer Probleme hospitalisiert.
Chey J et al. Rehospitalization and growth of infants with bronchopulmonary dysplasia: a matched control study. *J Paediatr Child Health* 1995; 31: 105-111

Kinder mit BPD leiden signifikant häufiger unter bronchialer Hyperreagibilität und Asthma bronchiale.
Northway W et al. Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1990; 323: 1793-1799

Bronchopulmonale Dysplasie
Folgen des neonatalen Lungenschadens

Auch nach 21 Jahren treten bei Frühgeborenen immer noch signifikant häufiger Atembeschwerden (Asthma, Husten oder Giemen) auf als bei Termingeborenen

Diese prospektive Studie wurde mit Erwachsenen durchgeführt, die nach weniger als 37 SSW zu früh auf die Welt kamen.

Narang I et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178(1):74-80.

Bronchopulmonale Dysplasie Folgen des neonatalen Lungenschadens

Lungenfunktion

Maximal Level of FEV₁ (%)

Age (yr)

Healthy subjects
Survivors of bronchopulmonary dysplasia

Lung immaturity
Prolonged oxygen supplementation
Mechanical ventilation
Infections
Patent ductus arteriosus

Susceptible to infections

Symptoms
Disability

Baraldi E und Filippone M. Current concepts: Chronic lung disease after premature birth. N Engl J Med 2007; 357: 1946-1955

Bronchopulmonale Dysplasie Folgen des neonatalen Lungenschadens

Neurologische Entwicklung

Kinder mit schwerer BPD haben ein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten von neurologischen Spätfolgen

Im Bayley-Entwicklungstest sind sowohl der motorische als auch der mentale Score reduziert.

Vohr B et al. Neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants < 32 weeks' gestation between 1993 and 1998

Bei Schulkindern im Alter von 8 Jahren liegen Lernschwierigkeiten vor und werden schlechtere Leistungen erbracht.

Short E et al. Cognitive and academic consequences of bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight: 8-year-old outcomes

Bronchopulmonale Dysplasie Folgen des neonatalen Lungenschadens

Neurologische Entwicklung

Patent ductus arteriosus

Early-onset sepsis

Mechanical ventilation

Respiratory distress syndrome

Cholestasis

Retinopathy of prematurity

IVH

Disability

MDI

Patent ductus arteriosus

Early-onset sepsis

Mechanical ventilation

Respiratory distress syndrome

Cholestasis

Retinopathy of prematurity

IVH

Disability

MDI

Vohr B et al. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993 - 1994. Pediatrics 2000; 105: 1216-1226

Respiratory Syncytial Virus Folgen des neonatalen Lungenschadens

Respiratory Syncytial Virus (RSV)

Lipidhülle

G-Protein

F-Protein

SH-Protein

Matrixprotein

L-Polymerase-Komplex

Nukleoprotein

Phosphoprotein

Respiratory Syncytial Virus
Folgen des neonatalen Lungenschadens

„The little things that count“

Respiratory Syncytial Virus
Folgen des neonatalen Lungenschadens

Abb. 2.1: Saisonalität und Rhythmicität von RSV-Infektionen in Kiel und PID-ARI.net Dezember 1995 bis April 2005.

