

Untersuchung der zerebralen Hämodynamik
Frühgeborener unter Veränderung der Körperlage mit
Nahinfrarotspektroskopie

Katharina Witt

Kinderklinik und Poliklinik München-Schwabing
der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. St. Burdach)

Untersuchung der zerebralen Hämodynamik Frühgeborener
unter Veränderung der Körperlage mit
Nahinfrarotspektroskopie

Katharina Witt

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. J. K. Peters

2. Univ.-Prof. Dr. St. Burdach

Die Dissertation wurde am 08.03.2004 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 11.05.2005 angenommen.

meinen Eltern
Irmtraut und Dieter Witt

Inhaltsverzeichnis:

1 Einleitung und Problemstellung.....	8
2 Einführung: Physiologie bei Körperlageänderung.....	9
2.1 Baroreflex bei Erwachsenen	9
2.2 Die Funktion der Barorezeptoren während Lageänderung	12
2.3 Bedeutung der Barorezeptoren in der Regulation des peripheren Gefäßwiderstandes	12
2.4 Baroreflex bei Neugeborenen	13
2.5 Auswirkung der Lageänderung auf die Lungenfunktion bei Neugeborenen	14
2.6 Lageänderung am Beispiel der angewendeten „Känguruhpflege“ bei Frühgeborenen.....	15
3 Patientengut	17
3.1 Vorauswahl der Kinder.....	17
3.2 Polygraphietermin.....	17
3.3 Auswahl der untersuchten Kinder.....	17
4 Methodik.....	20
4.1 Nahinfrarotspektroskopie.....	20
4.1.1 Die Chromophoren	21
4.1.2 Lambert-Beersche-Gesetz	21
4.1.3 Pathlength-Faktor und Interoptodenabstand.....	23
4.1.4 NIRS-Methoden	23
4.1.5 Messung des TOI mit dem NIRO-300-Gerät	24
4.2 Eigene Methodik.....	28
4.2.1 Ableitung der einzelnen Parameter.....	28
4.2.1.1 Umgebung.....	28
4.2.1.2 Ableitung des NIRO 300	29
4.2.1.2.1 Wahl der Ableitpunkte	29
4.2.1.2.2 Befestigung der Optoden.....	29
4.2.1.3 Ableitung des EKG.....	30
4.2.1.4 Registrierung der Atmung	30
4.2.1.5 Ableitung der Sauerstoffsättigung	30
4.2.1.6 Messung des Blutdruckes	31
4.2.1.7 Datenaufzeichnung und Analyse	31
4.2.1.8 Eigener Versuchsablauf.....	32
4.2.1.9 Auswahl der analysierten Abschnitte	34
4.2.1.10 Methodik der Auswertung	36
4.2.1.11 Statistik.....	36

5 Eigene Ergebnisse	38
5.1 Lageänderung um 20°	38
5.1.1 TOI	38
5.1.2 SaO ₂	39
5.1.3 HbO ₂ , DESOXY Hb, Hbtot, Hbdiff	40
5.1.4 Herzfrequenz	41
5.1.5 Atemfrequenz	42
5.1.6 Mittlerer arterieller Blutdruck	42
5.1.7 Maximale Veränderung der einzelnen Parameter	43
5.2 Lageänderung um 30°	45
5.3 Lageänderung um ca. 60°	48
5.4 Zusammenfassung der Ergebnisse	51
6 Diskussion	52
6.1 20° Lageänderung	52
6.2 60° Lageänderung	57
6.3 NIRS-Methodik	59
7 Zusammenfassung; Schlussfolgerung	62
Anhang	64
Literaturverzeichnis	69

Verwendete Abkürzungen:

HbO ₂	oxygeniertes Hämoglobin
HbD	desoxygeniertes Hämoglobin
Hbtot	totales Hämoglobin
Hbdiff	Differenz HbO ₂ -Hbdesoxy = berechneter Gewebssättigungsindex
TOI	„tissue oxygenation index“ = direkt gemessener Gewebssättigungsindex
HF	Herzfrequenz
RF	Atemfrequenz
SaO ₂	periphere Sauerstoffsättigung
MAP	mittlerer arterieller Blutdruck
NIRS	Nahinfrarotspektroskopie
SSC	„skin-to-skin-contact“
CBFV	cerebral blood flow velocity = zerebrale Blutflussgeschwindigkeit
CBV	cerebral blood volume = zerebrales Blutvolumen $\Delta\text{CBV} \text{ (ml/100g Gehirn)} = \Delta \text{Hbtot} * 0,89/\text{caHb}$
CBF	cerebral blood flow = zerebraler Blutfluss
rS _O ₂	regionale zerebrale Sauerstoffsättigung = HbO ₂ /Hbtot
DPF	„differential pathlength factor“ = differentieller Weglängenfactor

1 Einleitung und Problemstellung

Mit Hilfe von Kipptischversuchen, die in der Erwachsenenmedizin eine gängige Methode bei Diagnostik und Forschung im Bereich der Blutdruckregulation und des autonomen Nervensystems darstellen, wurden bei Früh- und Neugeborenen vor allem Reaktionen der Herzfrequenz und des Blutdrucks nach Veränderung der Körperlage untersucht. Es ergaben sich teilweise widersprüchliche Ergebnisse. Einige Studien (Finley, Picton-Warlow, Thoresen 1991) zeigten ein signifikantes Ansteigen der Herzfrequenz bei Früh- und Neugeborenen nach Kopfhochlagerung und bewiesen eine Proportionalität von Herzfrequenzantwort zum Kipptischwinkel (Dellagrammaticas). Diese Ergebnisse legen nahe, daß der funktionelle Baroreflex bei Neugeborenen vorhanden ist. Im Gegensatz dazu konnten andere Forscher keine konsequente Herzfrequenzantwort bei Lageänderung feststellen (Holden, Waldman) und folgerten daraus, dass die Herzfrequenzkomponente des Baroreflex während der Neugeborenenphase schlecht entwickelt sei. Mazursky et al. fanden heraus, dass die Baroreflexantwort mit der Reife der Frühgeborenen einhergeht und dass mit postnataler Entwicklung auch der Baroreflex funktioneller wird.

Zusätzlich zu der bestehenden Unreife kann es so durch Manipulationen am Kind und - z.B. durch Veränderungen des arteriellen Blutdrucks - zu Schwankungen des zerebralen Blutflusses kommen, die als Ursache für intrazerebrale Blutungen diskutiert werden. Trotz der prognostischen und diagnostischen Bedeutung der Regulation des Blutflusses wird dieser klinisch bisher nicht routinemäßig überwacht. Der Einfluss der Lageänderung auf die zerebrale Durchblutung wurde bei Reif- und Frühgeborenen bisher mit unterschiedlichen Methoden untersucht, z.B. mit Doppler Sonographie der zerebralen Arterien (Anthony, Ipsiroglu) und transcephaler elektrischer Impedanzmessung (Grönlund).

Mit einer nicht-invasiven Methode, der Nahinfrarotspektroskopie, wird in unserer Studie die Gehirnoxygenierung, -hämodynamik und zerebrale Sauerstoffsättigung bei Lageänderungen kontinuierlich untersucht, indem die Kinder um 20° nach oben und nach unten gekippt werden. Mit einem Nahinfrarotspektroskopiegerät einer neueren Generation kann jetzt auch direkt ein zerebraler Gewebssättigungsindex gemessen werden. Die Lageänderung tritt u.a. auch häufig bei der Pflege Frühgeborener auf. Gerade hinsichtlich der zunehmenden Bedeutung des Mutter-Kind-Kontakts z.B. im Rahmen der „Känguruh-Pflege“, bei der auch beatmete, unreife Frühgeborenen den Eltern auf die Brust gelegt werden, ist es wichtig, physiologische Reaktionsmuster zu kennen.

2 Einführung: Physiologie bei Körperlageänderung

2.1 Baroreflex bei Erwachsenen

Der Barorezeptoren-Reflex spielt eine wichtige Rolle in der kurzfristigen kardiovaskulären Regulation. Er ist verantwortlich für die Sicherstellung einer zu jeder Zeit ausreichenden, dem Bedarf entsprechenden Gewebe- bzw. Organperfusion. Für eine ausreichende Gewebepерfusion ist wiederum ein ausreichend hoher Blutdruck nötig. Besonders an dessen Kurzzeitregulation ist das autonome Nervensystem mit dem sogenannten Barorezeptoren oder Baroreflex entscheidend beteiligt. Durch ihn können Blutdruckschwankungen, wie sie z.B. bei Lagewechsel oder unmittelbar bei Blutverlust auftreten, in Sekunden abgefangen werden.

Man unterscheidet zwei Typen von Baroreflexen mit ihren entsprechenden Afferenzen, den Barorezeptoren, die für die Reflexkontrolle des Blutdrucks und somit der Perfusion verantwortlich sind.

Der venöse oder Niederdruck-Baroreflex wird über Barorezeptoren in der Wand des rechten Vorhofs und der Pulmonalarterie registriert, die die dortigen Veränderungen des Blutvolumens feststellen können. Die Information der kardialen und pulmonalen Rezeptoren wird über den Nervus vagus zum zentralen Nervensystem gemeldet; dort unterhalten die afferenten Nervenfasern eine tonische Inhibition der sympathischen Vasokonstriktoraktivität. Eine verminderte enddiastolische Füllung reduziert die atriale Dehnung, hierdurch fällt die hemmende sympathische Wirkung ab. Eine gesteigerte sympathische Aktivität führt zu einer (arteriellen) Vaso- und Venokonstriktion (Peters S.11). Da die venösen Dehnungssensoren im Bereich des intrathorakalen Volumens lokalisiert sind, können sie die Größe des Blutvolumens wirksam kontrollieren (S. 314 Schauff).

Der arterielle oder Hochdruck-Baroreflex wird aktiviert, wenn die im Karotissinus und Aortenbogen lokalisierten Barorezeptoren einen Abfall des Blutdrucks bzw. des Pulsdruckes signalisieren. Wie nachfolgende Abbildung zeigt, werden die Signale von jedem Karotissinus über den sehr kleinen R. sinus carotici (Hering) zum N. glossopharyngeus (IX) und weiter zentral an den Nucleus tractus solitarius in der Medullaregion des Hirnstamms geleitet. Die Informationen von dem Aortenbogen werden über den N. vagus (X) ebenso in die Medullaregion gesendet.

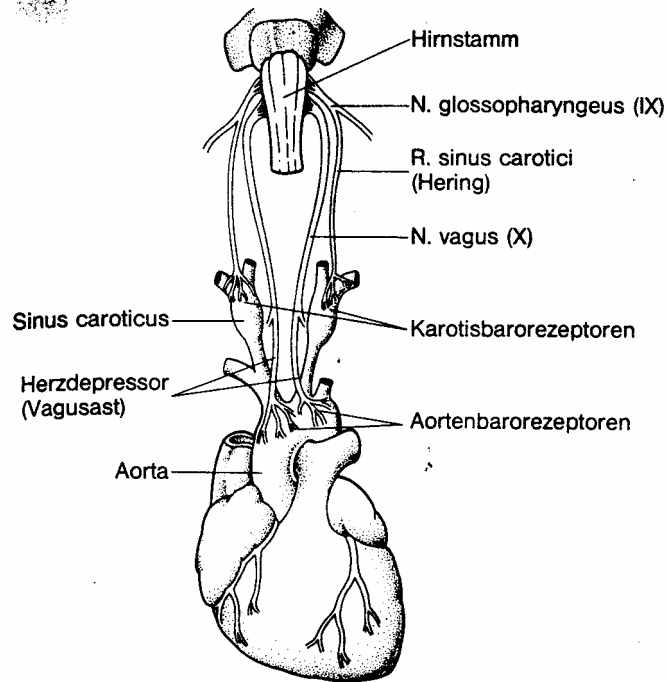


Abbildung 1.1: Lokalisation der Karotis und Aortenbarorezeptoren und ihre nervöse Verbindung in das ZNS (S.313 Schauff).

Wenn jetzt der arterielle systemische Blutdruck steigt, kommt es zu einer Aktivierung der Barorezeptoren, diese Information wird zentral weitergeleitet. Dieses Signal bewirkt letztendlich ein Ansteigen der vagalen herzhemmenden Aktivität und einen Abfall der sympathischen Entladung, was zu einer Reduzierung der Herzfrequenz und Herzkontraktilität und zu einer Vasodilatation der Venen und Arterien führt, um das Ansteigen des arteriellen Drucks auszugleichen. Auf der anderen Seite kommt es bei einem Abfall des arteriellen Drucks, als Folge einer stärkeren Reduktion der kardialen Vorlast, zu einer Verminderung der Barorezeptorenaktivität, was zu einem Ansteigen des Blutdrucks führt (Jeffrey S.459). Das Ergebnis der Barorezeptoreninaktivierung ist einerseits - über schnelle Vagusefferenzen - eine unmittelbare Steigerung der Herzfrequenz und der Kontraktilität und andererseits - über eine verminderte zentrale Inhibition der sympathischen Aktivität - eine Zunahme der arteriellen Resistance in den peripheren Widerstandsgefäßen (Peters S.21). Diese Reflexantworten dienen u.a. der Wiederherstellung des arteriellen Blutdrucks (Peters S.11). Ausserdem verhindert der Baroreflex als „Blutdruckzügler“ das Übertreffen des vom Kreislaufzentrum vorgegebenen Normwertes des arteriellen Blutdruckes. Die Barorezeptorenaktivität (von den Barosensorzellen generierte pulsatorische Spikefrequenz) folgt herzschragsynchroner Blutdruckschwankung, d.h. die Spikefrequenz steigt und fällt mit der Dehnung der Arterienwand und folgt den vom Herzschlag erzeugten Druckschwankungen. Gleichzeitig korreliert die Spikefrequenz mit dem Wert des arteriellen Mitteldrucks. Das Herz-Kreislaufzentrum erhält somit Information zu beiden Parametern, dem arteriellen Mitteldruck und der Druckschwankung (Schauff, Moffett S.312-315).

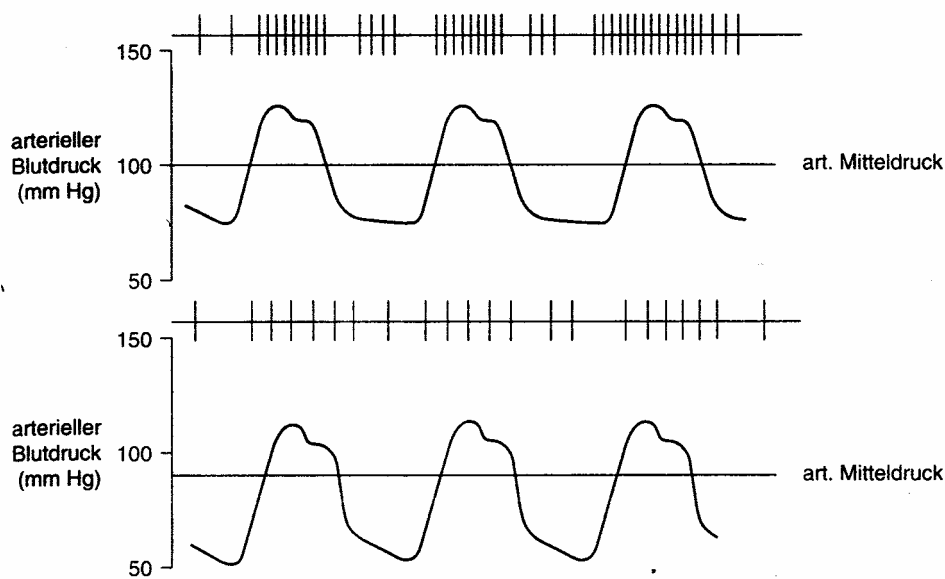


Abbildung 1.2: Idealisierte Darstellung der Baroreflexantwort auf 2 ähnliche Zeitverläufe des arteriellen Blutdrucks bei unterschiedlichem Mitteldruck. In der oberen Spur ist jeweils die Spikesfolge, in der unteren die Druckregistrierung abgebildet. Bei jedem Druckanstieg erhöht sich die Spikesfrequenz. Die mittlere Spikesfrequenz korreliert darüber hinaus mit dem Wert des mittleren Blutdrucks. Das Herz-Kreislauf-Zentrum erhält damit Informationen zu beiden Parametern: arterieller Mitteldruck (MAP); Druckschwankung (S.315 Schauff).

1920 wurde der Karotissinusreflex von Hering entdeckt. Ein mäßiger Schlag auf den Hals oberhalb der Karotisteilung führt bei einigen Patienten zu einer merklichen Verlangsamung des Herschlages und sogar zur Ohnmacht.

Die Baroreflexantwort ist nicht linear. Schnell erfolgende Abweichungen vom Normwert des Blutdruckes werden intensiver beantwortet als langsame. Innerhalb von zwei Tagen adaptiert der Reflex bis auf etwa 10% Restempfindlichkeit (S.314 Schauff). Daher erfordern Langzeitkompensationen, die über Stunden und Tage vorhalten müssen, eine Gruppe neuronaler und hormonaler Faktoren wie das ADH- und das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, die primär auf die Stabilisierung des Plasmavolumens und den Grundtonus der glatten Gefäßmuskulatur gerichtet sind.

2.2 Die Funktion der Barorezeptoren während Lageänderung

Die Möglichkeit der Barorezeptoren, den arteriellen Druck relativ konstant zu halten, ist sehr wichtig in Situationen, wenn eine Person vom Sitzen oder Liegen zum Stehen kommt. Direkt nach dem Aufstehen neigt der arterielle Druck dazu, im Kopf und Oberkörper zu fallen und eine merkliche Reduktion dieses Drucks kann zu Bewußtlosigkeit führen. Der fallende Druck löst jedoch an den Barorezeptoren einen sofortigen Reflex aus, der mit einer starken sympathischen Ladung durch den Körper resultiert. Dies minimalisiert den Druckabfall in Kopf und Oberkörper (S.199 Arthur, Guyton). Durch die Änderung der Lage von der liegenden in die stehende Position kommt es auf der Höhe des Thorax von ein paar mmHg positiven Druck zu einem negativen Druck von ungefähr 8-10mmHg. Das Muster der unmittelbar folgenden Antwort des Kreislaufs ist die der orthostatischen Hypotonie: Abfall des systolischen Blutdrucks, leichter Anstieg des diastolischen Blutdrucks und Ansteigen der Herzfrequenz. Nach einer Minute steigt sowohl der systolische und diastolische Blutdruck als auch die Herzfrequenz (Andrasyova S.175).

Für die funktionelle Diagnostik der Barorezeptoren steht z.B. das passive Aufrichten des Körpers mit Hilfe des Kipptisches (upright tilting) zur Verfügung. In niedrigen Stufen wird dabei zunächst nur der Niederdruck-Baroreflex ausgelöst, da sich der arterielle Blutdruck nicht ändert. Stärkere Provokationen haben jedoch durch die Verminderung des Schlagvolumens, da das venöse Volumen in den Beinen und im Splanchnicusgebiet steigt, zunehmende Auswirkung auf die Blutdruckamplitude bis schließlich der arterielle Mitteldruck fällt. Unter diesen Umständen sind daher zusätzlich die arteriellen Barorezeptoren an der Gegenregulation zur Aufrechterhaltung des Blutdrucks beteiligt.

2.3 Bedeutung der Barorezeptoren in der Regulation des peripheren Gefäßwiderstandes

Die relative Bedeutung der venösen und der arteriellen Barorezeptoren in der Regulation des peripheren Gefäßwiderstandes wird kontrovers diskutiert (Peters S.22). Es bestehen immer noch wesentliche Wissensdefizite über den Einfluß der Barorezeptoren auf die verschiedenen Kreislaufabschnitte und auf die Hierarchie der Reflexkreise. Es geht um die Frage der relativen Bedeutung der aktiven und passiven Kontrolle der venösen Kapazität, d.h. der aktiven Venokonstriktion in der Wiederherstellung der kardialen Vorlast versus dem relativen Beitrag einer arteriellen Vasokonstriktion und der daraus resultierenden venösen Kapazitätsänderung durch elastische Kräfte (Peters S.17).

Viele Untersuchungen weisen daraufhin, dass aktive Änderungen des venösen Gefäßtonus durch Baroreflex von quantitativ geringerer Bedeutung sind, als die elastischen Änderungen der venösen Kapazität infolge arterieller Regulation. Eine aktive Venokonstriktion erfolgt durch sympathische Stimulation der venösen glatten Muskulatur auf neurogenem oder humoralen Weg. Obwohl das gesamte venöse Gefäßsystem von sympathischen Nervenfasern versorgt wird, kommen vor allem auf Grund ihrer hohen α -Rezeptorendichte die Haut und Splanchnikusvenen in Frage, da die Venen der Muskulatur nur spärlich innerviert werden. Da die kutanen Venen primär der Thermoregulation unterliegen, muß die Splanchnikusregion als die wichtigste Gefäßstrombahn angesehen werden, in welcher sich nach Stimulation der Barorezeptoren aktive Kapazitätsänderungen im Dienste der Blutdruckregulation nachweisen lassen. Daran sieht man, dass nicht nur verschiedene Gefäßsegmente, sondern auch die einzelnen Organsysteme sehr unterschiedlich an den kardiovaskulären Reflexen zur Blutdruckregulation beteiligt sind.

2.4 Baroreflex bei Neugeborenen

Es gibt sehr unterschiedliche Berichte über die Präsenz von gut entwickelten Barorezeptorenreflexe bei Neugeborenen.

Durchgeführte Studien bei Schafen zeigen, daß der arterielle Baroreflex während des fetalen und des postnatalen Lebens funktional ist (Brinkman, Yardly). Ein Ansteigen des arteriellen Drucks oder eine Stimulation der Barorezeptorafferenzen bewirkt eine Verlangsamung der Herzfrequenz bei fetalen und neugeborenen Tieren. Inwieweit der Baroreflex Einfluss hat, in der frühen Entwicklung die Herzfrequenz und den arteriellen Druck zu kontrollieren, darüber sind sich die Forscher uneins. Frühere Studien nahmen an, dass der Grenzwert für die Barorezeptoraktivität über dem normalen arteriellen Druck des fetalen und neonatalen Lebens ist und dass die Barorezeptoren nicht ausgelastet sein können während des fetalen Lebens (Bauer, Dawes). Andererseits verursacht eine Denervierung der arteriellen Barorezeptoren eine deutliche Fluktuation des arteriellen Drucks und der Herzfrequenz bei fetalen Schafen (Yardly), was annehmen läßt, dass der arterielle Baroreflex eine wichtige Rolle bei dem Beibehalten des kardiovaskulären Gleichgewichts spielt.

Bei den menschlichen Neugeborenen wurde die neurale Kontrolle des Kreislaufs sehr häufig durch Aufzeichnen der Herzfrequenz als Antwort auf eine Lageveränderung beurteilt (Finley, Holden, Picton-Warlow, Thoresen, Waldman).

Viele Studien zeigten, dass es bei gesunden Reif- und Frühgeborenen bei einer Oberkörperhochlagerung zu einer signifikanten Änderung der Herzfrequenz kommt (Finley, Picton-Warlow, Thoresen 1991) und dass die Größe der Herzfrequenzantwort proportional zum Kipptischwinkel ist (Dellagrammaticas). Diese Ergebnisse legen nahe, dass der Baroreflex von Geburt

an vorhanden ist. Chen et al., die die Herzfrequenz- und Blutdruckantwort bei 32 gesunden Neugeborenen 2 und 24 Stunden nach Geburt untersuchten, bestätigten die Präsenz des Baroreflexes von Geburt an, aber ebenso, dass die Antwort mit 2 Stunden weniger entwickelt ist als mit 24 Stunden. Auch Mazursky et al. fanden heraus, dass die Baroreflexantwort mit der Reife der Frühgeborenen einhergeht und dass mit postnataler Entwicklung auch der Baroreflex funktioneller wird. Dies zeigte er durch die stärkere Änderung der Herzfrequenz bei der Untersuchung von 28 Frühgeborenen auf die Oberkörperhochlage mit steigendem postnatalem Alter (S. 37).

Waldman et al. fanden bei Messungen mit venöser Verschlussplethysmografie bei gesunden Reif- und Frühgeborenen heraus, dass es bei einer 45° Oberkörperhochlagerung im Durchschnitt zu einem 25%igen Abfall des Blutflusses in den Extremitäten kommt. Dies führt zu der Annahme, dass es zu einem Anstieg des peripheren Gefäßwiderstandes kommt, obwohl keine signifikante Tachykardie beobachtet wurde (S.717). Diese Autoren fassten zusammen, dass die vaskulären sympathischen Reaktionen auf die Barorezeptorstimulation von Geburt an vorhanden sind. Jedoch die Unfähigkeit den arteriellen Blutdruck zu halten und das Fehlen der kardialen Beschleunigung lassen vermuten, dass diese Kinder einen Mangel an reifen integrierten Barorezeptoren haben. Im Gegensatz dazu konnten andere Forscher keine konsequente Herzfrequenzantwort bei Lageänderung feststellen (Holden, Waldman) und folgerten daraus, daß die Herzfrequenzkomponente des Baroreflex während der Neugeborenenphase schlecht entwickelt sei.

Bei Erwachsenen steigt bei Wechsel von der waagrecht in die aufrechte Lage das venöse Volumen in den Beinen und in der Splanchnicusregion an. Dies führt zu einem Abfall des Vorhof- und Ventrikelvolumen und konsequenterweise zu einem Rückgang des Schlagvolumens. Auf der anderen Seite wurde bei Neugeborenen bei Oberkörperhochlage ein Ansteigen des zentral venösen Drucks aufgezeichnet, wahrscheinlich weil das Blutvolumen abgeleitet ist von dem relativ großen venösen Bett in Kopf- und Nackenbereich. Diese Situation verändert natürlich das gesamte Muster der kardiovaskulären Reflexantwort, da z. B. eine verstärkte Dehnung der venösen Dehnungsrezeptoren eine Tachykardie verursacht und die Rezeptoren im linken Ventrikel ihre hemmende Wirkung steigern, immer wenn die diastolische Füllung vergrößert ist. Das Muster der kardiovaskulären Antwort auf eine Oberkörperhochlage bei Neugeborenen ist weit vielfältiger als bei Erwachsenen. (Andrasyova S.167), was man auch an den einzelnen Studien sieht.

2.5 Auswirkung der Lageänderung auf die Lungenfunktion bei Neugeborenen

Obwohl bekannt ist, dass die Körperhaltung physiologische Funktionen wie Lungen“mechanik“ und Lungendurchblutung beeinflusst, existieren zwar viele Studien, die dies in Bauch- und Rückenlage

untersuchen. Man weiss aber wenig über die Auswirkungen bei Änderungen in der vertikalen Lage. Stabile Frühgeborene liegen konventioneller Weise in ihren Betten auf dem Bauch, mit einer leichten Kippung des Bettes, so daß der Kopf erhöht ist, um regurgieren und aspirieren von Nahrung zu vermeiden. Dellagramaticas et al untersuchten in ihrer Studie die Oxygenierung, die mit einer transcutanen Elektrode gemessen wurde und zwischen die Scapulablätter plaziert wurde, bei ansteigendem Kippungswinkel von 0° bis 45°. Sie fanden heraus, dass sich die Oxygenierung verbesserte je weiter die Kinder gekippt wurden; die beste Oxygenierung war bei 45° erreicht (S.430). Die Atemfrequenz und die Herzfrequenz fielen jedoch bei allen Neugeborenen beständig ab, je weiter der Kippwinkel von 0° bis 45° zunahm. Das Abfallen der Atemfrequenz kann erklärt werden durch ein Ansteigen der Ein- und Ausatmungszeit in der Oberkörperhochlage (S.431 Dellagrammaticas). Es gibt verschiedene Erklärungsmodelle, warum sich die Oxygenierung bei einer Kippung in die Oberkörperhochlage verbessert, wie z.B. eine verbesserte Belüftung der unteren Lungenabschnitte und ein besseres Ventilation-Perfusion Verhältnis (Stark). Außerdem wird vermutlich die Zwerchfellatmung effektiver, wenn die intraabdominellen Organe weniger auf das Zwerchfell drücken. Die funktionelle Residualkapazität, das Luftvolumen, das nach maximaler Ausatmung in den Lungen verbleibt, könnte ebenso verbessert sein (S.432 Dellagrammaticas).

2.6 Lageänderung am Beispiel der angewendeten „Känguruhpflege“ bei Frühgeborenen

Känguruhpflege für Frühgeborene und ihre Eltern breitet sich über die ganze Welt aus als eine neue Technik zur Pflege von Kindern mit sehr niedrigem Geburtsgewicht. Abhängig von den unterschiedlichen Gesundheitssystemen auf der Welt, hat sich die Anwendung der Känguruhpflege an lokale finanzielle Mittel, Bedürfnisse und Möglichkeiten angepaßt. In Kolumbien, einem Land mit Mangel an finanziellen Mitteln, wurde das sogenannte „Kangaroo Mother Intervention Program“ entwickelt. Nach einer Stabilisierungsphase wird das nackte Frühgeborene 24 h pro Tag auf dem Thorax der Mutter gehalten, ausschließlich so bald wie möglich mit Muttermilch gefüttert und so bald wie möglich entlassen, um Krankenhausinfektionen und Deprivation zu vermeiden. In Ländern mit praktisch keiner Limitierung von technischen und personellen Mitteln und einer hohen Überlebensrate von kranken und sehr kleinen Frühgeborenen, wurde die Känguruhpflege als Ergänzung und als Ausgleich der modernen neonatalen Intensivpflege begonnen, um Eltern und Kindern die Belastung der Frühgeburt und ihre intensive Pflege und Trennungsfolgen verständlich zu machen. Hier wird die Känguruhpflege gewöhnlich als intermittierender Haut-zu-Hautkontakt für 1-8 Stunden pro Tag angewendet, obwohl es Bemühungen in den U.S.A. und den skandinavischen Ländern gibt, Eltern von

Frühgeborenen mit mehr als 32 Schwangerschaftswochen die Möglichkeit einer kontinuierlichen 24 Stunden pro Tag Känguruhpflege zu geben (Fischer S.145-146).

Trotz unterschiedlicher lokaler Bedingungen, hat die Känguruhpflege gezeigt, dass sie eine durchführbare und effektive Methode ist, den Körper warm zu halten ohne steigendem Energieverbrauch. Sie kann helfen die Mortalität und Morbidität zu senken. Man stellte fest, dass sie die Milchproduktion verlängert (S.1377 Whitelaw), zu einem kürzeren Krankenhausaufenthalt führt, die Lungenfunktion verbessert (S.189 Acolet) und den aktivitätsbezogenen Energieverbrauch reduziert. Sie kann die Beziehung fördern und den Eltern helfen, Vertrauen in ihre Rolle als Eltern zu finden (S. 145,146 Fischer). Auch nimmt man an, dass die Känguruhpflege einen direkten Effekt auf die kindliche Entwicklung hat, indem sie bei der neurophysiologischen Organisation mitwirkt und einen indirekten Effekt, indem sie die elterliche Stimmung, Empfindung und deren interaktives Verhalten verbessert (Feldmann S.16). Ausserdem wurde auch der Einfluss der Känguruhpflege auf physiologische Parameter wie Herzfrequenz, Atemfrequenz, Bradykardien, Zahl der Apnoen, transkutaner pO₂, transkutaner pCO₂ und Sauerstoffsättigung untersucht (Acolet S.189, Fohe S.311). Über den Einfluss des Känguruhens auf die Parameter herrschen unterschiedliche Meinungen: keine Änderung des transkutanen pO₂ (Acolet S.189) bzw. Anstieg des transkutanen pO₂ (Fohe S.311). Bei der Herzfrequenz wurde ein Anstieg festgestellt (Acolet S.189, Ludington-Hoe S.19, Fohe S.311) und auch der Sauerstoffverbrauch steigt linear mit zunehmender Herzfrequenz (Woodson S.283). Bauer J. et al haben die CO₂-Produktion und den O₂-Verbrauch, die mit offener kontinuierlicher indirekter Kalorimetrie gemessen wurden, beim Kurzzeit-Känguruh untersucht und konnten keine Änderungen feststellen. Auch die übrigen gemessenen Parameter wie Herzfrequenz, Atemfrequenz und arterielle Sauerstoffsättigung blieben gleich (S.608).

3 Patientengut

3.1 Vorauswahl der Kinder

Die Langzeitpolygraphien von 35 Frühgeborenen wurden von Oktober 1999 bis Dezember 2002 auf der Intensivstation und der Frühgeborenenstation der Kinderklinik München-Schwabing der Technischen Universität abgeleitet.

Die Untersuchungen erfolgten ausschließlich zum Zweck dieser Studie, wobei Ergebnisse jedoch auch für die routinemäßige klinische Arbeit herangezogen wurden, insbesondere hinsichtlich des Atemverhaltens (Apnoehäufigkeit) sowie der Herzrhythmickeit (Bradykardien). Voraussetzung für eine Ableitung war eine ausführliche Aufklärung und das Einverständnis der Eltern.