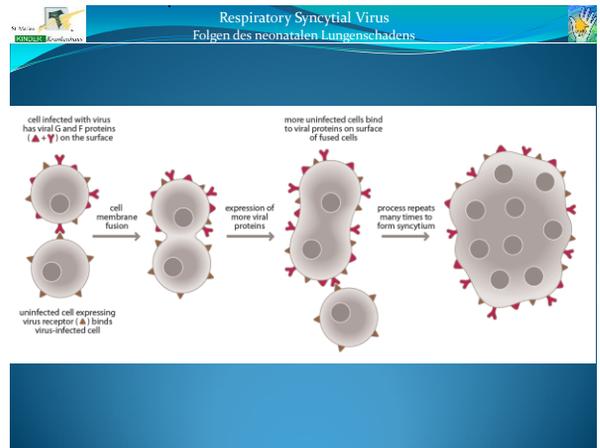
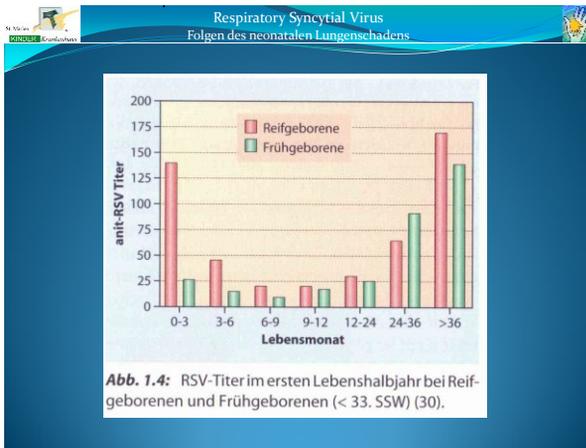
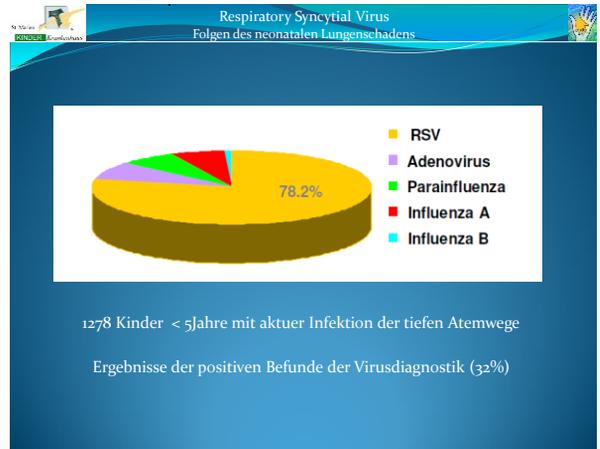
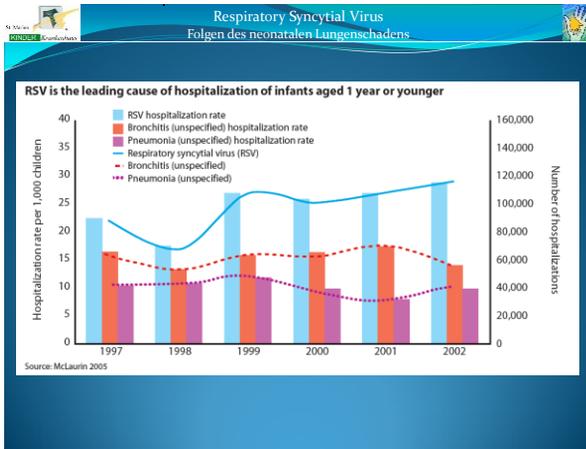
Respiratory Syncytial Virus
Folgen des neonatalen Lungenschadens

U.S. regional RSV trends, July 2000 through July 2006

Source: Panozzo CA. *Pediatr Infect Dis J.* 2007; Reprinted with permission.

Respiratory Syncytial Virus
Folgen des neonatalen Lungenschadens

Jährliche Hospitalisation wegen respiratorischer Infekte in Kanada



Respiratory Syncytial Virus
Folgen des neonatalen Lungenschadens

RSV infizierte Epithelzellen am Tag 1 (A) und Tag 3 (B)

Respiratory Syncytial Virus
Folgen des neonatalen Lungenschadens

Frühe Virusinfekte und Asthma

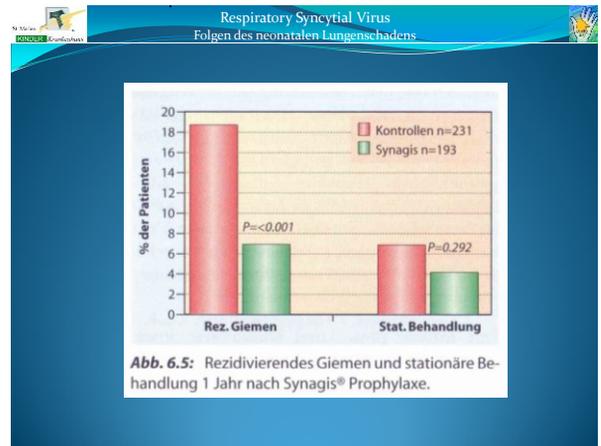
Immunmodulation? Atemwegsepithelschaden?