In die Studie wurden ausschließlich Frühgeborene aufgenommen, die wegen ihrer Unreife stationär in der Klinik waren. Alle Kinder atmeten spontan ohne Atemunterstützung (z.B. CPAP) und ohne zusätzliche Sauerstoffgabe. Ursachen der Frühgeburtlichkeit waren vorzeitige Wehen (1FG), vorzeitiger Blasensprung (4FG) und Mehrlingsschwangerschaften(10FG), intra uterine growth retardation (5FG), Gestationsdiabetes (2FG), Amnionsinfektionssyndrom (4FG), HELLP (4FG), Placentalösung (2FG) und pathologisches CTG (1FG).

Ausgeschlossen wurden auch Säuglinge mit einer sonographisch nachgewiesenen intrakraniellen Blutung höheren Grades (Grad III oder IV), mit einem perinatalen Schaden oder einem höhergradigen Atemnotsyndrom (ANS III oder IV).

3.2 Polygraphietermin

Für die Langzeitableitungen war im Hinblick auf den Kippvorgang eine gewisse Stabilität nötig. Deshalb fanden die Untersuchungen durchschnittlich 29 Tage (1-71 Tage) nach der Geburt statt (s. Tabelle 3.1). Um den Stationsablauf möglichst wenig zu stören und weil die Kinder in der Zeit meist ruhiger waren, fanden die Ableitungen am Spätnachmittag und Abend statt und immer direkt im Anschluss an die Fütterung.

3.3 Auswahl der untersuchten Kinder

Von den 35 Ableitungen wurden 2 Kinder von der weiteren Analyse ausgeschlossen, da bei einem Kind wegen eines Fehlers die Sauerstoffsättigungsanzeige vollkommen ausgefallen war und bei dem anderen Kind die Artefaktbereiche zu lang andauernd waren.

Tabelle 3.1 gibt einen Überblick über die wichtigsten Daten der 33 Patienten, die untersucht wurden.

Tabelle 3.1: Gesamtübersicht über die 33 Probanden

Nr.	m/w	KW	Bett	Lage	GG (g)	SSW	APGAR	AA (d)	PG (g)	PL(min)C A	CA
1	m	20 Grad	V	R	700	26+3	nicht ang.	54	1810	161	34+0
2	w	20 Grad	V	B	1030	29+2	nicht ang.	47	1560	297	36+0
3	m	20 Grad	V	B	1150	31+0	9,10,10	27	1670	159	34+6
4	w	20 Grad	V	B	900	29+0	4,8,8	41	1890	145	34+6
5	w	20 Grad	IK	?	2030	39+0	8,8,9	1	2000	107	39+1
6	w	20 Grad	V	R	1770	33+3	8,9,9	10	1820	136	34+6
7	m	20 Grad	V	R	1080	29+4	4,6,8	25	1800	180	33+1
8	w	20 Grad	D	B	640	24+1	1,3,5	71	1930	142	34+2
9	m	20 Grad	D	re Seite	1430	33+0	8,8,9	29	2640	153	37+0
10	w	20 Grad	V	li Seite	1420	30+4	7,8,9	21	1670	155	33+4
11	m	20 Grad	D	R	2010	33+0	6,8,9	21	2010	136	36+1
12	m	20 Grad	V	R	3160	35+4	9,10,10	1	3090	138	35+5
13	m	20 Grad	D	B	1445	34+3	8,9,9	11	1710	145	36+0
14	m	20 Grad	IK	R	1120	28+4	5,7,8	36	1990	137	33+5
15	w	20 Grad	D	R	585	26+6	5,6,8	76	1940	72	37+5
16	m	20 Grad	IK	B	1480	32+0	6,8,8	19	1660	101	34+5
17	m	20 Grad	V	B/R	1630	29+3	6,8,8	23	1750	120	32+5
18	w	20 Grad	V	B	1810	35+4	8,9,10	13	1840	185	37+3
19	w	20 Grad	V	B	780	24+3	nicht ang.	65	1660	151	33+5
20	m	20 Grad	D	R	1130	29+1	4,8,10	30	1700	149	33+2
21	m	20 Grad	D	B	1840	36+0	9,10,10	9	?	153	37+2
22	w	20 Grad	V	B	1360	29+5	8,8,9	23	1790	165	33+0
23	w	20 Grad	V	B	1210	30+0	8,9,9	4	1160	206	30+4
24	m	20 Grad	V	R/B	1160	29+3	nicht ang.	62	2910	273	38+2
25	w	20 Grad	V	B	880	29+3	6,8,9	57	2300	137	37+5
26	w	30 Grad	D	R	1830	34+4	7,8,9	11	2000	75	36+1
27	m	30 Grad	D	R	3430	40+6	9,10,10	1	3400	119	41+0
28	m	30 Grad	D	B	1085	28+3	5,7,8	40	2070	99	35+1
29	w	30 Grad	D	B	1560	32+5	8,9,9	23	2030	170	36+0
31	w	20/60 Gr.	V	R	1810	32+4	5,7,9	19	2000	150	35+2
32	w	60 Grad		R	992	28+4	7,9,10	44	1550	30	35+6
33	w	60 Grad		re Seite	1120	30+0	5,7,8	36	1900	133	35+1
34	w	60 Grad		R	960	26+1	7,7,8	44	1715	105	32+3

Nr.=Probandennummer

KP=Kippwinkel

Bett: IK=Inkubator, V=Bett Variotherm Weyer, D=Bett Drägerwerke Babytherm 4200

Lage: B=Bauch, R=Rücken

GG=Geburtsgewicht

SSW=Schwangerschaftswoche

AA=Ableitalter

PG=Gewicht bei Polygraphie

CA=postkonzeptionelles Alter

PL=Länge der Polygraphie

Tabelle 3.2: Statistische Angaben zum Patientenkollektiv

Alle Kinder	MW	min.	max.
GG (g)	1437	585	3430
SSW (Wo.)	30+1	24+1	40+6
APGAR	7,8,9	1,3,5	9,10,10
AA (d)	29	1	62
PG (g)	1971	1160	3400
CA (Wo.)	34	30+4	39+1
PL (min.)	141	30	297

4 Kinder (30°)	MW	min.	max.
GG (g)	1624	1085	3430
SSW (Wo.)	34+1	28+3	40+6
APGAR	7,8,9	5,7,8	9,10,10
AA (d)	19	1	40
PG (g)	2375	2000	3400
CA (Wo.)	37	36	41
PL (min.)	115	75	170

26 Kinder (20°)	MW	min.	max.
GG (g)	1368	585	3160
SSW (Wo.)	30+6	24+1	39
APGAR	6,8,9	1,3,5	9,10,10
AA (d)	30	1	62
PG (g)	1932	1160	3090
CA (Wo.)	34+5	30+4	39+1
PL (min.)	156	72	297

4 Kinder (60°)	MW	min.	max.
GG (g)	1220	960	1810
SSW (Wo.)	29+2	26+1	32+4
APGAR	6,8,9	5,7,8	7,9,10
AA (d)	36	19	44
PG (g)	1441	1550	2000
CA (Wo.)	34+4	32+3	35+6
PL (min.)	104	30	150

GG=Geburtsgewicht

SSW=Schwangerschaftswoche

AA=Ableitalter

PG=Gewicht bei Polygraphie

CA=postkonzeptionelles Alter

PL=Länge der Polygraphie

MW=Mittelwert

min.=Minimum

max.=Maximum

4 Methodik

4.1 Nahinfrarotspektroskopie

Die Technik der Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) in vivo wurde erstmals von Jöbsis 1977 publiziert. Sie begründet sich auf der Tatsache, dass biologisches Gewebe relativ transparent ist für Licht mit einer Wellenlänge zwischen 700-1000nm (Nahinfrarotbereich). Mit der Nahinfrarotspektroskopie steht ein nicht invasives Verfahren für ein kontinuierliches hämodynamisches und metabolisches Monitoring des Gehirns zur Verfügung. Hiermit können Änderungen der zerebralen Oxyhämoglobinkonzentration (HbO_2), der Desoxyhämoglobinkonzentration (HbD) und der Cytochromoxidase (CytC) kontinuierlich gemessen werden. ((Neuere Generationen von Nahinfrarotspektrometern (z.B. NIRO 300, Hamamatsu Photonics, Japan) messen direkt einen quantitativen TOI (tissue oxygenation index), der den Anteil von HbO_2 am gesamten Hämoglobin ($\text{HbO}_2/(\text{HbO}_2+\text{HbD})\cdot 100$) repräsentiert)). Von ersten klinischen Versuchen mit NIRS an den Köpfen von Neugeborenen wurde 1985 berichtet (Brazy et al 1985), Messungen waren jedoch nur qualitativer Natur. 1986 waren dann auch quantitative NIRS-Messungen möglich, mit Einbeziehung des Lambert-Beerschen-Gesetz und pathlength-factor (Wyatt et al 1986).

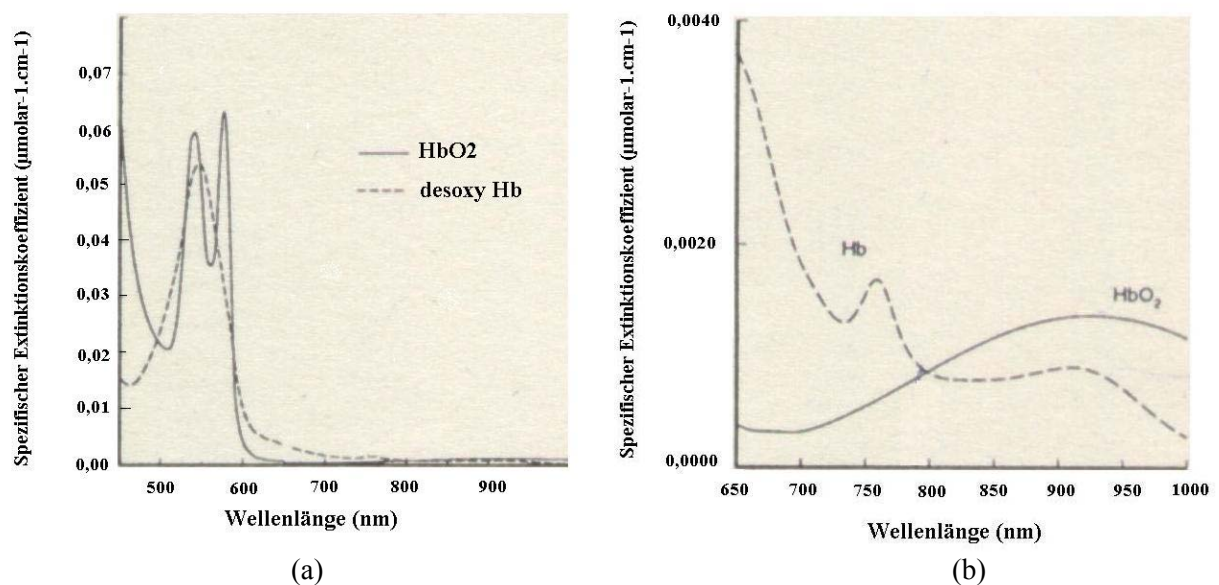


Abbildung 4.1: Das Absorptionsspektrum für HbO_2 und HbD in dem Bereich von (a) 450-1000nm und (b) in dem Nahinfrarotbereich, 650-1000nm.

4.1.1 Die Chromophoren

Die Methode beruht darauf, dass Licht im Nahinfrarotbereich verschiedene Gewebe, wie z.B. Haut und Knochen, praktisch ungehindert durchstrahlt und von den Chromophoren HbO₂, HbD und CytC mit charakteristischen Banden absorbiert wird. Die reduzierte Cytochromoxidase weist in diesen Wellenbereichen jedoch keine relevante Absorption auf.

Abbildung S. 5 Elwell Practical Users guide

Hämoglobin ist ein Bestandteil der roten Blutkörperchen und sein Oxygenierungszustand dient als wichtiger Indikator der Blutoxygenierung. Die spezifischen Absorptionsspektren in dem Bereich von 450-1000nm von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin kann man in der Abbildung 1.4. sehen. Diesen Unterschied erklärt auch das Phänomen, dass arterielles Blut hellrot erscheint und venöses bzw. desoxygeniertes Blut eher lila oder blau. Im Bereich des Nahinfrarotlichts sinken die Absorptionsspektren der beiden Chromophoren signifikant im Vergleich zu sichtbarem Licht. Jedoch steigt der signifikante Absorptionsunterschied beider Chromophore in diesem Nahinfrarotbereich (650-1000nm) und macht somit eine spektroskopische Trennung möglich. Die beiden Absorptionsspektren haben bei 800nm einen Schnittpunkt, an dem man die Hämoglobinkonzentration unabhängig vom Oxygenierungsgrad errechnen kann.

Mit Einschränkungen erlaubt die Methode durch Erfassung von Veränderungen der Cytochromoxidase den Blick auch auf die zelluläre Ebene. Das Cytochrom C ist der endständige Elektronenakzeptor der Atmungskette und ist in der Mitochondrienmembran lokalisiert. Es hat vier optische aktive und redoxabhängige Zentren: zwei Häm-Ringe, die im sichtbaren Wellenlängenbereich absorbieren und zwei Kupferatome, die die Absorptionseigenschaften im Nahinfrarotbereich bestimmen. Hier akkumulieren in Abwesenheit von Sauerstoff die vom Substrat bereitgestellten Elektronen. Die Kupferatome nehmen am Elektronentransport teil, ihre Absorption ist deshalb abhängig vom Redoxstatus: in oxidiertem Zustand erzeugen sie ein breites Absorptionsband um 840nm, in reduziertem Zustand dagegen zeigen sie kaum Absorption. Auf Grund dieser Eigenschaft stellt es einen guten optischen Indikator für die intrazelluläre Oxygenierung dar. Es gibt jedoch eine Reihe von Faktoren, die den Oxygenierungsstatus der Cytochrome beeinflussen können und deshalb die Messung nicht so einfach machen wie bei Hämoglobin. Außerdem ist die Konzentration der Cytochrome sehr klein im Vergleich zu HbO₂ und HbD.

4.1.2 Lambert-Beersche-Gesetz

Nach dem Lambert-Beerschem Gesetz können die Konzentrationsänderungen der eben erwähnten Chromophore, oxygeniertes und desoxygeniertes Hämoglobin berechnet werden.

$$\Delta \text{Log}(I_0/I) = \Delta \text{OD} = a \times \Delta c \times l \text{ (}\mu\text{M)}$$

Das Lambert-Beersche Gesetz beschreibt die Beziehung zwischen der Absorption und der Konzentration. Licht, das durch Gewebe passiert, erfährt einen Intensitätsverlust sowohl durch Streuung als auch durch Absorption (zugeführte Lichtintensität I_0 , verbleibende Lichtintensität I). Für Hirngewebe ist dieser Verlust etwa eine Größenordnung pro Zentimeter (d.h. eine optische Dichteinheit, optical density, OD/cm). Die optische Dichte ist gleich dem Produkt aus Konzentration (c), Lichtweg (l) und dem Absorptionskoeffizienten (a), der für die untersuchten lichtabsorbierenden Substanzen in Abhängigkeit der Wellenlänge spezifisch ist. Das Lambert-Beersche Gesetz gilt u.a. nur für nicht streuende Substanzen.

Durch eine Multiplikation mit Streuung (B) und geometrischen Faktoren (G), bei dem dem Verlust von Photonen Rechnung getragen wird, kann das Gesetz auch näherungsweise für heterogenes Gewebe angewandt werden. Der wichtigste Grund, warum es unmöglich ist, absolute Werte zu bekommen, ist das unbekannte G . Deshalb misst man Änderungen in der Absorption und der Konzentration, wobei G , d , B konstant bleiben. Das modifizierte Lambert-Beersche Gesetz, welches die Faktoren G und B integriert, hat folgende Formel:

$$\Delta \text{Log}(I_0/I) = \Delta \text{OD} = a \times \Delta c \times l \times B + G \text{ (}\mu\text{M)}$$

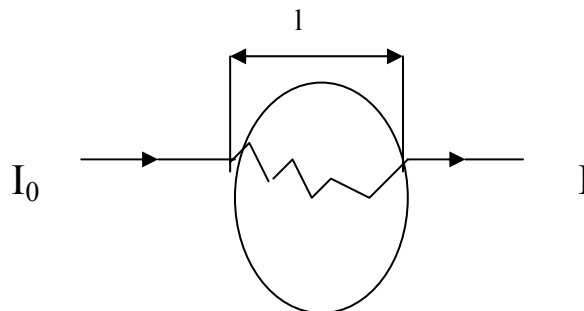


Abbildung 4.2: Das Schema zeigt den Streueffekt des Gewebes, der eine viel größere optische Weglänge verursacht als den eigentlichen geometrischen Abstand l (zugeführte Lichtintensität I_0 , verbleibende Lichtintensität I , Lichtweg l , Konzentration c). Das Lambert-Beersche Gesetz beschreibt diese Lichtabschwächung.

4.1.3 Pathlength-Faktor und Interoptodenabstand

Für eine quantifizierte Darstellung der Messergebnisse ist es ausserdem notwendig, die optische Weglänge des Lichts im Gewebe zu kennen. Wegen der auftretenden Lichtstreuung ist die Weglänge, die die Photonen durchlaufen, sehr viel größer als eine Gerade zwischen dem Lichteintrittspunkt und dem –austrittspunkt im Gewebe, also dem Interoptodenabstand. Durch einen differentiellen Weglängenfaktor („differential pathlength factor“, DPF) kann die mittlere Weglänge aus dem Optodenabstand berechnet werden (Skov S.278). Es konnte durch Ermittlung des zeitlichen Verlaufs von Photonen gezeigt werden, dass der Lichtweg dem 4,39+/-0,28- fachen des Weges, d.h. dem Optodenabstand entspricht (Wyatt et al 1990a). Ausserdem konnte bei 283 Personen, im Alter von einem Tag bis zu 50 Jahren, gezeigt werden, dass der DPF mit dem Alter steigt (Soul S. 108). Für den „pathlength factor“, der sich aus dem DPF und dem Interoptodenabstand errechnet, haben wir in unserer Studie 17,4 gewählt. Dieser Wert wird in das NIRO-300 Gerät eingegeben. Unser Interoptodenabstand beträgt 4 cm und der DPF 4,35.

Bei einem Optodenabstand über 2,5cm können geometrische Einflussfaktoren (in obiger Gleichung Faktor G) unberücksichtigt bleiben, da sie keinen Einfluss auf den Lichtweg haben. Für eine hohe Sensibilität ist es zudem sehr wichtig, den Interoptodenabstand, so groß wie möglich zu wählen, um die meisten Informationen des Gehirns verglichen mit der Kopfoberfläche zu erhalten und somit ein verlässlicheres Monitoring der zerebralen Hämodynamik zu ermöglichen. Ein Interoptodenabstand bis zu 5 cm ist mit dem NIRO 300 möglich. Eine Studie von Villinger et al. 1997 untersuchte den Zusammenhang zwischen zerebralem Blutfluss und NIRO-Daten in simultanen Messungen mit Positronen Emissions Tomographie. Nach dieser Studie korrelieren die NIRO-Daten bei einem Interoptodenabstand von 4cm stark mit dem zerebralen Fluß bei einer Tiefe von 1cm der Kopfoberfläche (siehe NIRONews S. 4).

Die Bestimmung des DPF ist bis jetzt ein grundlegendes Problem in der Nahinfrarotspektroskopie, bis jetzt wird über die Methode diskutiert, wie dieser festgelegt werden könnte (SKOV 1996 S.278). Eine eindeutige Verbesserung wäre es, den DPF für jeden Patienten und für jede Messung zu bestimmen. Entsprechende NIRS-Geräte werden entwickelt, Änderungen in Gewebsabschwächung (tissue attenuation) und auch den DPF in realer Zeit für jede Wellenlänge zu überwachen.

4.1.4 NIRS-Methoden

Verschiedenen Typen der Nahinfrarotspektroskopiegeräte, die auf den Methoden des MBL (modified Beer-Lambert), des TRS (time resolves spectroscopy), des PRS (Phase resolves spectroscopy) und des SRS (spatially resolved spectroscopy) basieren, wurden bis jetzt entwickelt (aus Suzuki, Hamamatsu).

Das modifizierte Lambert-Beer Gesetz (MBL), welches die Streuung (B) und geometrische Faktoren (G) integriert (in Kapitel 4.1.2 beschrieben), wird von dem NIRO 500 Gerät benutzt.

Die MBL und SRS Methode arbeiten mit kontinuierlicher Wellenlänge und werden aus Kostengründen und auf Grund praktischer Klinikanwendung bevorzugt. Diese Typen arbeiten mit zwei bis sechs Laserdioden und erzeugen Licht mit unterschiedlichen Wellenlängen. Als Lichtleiter werden Glasfaserkabel verwendet und die Optoden werden am Kopf befestigt.

Das TRS benutzt die „time-of-flight“ Methode, wobei eine Kamera die Zeit, die das Licht durch das Gewebe braucht, misst. Diese Methode ist sehr viel kostenaufwendiger und benötigt viel mehr Platz, so dass ein „Bedside Monitoring“ bis jetzt nicht möglich ist.

Als letztes sei die PRS erwähnt, bei der die Phasenverschiebung ausgenutzt wird. Diese entsteht, wenn man Licht auf einer bekannten Wellenlänge moduliert (Soul, Suzuki).

Das NIRO-500-Gerät, welches die Fa. Hamamatsu in der ersten Hälfte der neunziger Jahre auf den Markt gebracht hat, basiert auf der Methode des MBL. Dieses Gerät mißt Veränderungen des oxygenierten Hämoglobins (**HbO₂**) und des desoxygenierten Hämoglobins (**HbD**). Die Summation beider Parameter ergibt das Gesamthämoglobin (**Hbtot**), das wiederum bei stabilen Hämatokrit den Rückschluß auf Veränderungen des zerebralen Blutvolumens erlaubt (Fahnenstich S.399). Ausserdem wird angenommen, dass der zerebrale Blutfluss, das zerebrale Blutvolumen und der Sauerstoffverbrauch nicht durch die kleinen Veränderungen der arteriellen Sauerstoffsättigung beeinflusst werden. Um diese Voreingenommenheit zu minimieren ist es möglich, einen Oxygenation-Index zu benutzen: **Hbdiff**, dieser entspricht der Differenz aus HbO₂ und DESOXY Hb (Skov S.279). Das NIRO-500-Gerät wird häufig zur Überwachung der Gewebssättigung des Gehirns bei Kreislaufnotfällen verwendet. Jedoch können damit keine absoluten Werte der Gewebssättigung gemessen werden, sondern nur Konzentrationsänderungen.

4.1.5 Messung des TOI mit dem NIRO-300-Gerät

1998 konnte ein neues Gerät, das NIRO-300, entwickelt werden, welches sich die Technologie des NIRO-500 und eines SRS Prototypen zu Nutzen macht. Bei dem NIRO-300 werden die Konzentrationsänderungen (HbO₂, desoxy Hb, CytC) mit der MBL-Methode und ein absoluter Gewebssättigungsindex (TOI = tissue oxygenation index) mit der SRS-Methode gemessen.



Abbildung 4.3: NIRO-300-Monitor

Schlüsselfunktion des NIRO-300 stellt der Tastkopf dar, der aus Emitter und Detektor besteht (siehe Abbildung). Der Emitter besitzt vier Laserdioden, die Licht mit den Wellenlängen 775, 810, 847 und 919 entsenden. Für die TOI-Messung ist der Detektorchip, der drei Sensoren enthält, in einem definierten Abstand zum Emitter eingeteilt. Die räumliche Auflösungspektroskopie (SRS) baut auf die Messung des Abschwächungsgradient als eine Funktion des definierten Detektor-Abstandes. Während die Hämoglobin- und Cytochromkonzentrationsänderungen von der mittleren Photodiode des Detektors gemessen werden, wird dagegen der TOI von allen drei Photodioden gemessen. Mit dem Gebrauch einer modifizierten Diffusionsgleichung wird ein Produkt aus dem Absorption- und dem Streuungskoeffizienten gebildet. Wenn das Gewebe homogen ist, kann der Streuungskoeffizient als konstant in der Nahinfrarotwellenlänge vorausgesetzt werden. Um jedoch die Genauigkeit der Berechnung zu verbessern, wird eine Abhängigkeit der Wellenlänge für dem Streuungskoeffizienten abgeleitet in der Form von $k(1-h\lambda)$, wobei λ die Wellenlänge ist und h der Anstieg des Streuungskoeffizienten entlang λ (Al-Rawi et al. S. 2493).

Nachfolgende Gleichung zeigt das Grundprinzip der SRS-Methode (räumliche Auflösungspektroskopie) auf. Der TOI wird abgeleitet von dem Quotient $(\delta A/\delta \rho)$ der Lichtabschwächung entlang (ρ) der Distanz des Impulseintritts; μ_a und μ_s' sind die Absorptions- und Streuungskoeffizienten. Diese werden, bei der Messung $\delta A/\delta \rho$ unter verschiedenen Wellenlängen, berechnet.

$$\frac{\delta A}{\delta \rho} = \frac{1}{\ln 10} \left[\sqrt{3 \mu_a * 3 \mu_s'} + \frac{2}{\rho} \right]$$

Bezieht man den leichten Anstieg der Streuungskoeffizienten in Bezug auf die Wellenlänge λ mit ein, ergibt sich folgende Formel:

$$k * \mu_a(\lambda) = 1/3(1-h*\lambda) * (\ln10 * (\delta A(\lambda)/\delta\rho) - (2/\rho))^2$$

Eine fehlerfreie Messung des Quotienten $\delta A/\delta\rho$ ist außerdem unerlässlich für die Zuverlässigkeit des TOI. Deshalb sind folgende Punkte zu beachten:

- Unterschiedliche Kopfformen und uneinheitliche Kopfoberflächen beeinflussen die Messungsergebnisse weniger, da die Detektorfläche (8×8 mm) recht klein, verglichen mit dem Abstand zum Emitterpunkt (40-50mm), ist.
- Obwohl der Quotient mit zwei Sensoren gemessen werden kann, wurde der NIRO-300 mit drei Sensoren konstruiert, um die Linearität des Quotienten aufzuzeichnen, weil ein linearer Quotient eine Vorbedingung für eine zuverlässige Messung ist.
- In den Detektor wurde eine fiberoptische Platine (FOP) als Fenster eingesetzt, um Licht von der Hautoberfläche zu den Sensoren zu leiten, ohne die räumliche Verteilung zu verzerren. Die Sensorenbreite des Detektors beträgt 2mm und die Abtrennung zwischen den Sensoren 1mm, wie auch in der folgenden Abbildung zu sehen ist:

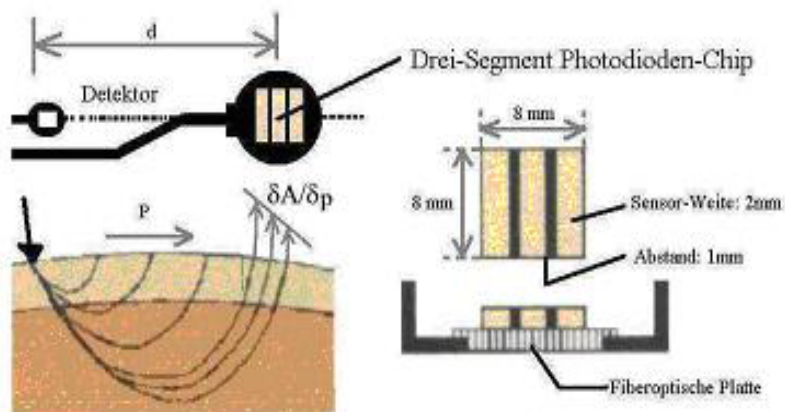


Abbildung 4.4: Schema des Detektors



Abbildung 4.5: Tastkopf: Emitter und Detektor

Um die größte Sicherheit bei der Laserbestrahlung, besonders bei Säuglingen, Langzeitmonitoring und versehentliche Belichtung der Augen, zuzusichern wurde die Bestrahlung auf die Klasse 1 (bei IEC-825 definiert) beschränkt.

Um die Genauigkeit der TOI-Daten mit SRS zu verifizieren, wurden simultane Messungen mit dem NIRO-300 und einem Blutgasanalyser gemacht. Eine Phantomlösung, welche Blut, Lipide und Wasser enthält, wurde auf 37° temperiert und abgedunkelt. Die Oxygenierung der Lösung wurde durch Zugabe von Hefe und Sauerstoff geändert. Dabei wurde der TOI kontinuierlich vom NIRO 300 gemessen und die Sauerstoffsättigung durch den Blutgasanalyser.

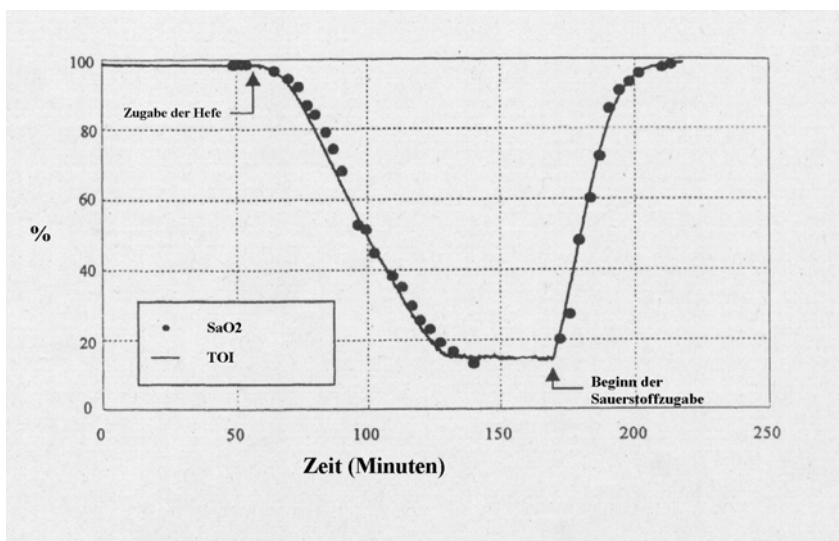


Abbildung 4.6: Simultane Messung mit dem NIRO-300 und dem Blutgasanalyser

Die Abbildung zeigt die typische Änderung des TOI und der SaO₂ während der Messung. Vor der Hefezugabe ist die Sauerstoffsättigung beinahe 100% und sinkt dann bei Sauerstoffverbrauch auf ein bestimmtes Level. Bei erneuter Sauerstoffzugabe kehrt die Sauerstoffsättigung wieder zurück zum Ausgangswert. Wie man an der Abbildung sieht, ist die Korrelation zwischen dem TOI und der Sauerstoffsättigung sehr hoch, der Regressionskoeffizient (R²) liegt zwischen 0,97 und 0,99.

4.2 Eigene Methodik

4.2.1 Ableitung der einzelnen Parameter

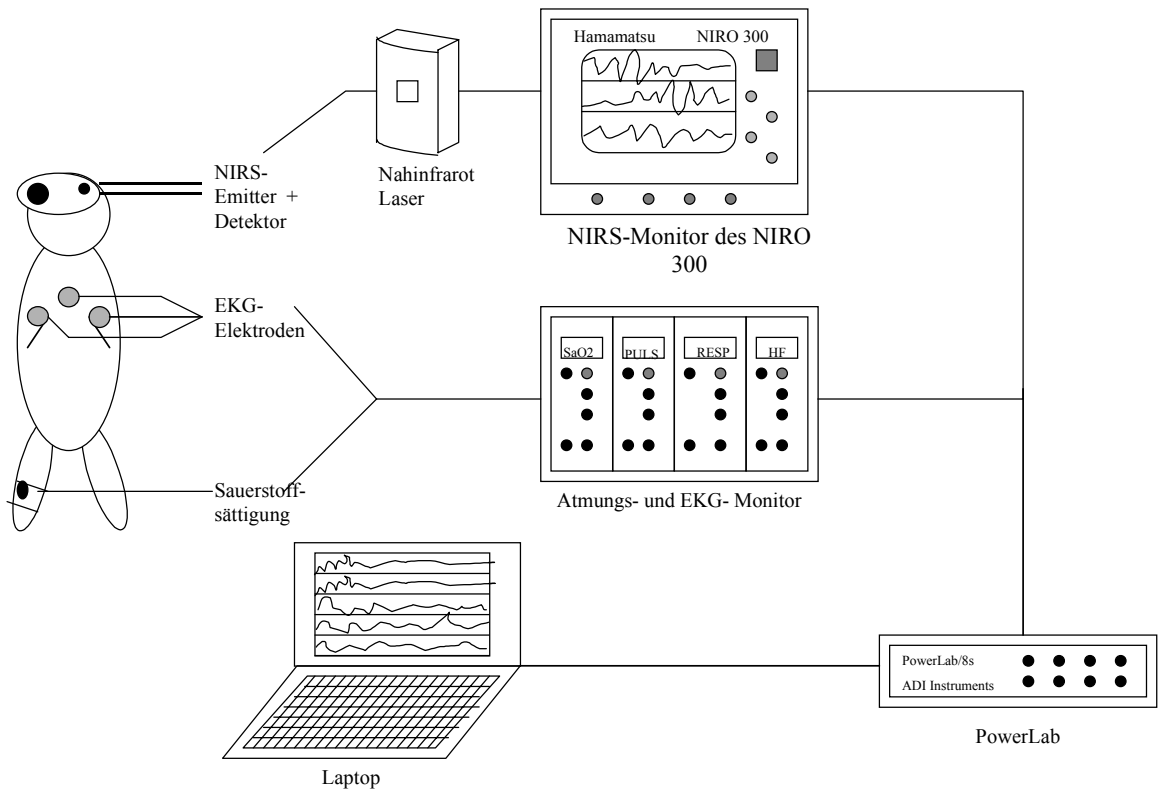
4.2.1.1 Umgebung

Die Langzeitableitungen der 35 Frühgeborenen fanden in deren „gewohnter“ Umgebung statt, d.h. auf der Frühgeborenen- bzw. Intensivstation im Inkubator bzw. Wärmebett, in dem die Patienten bereits liegen und deren Wärmestrahler in gleichem Abstand automatisch mitgekippt wird, so dass keine Veränderung der Umgebungstemperatur auftritt. Auch Licht und Umweltgeräusche, die den Schlaf beeinflussen, wurden nicht verändert.