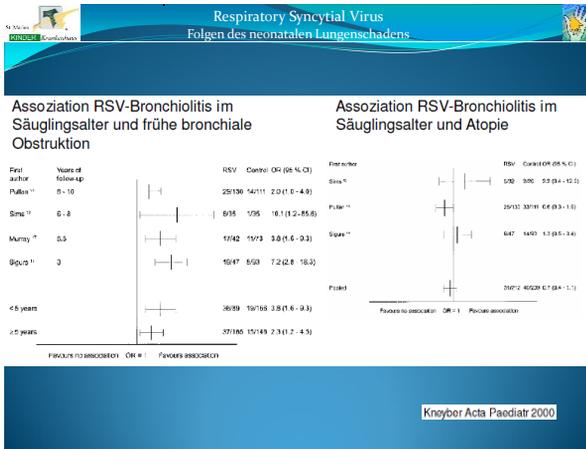
Prädisposition? Schutz durch frühe Infektion?

Respiratory Syncytial Virus
Folgen des neonatalen Lungenschadens

Langfristige Folgen von RSV - Infektionen

Studie	Land	Ergebnisse
Stein et al. (1999)	USA	Häufigeres Auftreten von unregelmäßigem (OR 3,2; $P < 0,001$) und regelmäßigem Giemen (OR 4,3; $P < 0,001$) im Alter von 6 Jahren
Sigurs et al. (2000)	Schweden	Häufigeres Auftreten von akutem Asthma (RR 10,88, $P < 0,001$) und Giemen (RR 17,81, $P < 0,001$) im Alter von 7,5 Jahren
Sigurs et al. (2005)	Schweden	Häufigeres Auftreten von akutem Asthma/rezidivierendem Giemen (RR 5,7, $P < 0,001$) im Alter von 13,4 Jahren
Sigurs et al. (2010)	Schweden	Häufigeres Auftreten von akutem Asthma/rezidivierendem Giemen (39 % vs 9%), klinischer Allergie (43% vs 17%) und Sensibilisierung gegen tägliche Allergene im Alter von 18 Jahren
Henderson et al. (2005)	Großbritannien	Häufigeres Auftreten von Giemen mit 30 bis 42 Monaten (OR 2,3; $P = 0,002$) und mit 69 bis 81 Monaten (OR 3,5; $P < 0,0001$) und Asthma mit 91 Monaten (OR 2,5; $P = 0,002$)





Respiratory Syncytial Virus
Folgen des neonatalen Lungenschadens

AWMF Leitlinien-Register Nr. 048/012, letzte Überprüfung Juni 2010

AWMF

Kinder mit *hohem Risiko* eine schwere RSV-Erkrankung zu erleiden sind Kinder

im Alter ≤ 24 Lebensmonaten zum Beginn der RSV-Saison, die wegen bronchopulmonaler Dysplasie oder anderer schwerer Beeinträchtigung der respiratorischen Kapazität bis wenigstens sechs Monate vor Beginn der RSV-Saison mit Sauerstoff behandelt wurden.

oder

im Alter ≤ 24 Lebensmonaten zum Beginn der RSV-Saison mit hämodynamisch relevantem Herzfehlern (gemäß der Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie).

Respiratory Syncytial Virus
Folgen des neonatalen Lungenschadens

AWMF Leitlinien-Register Nr. 048/012

AWMF

Kinder mit *mittlerem Risiko* eine schwere RSV-Erkrankung zu erleiden sind Kinder

im Alter von ≤ 12 Monaten bei Beginn der RSV-Saison, die als Frühgeborene mit einem Gestationsalter von 28+6 Schwangerschaftswochen oder weniger geboren wurden und keine BPD aufweisen

oder

im Alter von ≤ 6 Monaten bei Beginn der RSV-Saison, die als Frühgeborene von 29 bis vollendete 35 SSW geboren wurden, mit mindestens zwei Risikofaktoren:

- Entlassung direkt vor oder während der RSV-Saison (Okt-Dez)
- Kinderkrippenbesuch oder Geschwister in externer Kinderbetreuung
- schwere neurologische Erkrankung

Respiratory Syncytial Virus
Folgen des neonatalen Lungenschadens

AWMF Leitlinien-Register Nr. 048/012

AWMF

Prophylaxe-Empfehlung

Die Kinder mit hohem Risiko sollen die Prophylaxe erhalten, Kinder mit mittlerem Risiko können die Prophylaxe erhalten.