Um die pflegerischen Maßnahmen und vorallem den Schlaf der Kinder möglichst wenig zu beeinträchtigen, wurden die durchschnittlich 2,5 Stunden dauernden Ableitungen zwischen zwei Fütterungsmahlzeiten vorgenommen. Nachdem das Kind von der Schwester versorgt wurde, d.h. u.a. gewickelt und gefüttert wurde, konnten die NIRS-Elektroden am Kopf, eine weitere Sauerstoffsättigung am Fuß, weitere EKG-Elektroden und eine Blutdruckmanschette befestigt werden. Das Kind musste dafür nicht extra geweckt werden, ein „minimal handling“ konnte dadurch gewährleistet werden. Die NIRS- und EKG-Elektroden, die Sauerstoffsättigung und die Blutdruckmanschette wurden nach der Ableitung wieder entfernt, wenn das Kind für die nächste Mahlzeit wach wurde. Die Ableitungen wurden mit einer Ausnahme alle abends durchgeführt, da zu dieser Zeit der Stationsablauf weniger gestört wurde und die Kinder auch ruhiger schliefen.

4.2.1.2 Ableitung des NIRO 300

Versuchsaufbau - NIRS-Messung



4.2.1.2.1 Wahl der Ableitpunkte

Die NIRS-Elektroden wurden links (22 Kinder) oder rechts (11 Kinder) an der Schläfe befestigt. Bei der Auswahl des Ableitungsortes am Kopf wurde darauf geachtet, dass an dieser Stelle nicht so viele Haare waren, was beim Abziehen der Klebeelektroden schmerzen könnte.

Der gewählte Interptodenabstand betrug 4cm, pathlength factor 4,4.

4.2.1.2.2 Befestigung der Optoden

Emitter und Detektor wurden in einen Befestigungshalter aus schwarzem Weichgummi gelegt, um die Optoden über der Schläfe von Licht abzuschirmen. Es gibt drei unterschiedliche Modelle von Befestigungshaltern: Bei Typ I(A7383) wird das Kabel über die Seite abgelenkt, bei Typ T(A7384) vertikal und bei dem neuen Typ S(A7928) von oben.

Klebeelektroden, die von der Firma Hamamatsu mitgeliefert wurden, haben eine sehr große Klebeoberfläche und beeinträchtigen dadurch die sehr empfindliche Kopfhaut stärker als einfache Lochringklebeetiketten. Deshalb wurden diese Lochringetiketten, die normalerweise zur Befestigung von EKG-Elektroden dienen, als Kleber für den Befestigungshalter verwendet.

Am Ende wurde, um ein Verrutschen der Optoden bei starken Bewegungen des Kopfes des Kindes zu vermeiden und eine zusätzliche Lichtabschirmung zu schaffen, eine selbsthaftende Binde (Pehahaft®) um die Stirn und den Hinterkopf des Säuglings gelegt.

4.2.1.3 Ableitung des EKG

Bei jeder Polygraphie erfolgte eine EKG-Aufzeichnung auf Kanal 7. Hierzu wurden drei Klebeelektroden (Arbo Pink) verwendet, die auf dem Thorax des Säuglings individuell so platziert wurden, dass man eine optimale Registrierung erhielt. Aus der EKG-Sequenz wurde die Herzfrequenz berechnet, indem eine Gerade durch die R-Zacken gelegt wurde und die Anzahl dieser Zacken pro Minute errechnet wurde.

4.2.1.4 Registrierung der Atmung

Für die Aufzeichnung der Atmung wurden die Thoraxbewegungen über die EKG-Elektroden registriert. Daraus berechnete sich die Atemfrequenz

4.2.1.5 Ableitung der Sauerstoffsättigung

Wir verwendeten den Sauerstoffsättigungsmonitor N-200 von Nellcor. Nellcor Pulsoximetrie mißt kontinuierlich und nicht invasiv die Sauerstoffsättigung des Blutes, diese wurde auf Kanal 5 aufgezeichnet. Der Sensor (Oxi Max, Infant Oxygen Sensor) wurden in der Nähe des pulsierenden Gefäßbettes (bei den Säuglingen am Fuß) angebracht.

Der Sensor besteht aus einer Lichtquelle, die rotes und infrarotes Licht aussendet, und einem Fotodetektor. Der Fotodetektor, platziert gegenüber der Lichtquelle, misst die Intensität des durchscheinenden Lichts für jede der beiden Wellenlängen und gibt dieses Signal weiter zum Pulsoximeter. Das Oximeter setzt diese Werte ins Verhältnis zueinander und errechnet daraus die arterielle Sauerstoffsättigung. Das Sauerstoffsättigungsgerät wurde so modifiziert, dass es beat to beat mißt, d.h. bei jedem Pulsschlag wird die Sättigung angegeben und es wird nicht ein, über einen bestimmten Zeitraum gemittelter Wert angegeben.

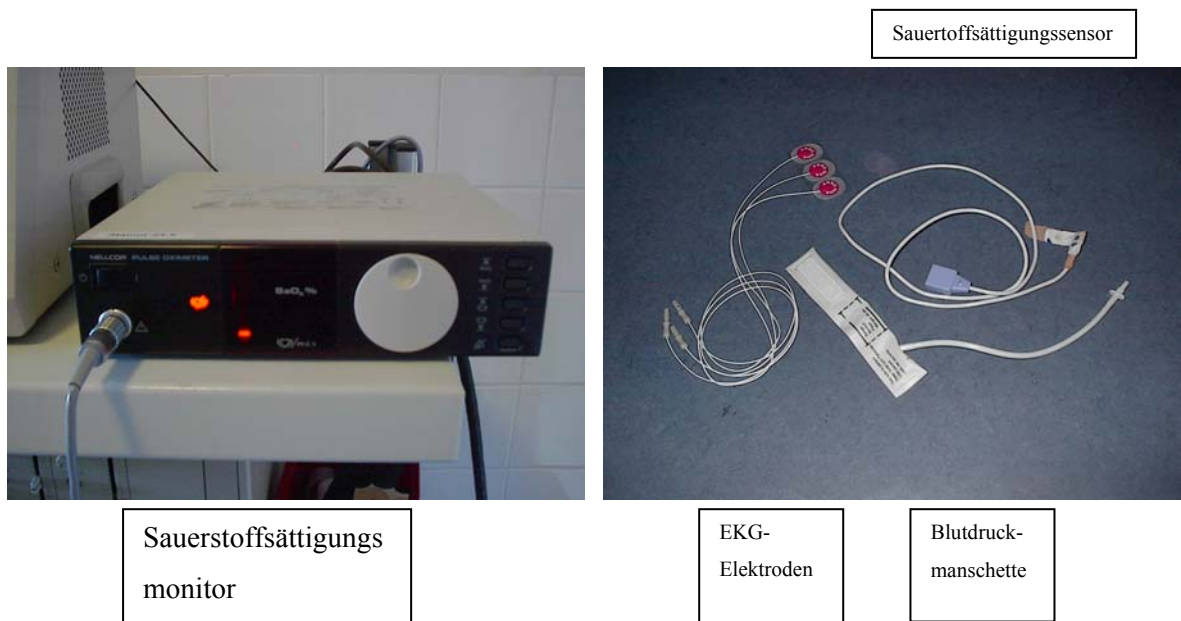


Abbildung 4.7

4.2.1.6 Messung des Blutdruckes

Die arterielle Blutdruckmessung erfolgte oszillometrisch nicht invasiv. Zur Messung des Blutdruckes wurde die Blutdruckmanschette (Siemens Neonatal 2; 4,3-8cm Art. Nr. 287019999 EH50U) am Oberarm angelegt. Der Blutdruck wurde kurz vor (ca.10s) und kurz nach (ca. 10s) jeder Lageänderung gemessen. Analysiert wurde der mittlere arterielle Druck, der über den zeitlichen Verlauf von Systole und Diastole gemittelte arterielle Blutdruck. Bei peripheren Gefäßen entspricht er dem diastolischen Blutdruck plus der halben Blutdruckamplitude.

4.2.1.7 Datenaufzeichnung und Analyse

Vor dem Anlegen der verschiedenen Sensoren am Patienten erfolgte am NIRS-Gerät sowie am Patienten selbst eine Eichung der NIRS-Optoden. Gelegentlich erfolgte die Meldung „signal overflow“ bei einer zu hohen Lichtintensität am Detektor; eine Abschwächung ohne Beeinflussung der Meßergebnisse erfolgte nach Anbringen von 1 bis maximal 3 Zwischenringen.

Eine simultane Aufzeichnung und Speicherung der physiologischen Parameter erfolgte über eine gemeinsame Digitalisierung der Daten über ein System zur Datenspeicherung und Analyse (Powerlab 8/sp von ADInstruments) mit eigenem 32-bit, 68340 Mikroprozessor (16 MHz), analogem Spezialverstärker und Arbeitsspeicher (512 KB RAM) (S.21 Power Lab Owners Guide).



Abbildung 4.8: Powerlab 8/sp von ADInstruments

Die Aufnahme und Wiedergabe erfolgte über einen Laptop mit entsprechender Software (Chart Version 3.4.6). Die Daten wurden in analoger Form eingespeist und mit einer sampling rate von 2/s digitalisiert und auf der Festplatte gespeichert.

Online erfolgte eine simultane Kanaldarstellung auf dem Laptop mit sofortiger Kontrollmöglichkeit hinsichtlich der Datenqualität und der Möglichkeit Ergebnisse protokollieren und dokumentieren zu können.

Offline ermöglichte die Software die Wiedergabe und Analyse der Daten bis hin zu statistischen Auswertungen und Exportmöglichkeiten in andere Software.

4.2.1.8 Eigener Versuchsablauf

Die Kippversuche wurden bei 26 Frühgeborenen in Kippbetten, die nachfolgend dargestellt sind, durchgeführt: im Inkubator Dräger 8000, im Drägerwerke Babytherm 4200 bzw. Wärmebett Variotherm Weyer. Das waren die Betten, in denen die Kinder auf der Frühgeborenen- bzw. Intensivstation bereits lagen, d.h. die Säuglinge wurden nicht in andere Betten umgelegt, um die Umgebungsbedingungen beizubehalten. 11 Kinder lagen bei der Untersuchung auf dem Rücken, 13 Kinder auf dem Bauch und 2 auf der rechten bzw linken Seite.

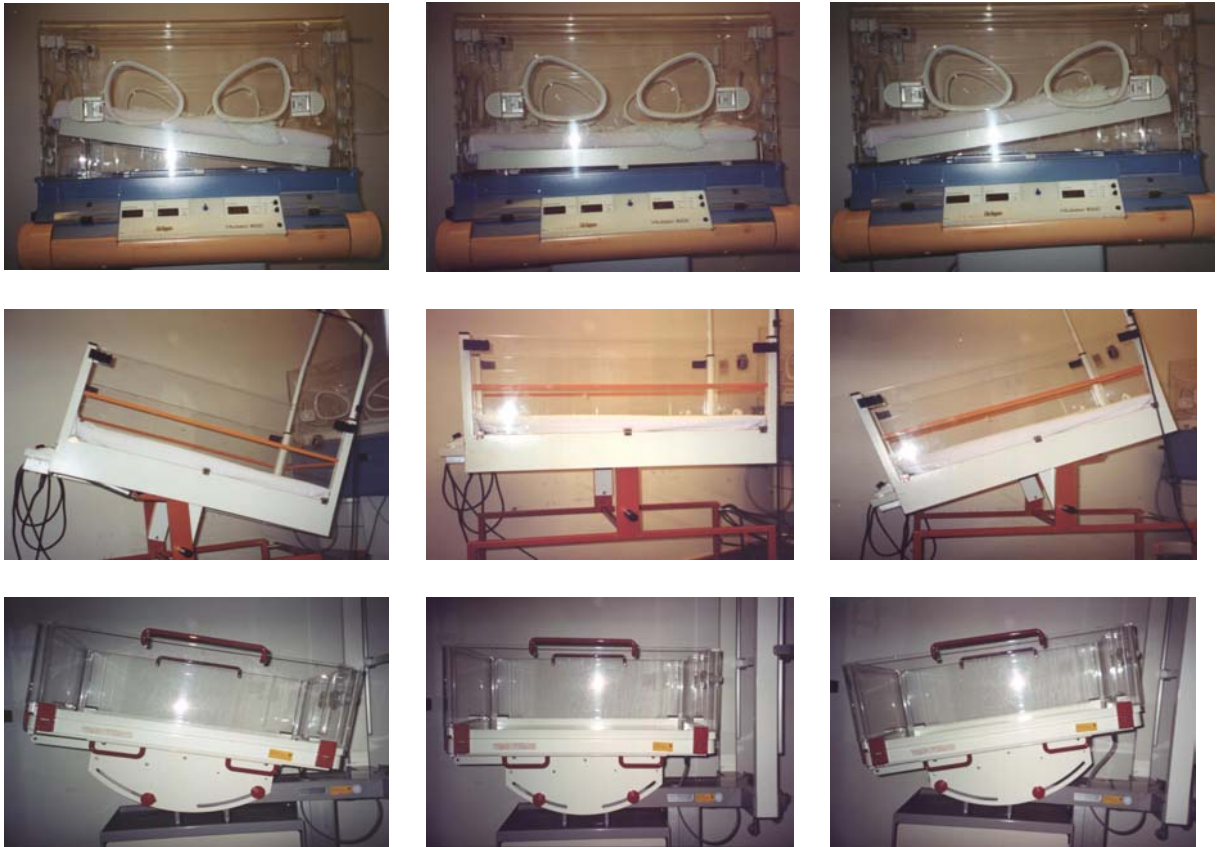
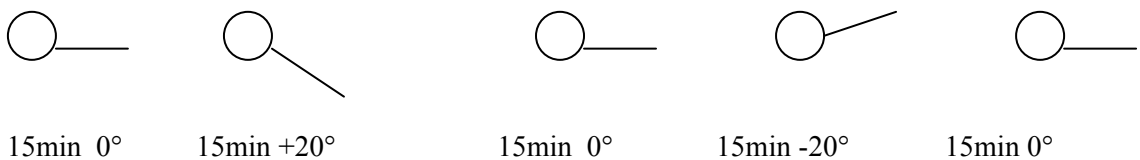


Abbildung 4.9: Kippbetten

Die Kippung erfolgte behutsam und langsam und nur bei klinisch und hämodynamischer Stabilität. Es kam dabei nicht auf den Kippvorgang selbst an.

Die Untersuchung begann ca. 15 min. nach der Fütterung in der 0° Ausgangslage mit der ersten Meßphase. In 15minütigem Wechsel erfolgte eine +20° Oberkörperhochlage, nach einem erneuten Durchgang durch die 0-Position eine 15minütige Oberkörpertieflage (-20°) nach folgendem Schema :



Diese Untersuchung wurde ein zweites Mal wiederholt.

Bei vier stabilen Säuglingen wurde unter die Matratze des Bettes zusätzlich bei Oberkörperhochlage bzw. -tieflage ein spezielles Keilkissen gelegt, welches den Grad der Kippung um jeweils $+10^\circ$ bzw. -10° erhöhte. D.h. es kam zu einer Oberkörperhochlage von $+30^\circ$ und zu einer Oberkörpertieflage von -30° . Zur Durchführung dieses Versuchsablaufs waren zwei Personen nötig. Damit die kleinen Frühgeborenen bei diesem steileren Winkel nicht verrutschten und einen besseren und bequemeren Halt bekamen, wurde bei Oberkörperhochlage unterhalb der Füße das Bett mit einem Handtuch ausgefüllt und bei Oberkörpertieflage oberhalb des Kopfes.

Bei vier weiteren Patienten erfolgte die Lageänderung nicht durch Kippen der Betten, sondern die Frühgeborenen wurden nach 15minütiger 0° Ausgangslage für 15 Minuten zum „Känguruhen“ aus den Betten gehoben und wieder zurück in die Betten gelegt. Der Untersucher bzw. das jeweilige Elternteil stand neben dem Bett, um den Säugling in Känguruhposition (Bauch des Kindes liegt auf Bauch/Brust des Erwachsenen, Beine des Säuglings zeigen nach unten) auf den Arm zu nehmen. Es ist keine weitere Person eingeschaltet, die den Säugling dem Elternteil übergeben würde, da dies mehr Unruhe bringen würde und das Frühgeborene stärker erschüttert würde. Für das „Känguruhen“ selbst setzte sich der Erwachsene dann in einem bequemen Stuhl neben dem Bett, Oberkörper leicht nach hinten geneigt und der Säugling lag auf dem Bauch-, Brustbereich des Elternteils. Der Säugling wird somit bei einer Lage von ca. 60° untersucht. Durch die individuelle Sitzposition des Erwachsenen und das individuelle Halten des Säuglings ist dieser Versuchsablauf nicht so standardisiert. Zwischen Kind und Erwachsenen kommt es zu keinem Hautkontakt. Bei unserem Versuchsaufbau war die Lage - Oberkörperhochlage mit 60° - das entscheidende Untersuchungskriterium. Nach 15 Minuten wurde das Kind wieder ins Bett gelegt.

4.2.1.9 Auswahl der analysierten Abschnitte

Alle 33 Langzeitpolygraphien wurden nach der Ableitung zunächst auf 2k:1 komprimiert. Die Graphen aller acht Ableitparameter (TOI, SaO₂, HbO₂, Hbdesoxy, Hb diff, Hbtot, HF, RF) eines Kindes konnten so übersichtlich auf einer Seite dargestellt werden. Es wurde mit Hilfe des Chart-Programms für jeden der 8 abgeleiteten Parameter der passende „range“ d.h. der Wert bis zur maximalen und bis zur minimalen Änderung, eingestellt. So wurde eine generelle Veränderung der Parameter sichtbar und die einzelnen Parameter konnten vorerst optisch gut ausgewertet werden. Kleine Artefaktbereiche, die durch Schreien oder Bewegungen der Kinder verursacht wurden, konnten gut erkannt und von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden. Vollkommene Artefaktfreiheit und Schlaf, bzw. ruhiger Wachzustand, d.h. das Kind ist relativ ruhig, das Gesicht entspannt, die Augen offen, waren Voraussetzung. Der Zustand des Kindes, wie z.B. Schreien, Bewegung, Singultus, Schlaf, Erwachen wurde parallel zu den Langzeitpolygraphien von dem Untersucher in den Laptop

eingetragen. Da bei jedem Kind der Versuchsablauf, d.h. von der waagrechten Lage ausgehend, in die Oberkörperhoch- und -tieflage, ein zweites Mal wiederholt wurde, konnten die Durchläufe, die viele Artefakte aufwiesen oder in denen die Kinder sehr unruhig waren, für die weitere Auswertung weggelassen werden. Am Ende wurde somit von jedem Kind ein Versuchsdurchgang analysiert.

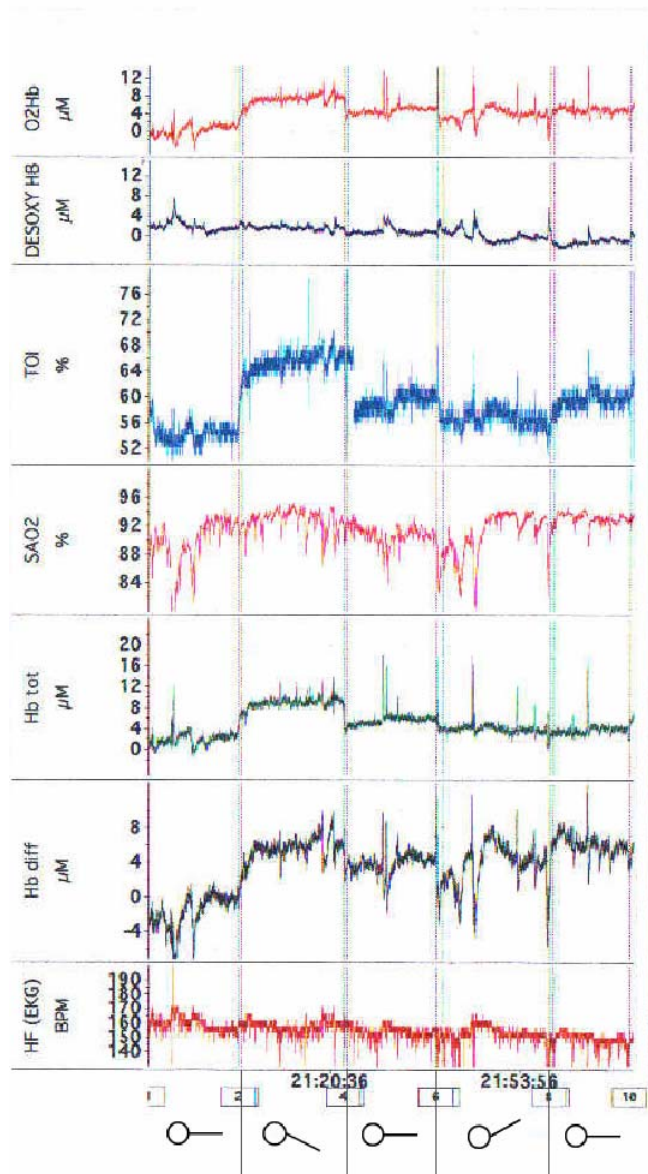


Abbildung 4.10: Beispielstück einer 2k+1 Komprimierung mit den Ableiteparameter (HbO₂, Hbdesoxy, TOI, SaO₂, , Hbtot, Hb diff HF,)

4.2.1.10 Methodik der Auswertung

Mit Hilfe des Datenanalyse-Programms (Chart Version 3.4.6) können auf einem gängigen Rechner mit Microsoft Windows bestimmte Zeitabschnitte der Ableitographen schwarz markiert und in einen Datenspeicher übertragen werden. Dieser speichert die Daten des markierten Zeitraums, die optisch sichtbaren Graphen werden somit in Zahlenwerten dargestellt.

Die Aufzeichnungen, die zur weiteren Analyse auf Grund vorher genannter Voraussetzungen bestimmt worden waren, wurden auf 50:1 komprimiert. Unter dieser Komprimierung entsprach die Zeitleiste einer 1min-Taktung. Die Daten wurden nach folgendem Muster ausgewertet:

0' - 3' - 3,5' - 4' - 4,5' - 5' - 5,5' - 6' - 10,5' - 15' - 18'

3min-Kippvorgang-0,5min-0,5min-0,5min-0,5m-0,5min-0,5min-4,5min-4,5min-3min-Kippvorgang....

- (1. Zeile = Zeitleiste, die für die Diagrammdarstellung der Daten verwendet wurde;
2. Zeile = die Zeiteinheiten, die einem Mittelwert entsprechen)

Vor jedem Kippvorgang wurde eine Baseline von 3 Minuten ausgewertet, die folgenden 3 Minuten direkt nach dem Kippvorgang wurden in 0,5 Minuten ausgewertet, um kurzfristige physiologische Änderungen in kleineren Zeitabschnitten beurteilen zu können. Da die Kinder jeweils 15 Minuten eine Lage beibehielten, wurden die verbleibenden 9 Minuten in je 4,5 Minuten aufgeteilt und davon die Mittelwerte gebildet. Die letzten 3 Minuten vor dem Kippvorgang bildeten wieder die Baseline für die nachfolgende Körperlage.

Die Mittelwerte der Aufzeichnungen wurden in das Programm Exel (Microsoft) übertragen. Sämtliche Berechnungen, wie Standardabweichung und t-test, wurden ebenso mit Exel durchgeführt.

4.2.1.11 Statistik

Die Mittelwerte der einzelnen Lageposition aller 26 Kinder, die um 20° nach oben und nach unten gekippt wurden, wurden, wie in dem Abschnitt Methodik der Auswertung beschrieben, mit dem jeweiligen Baseline-Wert statistisch verglichen. Dafür wurde mit dem SPSS 11,0 für Windows der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben verwendet. Er ist ein nichtparametrischer Test, der nicht voraussetzt, dass die Messgrößen normalverteilt sind. Es wird lediglich angenommen, dass die Differenzen stetig und symmetrisch verteilt sind. Die Nullhypothese stimmt mit der des t-Tests für verbundene Stichproben überein. Als Nullhypothese bezeichnet man die im Rahmen eines „Hypothesentestes“ zu testende Annahme über die „Grundgesamtheit“. Die Differenzen wurden in wachsender Reihenfolge ihrer absoluten Zahlenwerte geordnet, mit Rangzahlen versehen und die

Summe der Rangzahlen R^- und R^+ der Differenzen mit gleichem Vorzeichen (positive und negative) gebildet. Differenzen mit dem Wert 0 werden bei der Rangzahlenbestimmung ausgeschlossen und der Stichprobenumfang n entsprechend verringert.

Die Normalapproximation:

$$z = \frac{R - \frac{n(n+1)}{4}}{\sqrt{\frac{n(n+1)(2n+1)}{24}}}$$

Ist für $n > 25$ geeignet.

Außerdem wurden die Daten mit dem zweiseitigen t-Test für verbundene Stichproben getestet. Bei diesem wird die beobachtete Mittelwertsdifferenz am Standardfehler der Mittelwerte relativiert. Der resultierende Quotient ist t-verteilt. Ein Wert über der kritischen Signifikanzgrenze deutet auf einen überzufälligen Unterschied hin. Ein Wert von $\leq 0,05$ wurde als signifikant bewertet.

5 Eigene Ergebnisse

5.1 Lageänderung um 20°

Die Auswertung der 9 Ableiteparameter aller 26 Kinder, die in ihren Betten um jeweils 20° gekippt wurden, ergab nachfolgende Mittelwerte, die in Bezug auf die Zeit abgebildet sind. Graphisch veranschaulicht sind die Parameter in den Diagrammen in jedem einzelnen Kapitel. Die Zahlentabellen sind dem Anhang zu entnehmen. Dargestellt sind in den Tabelle 6.1, 6.2, 6.3 der „tissue oxygenation index“ (TOI), das oxygenierte Hämoglobin (HbO₂), das desoxygenierte Hämoglobin (HbD), die Paramter, die mit dem NIRO-300-Gerät gemessen werden und das totale Hämoglobin (Hbtot = HbO₂ + HbD) und der Oxygenation-Index (Hbdiff = HbO₂ – HbD). Zusätzlich wurden die Sauerstoffsättigung (SaO₂), die Herzfrequenz (HF), die Atemfrequenz (RF) und der mittlere arterielle Druck (MAB) ausgewertet.

5.1.1 TOI

Wie Tabelle 6.1 und Abbildung 6.1 deutlich machen, kommt es ausgehend von einem TOI-baseline-Wert von 65,1% bei Oberkörperhochlage zunächst in den ersten 30 Sekunden zu einem Abfall des TOI, dann jedoch zu einem stetigen Anstieg bis auf 65,9%. Bei Kippung zurück in die waagrechte Lage bleibt der TOI relativ konstant und pendelt um den Wert 65,5%. Von der waagrechten Lage in die Oberkörpertieflage kommt es zu einem signifikanten Abfall (p=0,01) des TOI auf 64,4% in der 35. Minute. Der End-TOI-Wert in der waagrechten Lage am Ende des Versuchsdurchlauf entspricht mit 65,1% dem TOI-baseline-Wert am Beginn des Kippdurchlaufes.

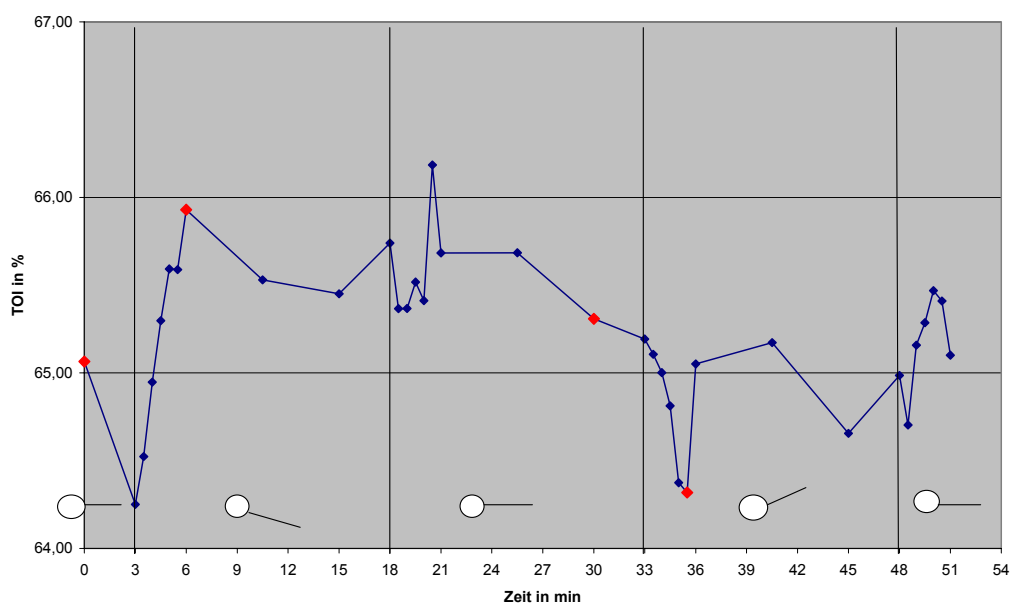


Abbildung 5.1: Mittelwerte des TOI in Bezug auf die Zeit

Betrachtet man den TOI-Verlauf jedes einzelnen Kindes, kann man die Kinder auf Grund charakteristischer absoluter TOI-Änderungen bei der Oberkörperhoch- und -tieflagerung in 5 Gruppen aufteilen:

1. Gruppe: 11 von 26 Patienten zeigen bei Oberkörperhochlage ein Ansteigen des zerebralen TOI und ein entgegengesetztes Verhalten bei Oberkörpertieflagerung.
2. Gruppe: 4 von 26 Patienten verhalten sich genau entgegengesetzt zu Gruppe 1.
3. Gruppe: bei 5 von 26 Patienten sinkt der zerebrale TOI sowohl bei Oberkörperhochlagerung als auch bei -tieflagerung.
4. Gruppe: 1 Patient von 26 Patienten verhält sich genau entgegengesetzt zu Gruppe 3.
5. Gruppe: bei 5 von 26 Patienten sind fast keine Änderungen des zerebralen TOI sichtbar oder die Änderungen sind so schwankend, dass die Patienten in keine der ersten 4 Gruppen einteilbar sind.

Die TOI-Verläufe der einzelnen Kinder in den jeweiligen Gruppen sind im Anhang graphisch dargestellt.

5.1.2 SaO₂

Der Verlauf der peripheren Sauerstoffsättigung, die bei den Kindern am Fuß gemessen wurde, ist meist parallel (Tabelle 6.1 und Abbildung 6.2). Auch hier kommt es in den ersten 30 Sekunden zu einem kleinen Sättigungsabfall von 93% auf 92,7%. In der 5,5. Minute nach Versuchsbeginn steigt die Sättigung signifikant ($p=0,04$) auf 94% an. In der nachfolgenden waagrechten Lage bleiben die Werte relativ konstant um 92,5%. Bei Kippung in die Oberkörpertieflage und zurück in die waagrechte Ausgangslage ergeben sich keine signifikanten Veränderungen.