Respiratory Syncytial Virus
Folgen des neonatalen Lungenschadens

TABLE 1
AAP guidelines for RSV immunoprophylaxis

Presentation	Recommendation
Severe CLD* and less than 2 years of age at start of RSV season	Palivizumab immunoprophylaxis; patients benefit with second season of therapy
Hemodynamically significant CHD and 2 years of age or younger at start of RSV season	Palivizumab immunoprophylaxis — 5 monthly doses; re-administer after bypass surgery to maintain palivizumab levels
Immunocompromised children	No recommendations due to lack of data; however, severe combined or acquired immunodeficiency may benefit from immunoprophylaxis
Premature (28 weeks GA or less) and 12 months of age or younger at start of RSV season	Immunoprophylaxis — 5 monthly doses of palivizumab
Premature (29–32 weeks GA) and 6 months of age or younger at start of RSV season	Immunoprophylaxis — 5 monthly doses of palivizumab
Premature (32–35 weeks GA) and 6 months of age or younger at start of RSV season	Immunoprophylaxis if two or more risk factors are present — 5 monthly doses of palivizumab

*Requiring treatment in the past 6 months.
CHD=chronic heart disease, CLD=chronic lung disease, GA=gestational age.
Source: AAP, 2005.

AWMF 29-35 SSW „können“ Prophylaxe erhalten

Respiratory Syncytial Virus
Folgen des neonatalen Lungenschadens

TABLE 2
Risk factors for severe RSV infection

AAP guidelines*	Other potential risk factors
Child care attendance School-age siblings Exposure to environmental air pollutants Congenital airway abnormalities Severe neuromuscular disease	Immune deficiency ^b Low birthweight ^c Exposure to environmental/tobacco smoke ^{d,e,f} Multiple births ^g Family history of wheezing or asthma ^g Minimal breast feeding ^g Chronological age \leq 10 weeks at RSV season onset ^g Crowded living conditions ^h Male sex ^{i,j} Black race ^j Low socioeconomic status ^l

Sources: *AAP 2006, ^aMeissner 1999, ^bCarbonell-Estrany 2004, ^cFrogel 2008, ^dHolman 2003, ^eLaw 2004, ^fFigueras-Aloy 2004, ^gSimões 2003, ^hShay 2001

Respiratory Syncytial Virus
Folgen des neonatalen Lungenschadens

Internet Parents & more

Ich war heute mit meinem Zwuck beim Synagis impfen und bin immer noch stinke-sauer...!

Leon ist 15 Monate alt und hat im Oktober den 2. „Synagis-Winter“ von der Kasse bewilligt bekommen. Wir sind bei einem Kinderarzt, wo sich mehrere Ärzte eine Praxis teilen, haben also nicht immer den selben Arzt.

Leon kämpft schon den ganzen Winter mit einer obstruktiven Bronchitis. Ein Mal war es schon so schlimm, dass wir ins Krankenhaus mussten und vorletzte Woche sind wir nur knapp daran vorbeigeschlittert...

Leon's Kinderarzt, ..., hat uns letzte Woche gesagt, wie froh er ist, dass wir Synagis bewilligt bekommen haben, weil ein RSV-Virus Leon so niederstrecken würde,...

Nichts böses ahnend bin ich in die Praxis...Eine Ärztin empfing uns mit den Worten „DAS ist Leon?! Der ist ja schon so groß! Der braucht sich ja nicht mehr mit dem Synagis quälen“

Vortrag gehalten...gar nicht mehr zur Risikogruppe gehört...nur sehr widerwillig geimpft...Eintrag in Patientenakte „Mutter ist auf Impfung bestanden, obwohl keine Notwendigkeit vorliegt“

Respiratory Syncytial Virus
Folgen des neonatalen Lungenschadens

Amerikanische Diskussion zur RSV-Prophylaxe

BURGOYNE: Absolutely. I'm all for interaction and collaboration.

TZEEL: It depends on contracting and how the NICU gets paid.