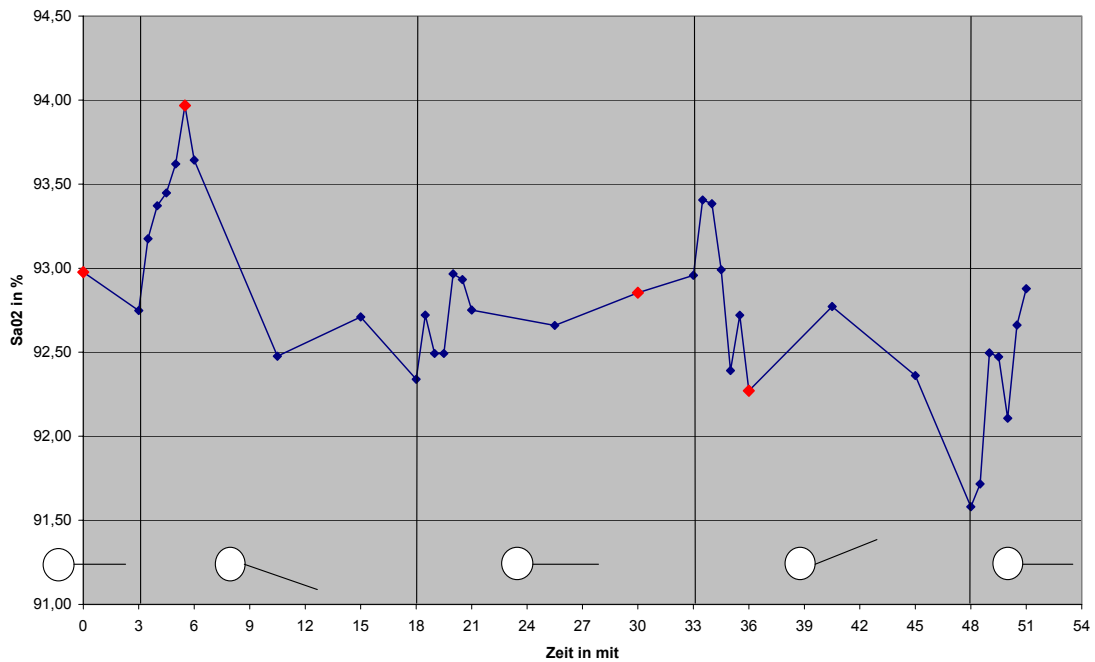


Abbildung 5.2: Mittelwerte SaO₂ in Bezug auf die Zeit

5.1.3 HbO₂, DESOXY Hb, Hbtot, Hbdiff

Der Hbdiff, der der Gewebsoxygenierung entspricht, zeigt bei Oberkörperhoch- und tieflage meist einen parallelen Verlauf zum TOI-Wert. Von der waagrechten in die Kopfhochlage kommt es auch hier in den ersten 30 Sekunden zu einem Abfall des Hbdiff von 0,76µM auf 0,43µM und dann zu einem Anstieg bis auf 1,03µM. Anders als der TOI steigt der Hbdiff jedoch bei Kippen zurück in die waagrechte Lage weiter an. Bei Oberkörpertieflage kommt es wie bei dem TOI zu einem starken stetigen Abfall der Gewebsoxygenierung mit einem Hbdiff-Ausgangswert von 1,15µM auf 0,62µM (p=0,06).

Bei der Untersuchung des Hbtot, als Parameter für das zerebrale Blutvolumen, wurde festgestellt, dass dieser bei Oberkörperhochlage von 2,11µM auf 2,62µM steigt. Zu diesem Verlauf trägt vor allem die Änderung des HbO₂ bei. Der HbO₂ steigt von 1,37µM auf 1,86µM (sd=3,72) und HbD mit einem von p=0,08 von 0,61µM auf 0,85µM (sd=1,76). Dies ist sehr gut sichtbar in der Abbildung 6.3..

Bei Oberkörpertieflage kommt es in den ersten 7,5 Minuten zu einem Anstieg des Blutvolumens mit einem Hbtot von 1,71µM auf 2,68µM. Dies ist sowohl durch den Anstieg des HbO₂ als auch durch den Anstieg des HbD zu erklären. In den weiteren 7,5 Minuten sinken sowohl Hbtot als auch HbO₂ ab. HbD steigt jedoch weiter leicht an. Dies erklärt den Abfall des Hbdiff in dieser Lage.

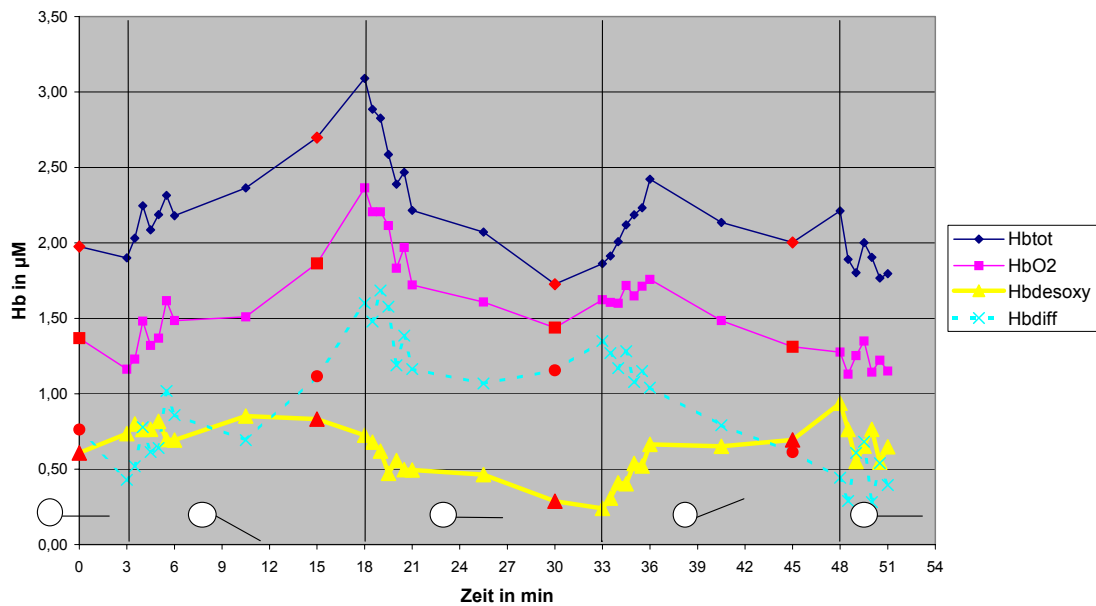


Abbildung 5.3: Mittelwerte Hbtot, HbO₂, HbD, Hbdiff in Bezug auf die Zeit

5.1.4 Herzfrequenz

In der Oberkörperhochlage zeigt die Herzfrequenz im Mittel keine großen Schwankungen und pendelt um 139 Frequenz /min. Bei Kippung in die Kopftieflage fällt die Herzfrequenz von 134 auf 129 Frequenz/min und steigt bei Kippung zurück in die waagrechte Lage wieder auf 136 Frequenz/min an.

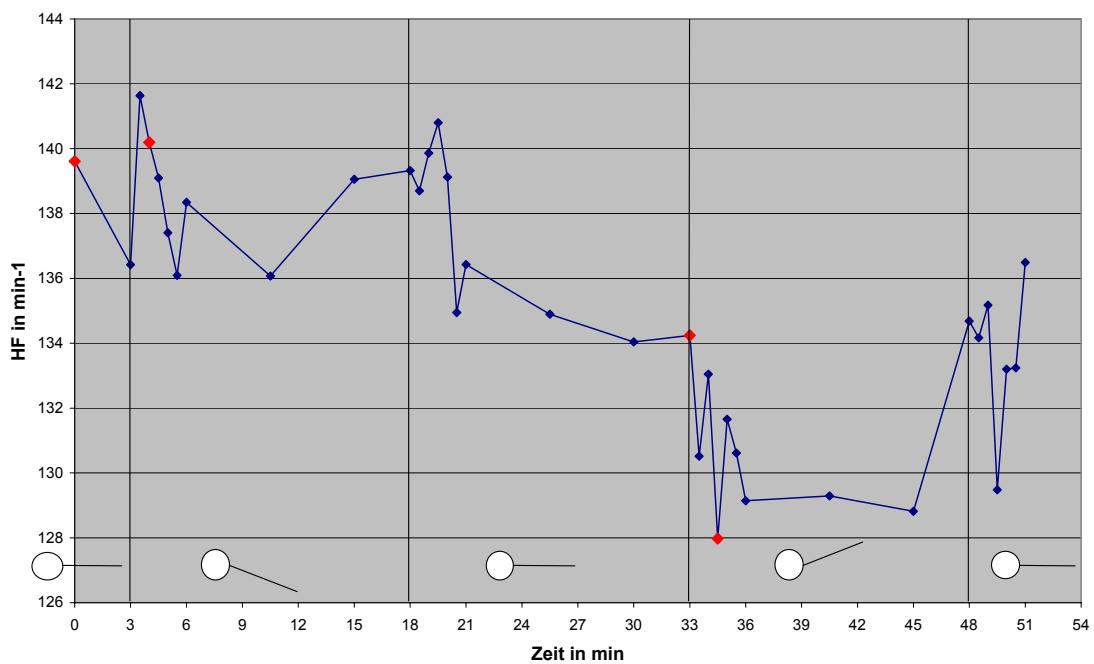


Abbildung 5.4: Mittelwerte Herzfrequenz in Bezug auf die Zeit

5.1.5 Atemfrequenz

Bei der Atemfrequenz konnte kein einheitlicher Verlauf festgestellt werden, wegen vieler Artefakte war sie schwierig auszuwerten. Tendenziell konnte ein Abfall der Atemfrequenz bei Kopftieflage gezeigt werden (siehe Tabelle 6.3).

5.1.6 Mittlerer arterieller Blutdruck

Sowohl bei Oberkörperhochlage als auch bei Oberkörpertieflage kommt es zu einem signifikanten Abfall des mittleren arteriellen Drucks, der ca. 10 Sekunden nach Lageänderung am Oberarm gemessen wurde. Bei Kopfhochlage fällt der Druck von 43,4 auf 40,7 ($p=0,03$), bei Kopftieflage von 46,8 auf 42,2 ($p=0,02$). Bei einer jeweils zweiten Messung in derselben Lage, ca. 14 Minuten später ist der mittlere arterielle Druck wieder jeweils bis auf den Ausgangswert gestiegen.

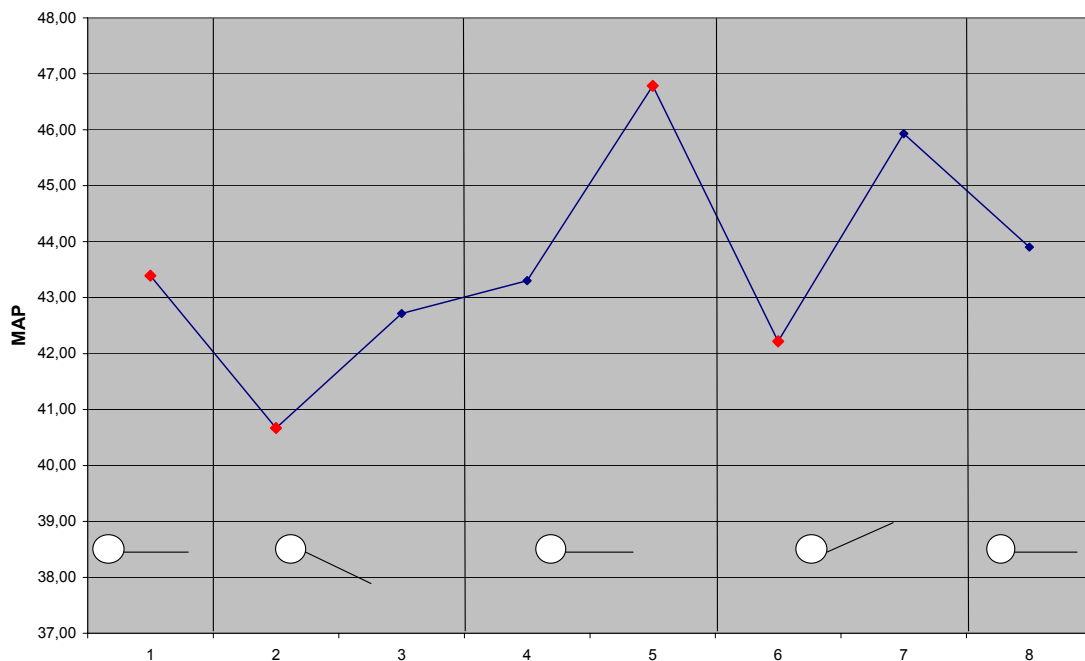


Abbildung 5.5: Mittelwerte des mittleren arteriellen Blutdrucks

5.1.7 Maximale Veränderung der einzelnen Parameter

Nachfolgende Tabelle und Abbildung zeigen die maximalen Veränderungen der einzelnen Parameter, zum einen der Oberkörperhochlage zur baseline und zum anderen der Oberkörpertieflage zur jeweiligen baseline. Signifikant ist beim Wechsel der waagrechten Lage in die Oberkörperhochlage der Anstieg der peripheren Sauerstoffsättigung und der Abfall des mittleren arteriellen Drucks. Beim Wechsel in die Oberkörpertieflage ist der Abfall des TOI, des Hbdiff und des MAP signifikant. Die Zahlenpunkte der maximalen Veränderungen sind in den einzelnen Diagrammen der Parameter durch Größe und Farbe hervorgehoben.

Tabelle 5.1: Maximale Veränderungen im Vergleich zur baseline

	baseline	Kopfhochlage 20 Grad	Hochlage vs. baseline p*
TOI, %	65,1 (+51,6 bis +79,3)	65,9 (+53,5 bis +86,5)	n.s.
SaO ₂ , %	93 (+82,8 bis +97,6)	94 (+88,1 bis +98,2)	0,04
HbO ₂ , µM	1,4 (-3,8 bis +8,8)	1,9 (-2,9 bis +9,9)	n.s.
DESOXY Hb, µM	0,6 (-1,3 bis +6,0)	0,9 (-3,7 bis +6,4)	n.s.
Hbtot, µM	2,1 (-3,7 bis +17,8)	2,6 (-3,9 bis +6,4)	n.s.
Hbdiff, µM	0,8 (-5,3 bis +5,7)	1 (-1,8 bis +12,2)	n.s.
HF, min ⁻¹	140 (109 bis 175)	140 (101 bis 160)	n.s.
MAP, mm Hg	43,3 (31 bis 59)	40,7 (30 bis 47)	0,03

	baseline	Kopftieflage 20Grad	Tieflage vs. baseline p*
TOI, %	65,3 (+50,1 bis +86,6)	64,3 (+51,5 bis +85,8)	0,01
SaO ₂ , %	92,9 (+86,0 bis +98,9)	92,3 (+89,5 bis +98,9)	n.s.
HbO ₂ , µM	1,4 (-4,6 bis +6,4)	1,3 (-4,8 bis +9,0)	n.s.
DESOXY Hb, µM	0,3 (-5,3 bis +5,2)	0,7 (-3,1 bis +7,6)	n.s.
Hbtot, µM	1,7 (-8,5 bis +18,5)	2,2 (-4,5 bis +8,2)	n.s.
Hbdiff, µM	1,2 (-4,6 bis +8,8)	0,6 (-5,1 bis +7,2)	0,05
HF, min ⁻¹	134 (101-160)	128 (85 bis 156)	n.s.
MAP, mm Hg	46,8 (34 bis 62)	42,2 (36 bis 49)	0,02

Mittelwerte, range. *Wilcoxon, n.s. = nicht signifikant

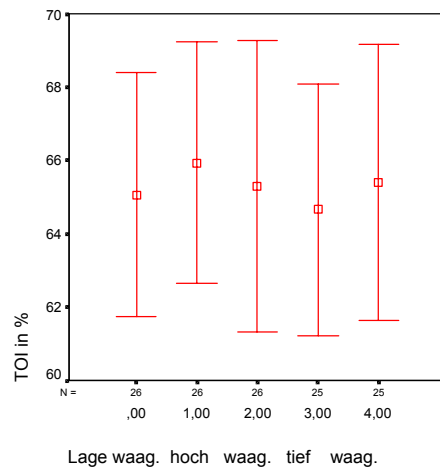


Abbildung 5.6: Maximale Veränderungen des TOI in den einzelnen Lagen graphisch mit SPSS dargestellt

Abkürzungen:

,00 =waagrechte Lage nach 6 min

1,00=Oberkörperhochlage nach 20,5 min

2,00=waagrechte Lage nach 30 min

3,00=Oberkörpertiefelage nach 45 min

4,00=waagrechte Lage nach 50,5 min

5.2 Lageänderung um 30°

Bei 4 Kindern wurde zusätzlich unter die Matratze ein Keilkissen gelegt, der Kippwinkel wurde dabei von 20° auf 30° erhöht. Es sollte untersucht werden, ob die Kinder - bei dem vergrößertem Kippwinkel - mit stärkeren Schwankungen der Ableiteparameter reagieren. Bei uns konnte keine Tendenz in diese Richtung festgestellt werden; um dies zu bestätigen müßten mehr Kinder mit diesem Versuchsaufbau untersucht werden.

Mittelt man den TOI-Verlauf der 4 Kinder, beobachtet man in den ersten 3 Minuten nach Oberkörperhochlage einen Abfall des TOI und bis zum Ende dieser Lage einen leichten Anstieg mit dem Anfangsbaseline-Wert von 69,8% auf 70,2% in der 13.-15. Minute. Auch in der Oberkörpertieflage steigt der TOI bis zur 13. Minute von 68,5% bis auf 71,1%, fällt in den letzten 3 Minuten vor dem nächsten Lagewechsel jedoch nochmal auf 69,5% ab. Parallel zu diesem Zeitpunkt fällt auch die Sauerstoffsättigung von 97,2% auf 96,2%. Betrachtet man den TOI-Verlauf steigt der TOI bei 3 von 4 Kindern von der waagrechten Lage bis zum Ende der Oberkörperhochlage und sinkt bei 1 Kind. Bei Kippung in die Oberkörpertieflage fällt der TOI-Wert bei 2 Kindern ab und bei 2 Kindern steigt er an.

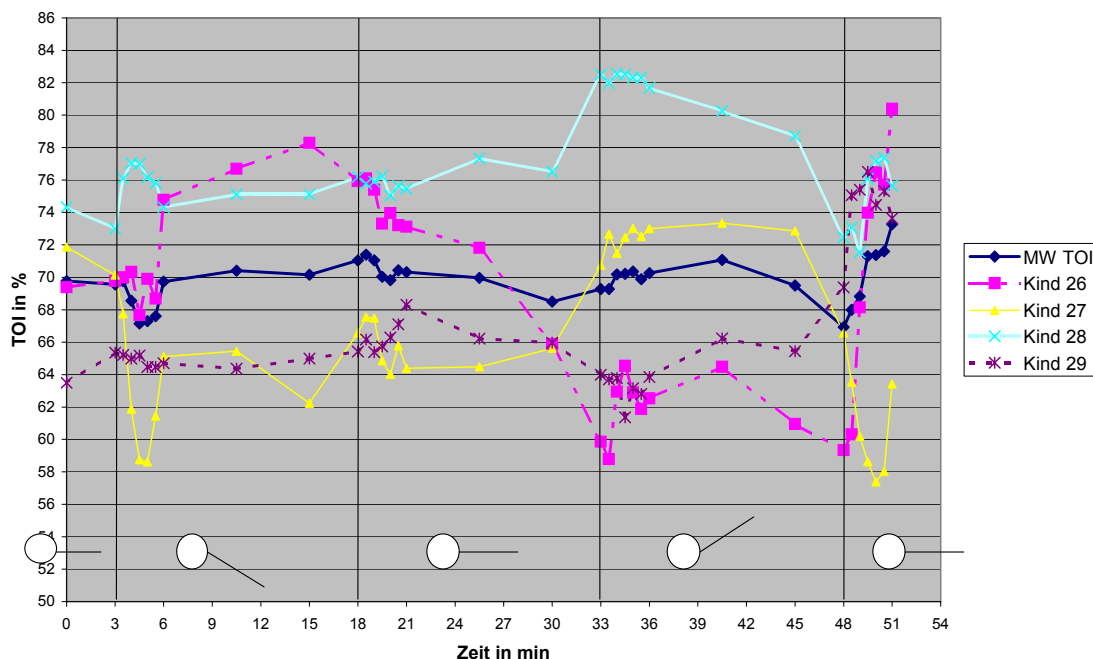


Abbildung 5.7: Darstellung der Mittelwerte des TOI und der einzelnen Kinder

Tabelle 5.2: TOI-Werte (in Prozent) der einzelnen Kinder (26-29) in Bezug auf die Zeit dargestellt.

Nr.	26	27	28	29	Zeit	Nr.	26	27	28	29	Zeit
	69,8	70,1	73	65,4	3		59,9	70,7	82,5	64	33
	70	67,8	76,1	65,2	3,5		58,8	72,7	82	63,7	33,5
	70,3	61,9	77	65	4		62,9	71,5	82,5	63,8	34
	67,7	58,7	77	65,2	4,5		64,5	72,5	82,5	61,4	34,5
	69,9	58,6	76,2	64,5	5		62,9	73	82,3	63,2	35
	68,7	61,4	75,8	64,5	5,5		61,9	72,5	82,3	62,8	35,5
	74,8	65,1	74,3	64,7	6		62,5	73	81,7	63,9	36
	76,7	65,4	75,1	64,4	10,5		64,5	73,3	80,3	66,2	40,5
	78,3	62,2	75,1	65	15		61	72,9	78,7	65,4	45
	75,9	66,6	76,2	65,4	18		59,3	66,6	72,5	69,4	48
	76,1	67,6	75,8	66,2	18,5		60,3	63,5	73,1	75,1	48,5
	75,4	67,5	75,9	65,4	19		68,1	60,2	71,5	75,4	49
	73,3	64,8	76,2	65,7	19,5		74	58,6	76,1	76,5	49,5
	74	64	75	66,3	20		76,5	57,4	77,2	74,5	50
	73,2	65,8	75,6	67,1	20,5		75,7	58	77,4	75,3	50,5
	73,1	64,4	75,5	68,3	21		80,4	63,4	75,7	73,6	51
	71,8	64,5	77,3	66,2	25,5						
	65,9	65,6	76,5	66	30						
	59,9	70,7	82,5	64	33						

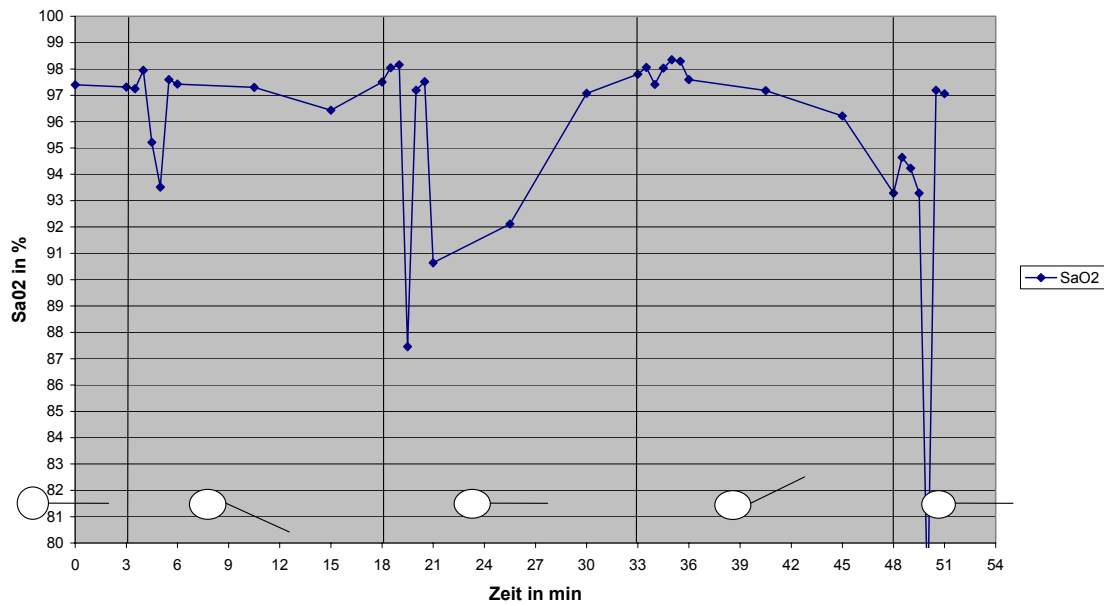


Abbildung 5.8: Mittelwerte SaO₂ bei 30° Lageänderung

Die Mittelwerte des Hbtot, Parameter des Blutvolumens, HbO₂, Hbdesoxy und Hbdiff zeigen einen ähnlichen Verlauf wie bei den Mittelwerten von den 26 TILT-Kindern. Der Hbtot steigt stetig von dem baseline-Wert 0,33μM in der waagrechten Lage auf 1,03μM bis zum Ende der Oberkörperhochlage. Parallel dazu nimmt der HbO₂ von 0,03μM auf 0,53μM zu und das Hbdesoxy nur leicht von 0,3μM auf 0,49μM. Auch bei Hbdiff stellt man einen Anstieg von -0,3 μM auf 0,04μM fest. Bei all diesen vier Parametern kommt es bei Kippung zurück in die waagrechte Lage zu einem starken Abfall der Mittelwerte, der sich bei weiterer Kippung in die Tieflage verstärkt.

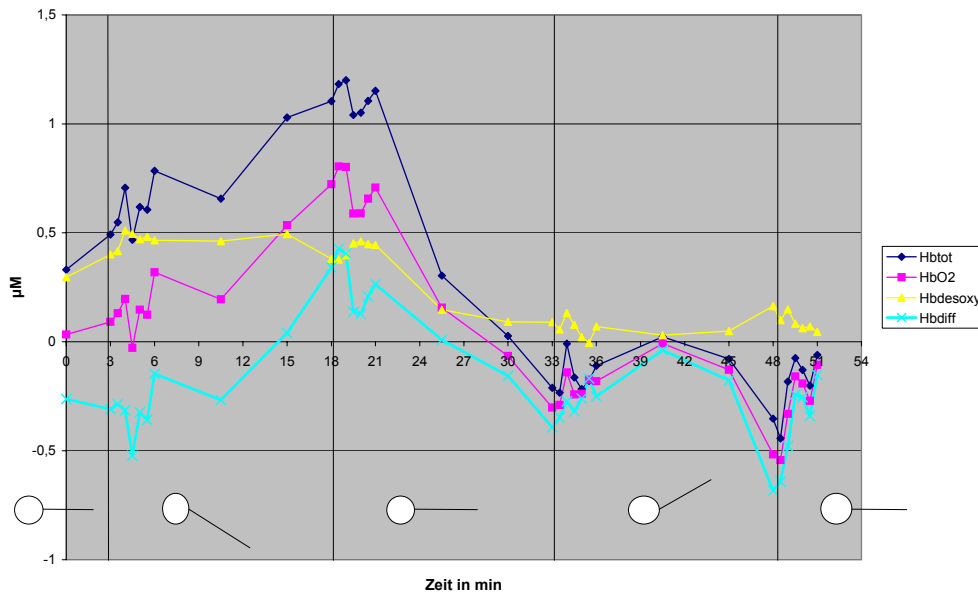


Abbildung 5.9: Mittelwerte Hb bei 30° Lageänderung

5.3 Lageänderung um ca. 60°

4 Kinder wurden für 15 Minuten zum „Känguruhen“ aus den Betten genommen und somit in eine ca. 60°- Position gebracht. Bei 4 Kindern können keine statistischen Aussagen gemacht werden, aber es konnte eine Tendenz eines bestimmten physiologischen Reaktionsmusters der Kinder festgestellt werden, welche durch Untersuchung weiterer Kinder bestätigt werden müßte.

Wenn die Kinder aus ihren Betten zum „Känguruhen“ herausgenommen werden, kommt es sofort, d.h. in der ersten halben Minute zu einem Abfall des TOI-Wertes auf 62,8%, ausgehend von dem baseline-Wert in der waagrechten Lage von 65,1%. Der TOI-Wert erholt sich aber rasch und steigt bis 2,5 Minuten nach dem Kippvorgang wieder bis auf 65,2% an. Bis zum Ende, der 13.-15. Minute der „Känguruhlage“ liegt der TOI mit 61,8% jedoch deutlich unter dem Anfangsbaseline-Wert. Wird der Säugling zurück in die waagrechte Lage ins Bett gelegt, nimmt der TOI in der ersten halben Minute auf 63,2% zu und bis zur 2,5. Minute auf 64,4%. Betrachtet man die SaO₂-Kurve und die Mittelwerte des SaO₂ aus der Tabelle, erkennt man einen sehr parallelen Verlauf mit der TOI-Kurve.

Sieht man sich auch hier den TOI-Verlauf der einzelnen Frühgeborenen an, stellt man fest, dass bei allen 4 Kindern der TOI-Wert am Ende der „Känguruhlage“ unter dem Anfangsbaseline-Wert liegt. Dies ist unabhängig davon, ob der TOI anfangs, wenn die Kinder gerade zum „Känguruhen“ herausgenommen werden, zuerst steigt und somit über dem Anfangsbaselinewert liegt (3 von 4 Kindern) oder sinkt.

Auch HbO_2 , Hbtot und auch Hbdiff verlaufen ähnlich der TOI und SaO_2 –Kurve. Direkt im Anschluss der Lageänderung: waagrecht – „Känguruh“, kommt es zu einer Abnahme aller drei Parameter, die aber bis zur 2. Minute (sieht Tabelle und Abbildung in der Zeitachse 4,5. Minute) in der „Känguruhlage“ wieder über dem Ausgangswert liegen. Bis zum Ende (Zeitachse 15. Minute) der „Känguruhlage“ sind alle drei Parameter jedoch wie der TOI und die SaO_2 auch unterhalb des Anfangswertes. Zurück in die waagrechte Lage steigen sowohl HbO_2 als auch Hbdiff wieder an und liegen sogar etwas über dem Anfangsbaseline-Wert. Hbtot erreicht seinen Baselinewert nicht ganz. Als einziger Parameter fällt HbD während des „Känguruhens“ nicht ab, sondern steigt leicht an (von 0,59% auf 0,94%) und fällt, wenn das Kind sich wieder im Bett befindet, auf 0,12% ab. Dieser Befund paßt zu der insgesamt zum Ende der 15 Minuten hin schlechteren Gewebsoxygenierung in der „Känguruhlage“.

Die Herzfrequenz steigt von 156 Schläge/Minute auf 175 Schläge/Minute in der ersten halben Minute, weiter auf 196 Schläge/Minute in der ersten Minute und pendelt im weiteren Verlauf um die 153 Schläge/Minute.

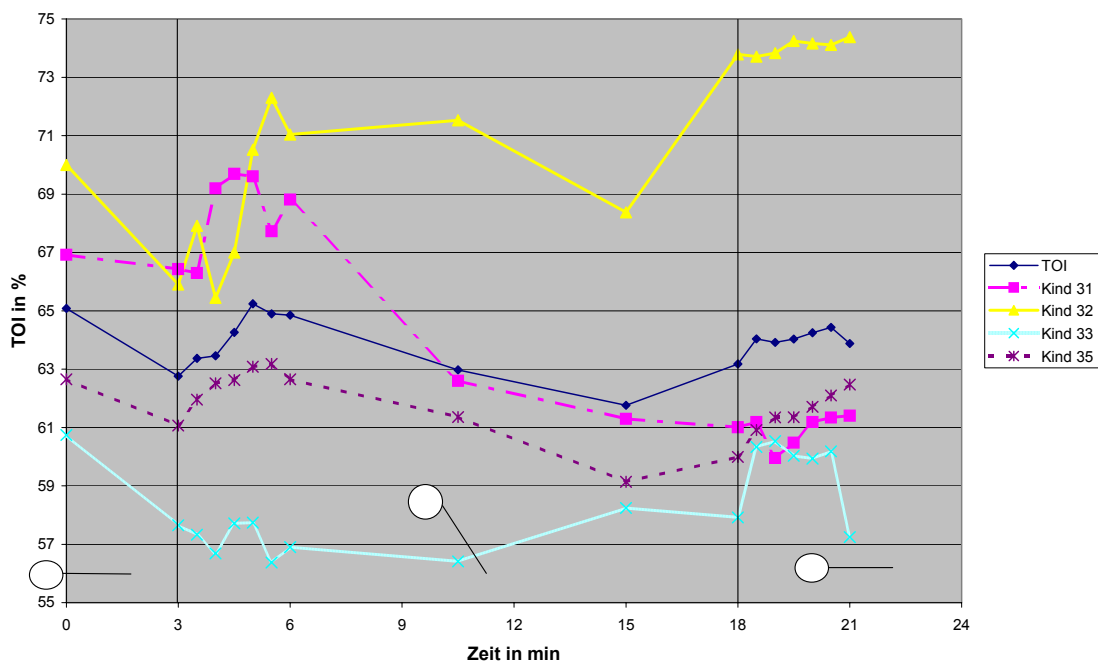


Abbildung 5.10: Mittelwerte TOI und Einzelergebnisse TOI bei ca. 60 ° Lageänderung

Tabelle 5.2: Einzelergebnisse TOI der 4 Kinder

Nr.	31	32	33	34	Zeit
	66,9	70	60,7	62,6	0
	66,4	65,9	57,7	61,1	3
	66,3	67,9	57,3	62	3,5
	69,2	65,4	56,7	62,5	4
	69,7	67	57,7	62,6	4,5
	69,6	70,5	57,7	63,1	5
	67,7	72,3	56,4	63,2	5,5
	68,8	71	56,9	62,6	6
	62,6	71,5	56,4	61,4	10,5
	61,3	68,4	58,2	59,1	15
	61	73,8	57,9	60	18
	61,2	73,7	60,3	60,9	18,5
	60	73,8	60,5	61,3	19
	60,5	74,2	60	61,4	19,5
	61,2	74,2	59,9	61,7	20
	61,3	74,1	60,2	62,1	20,5
	61,4	74,4	57,2	62,5	21

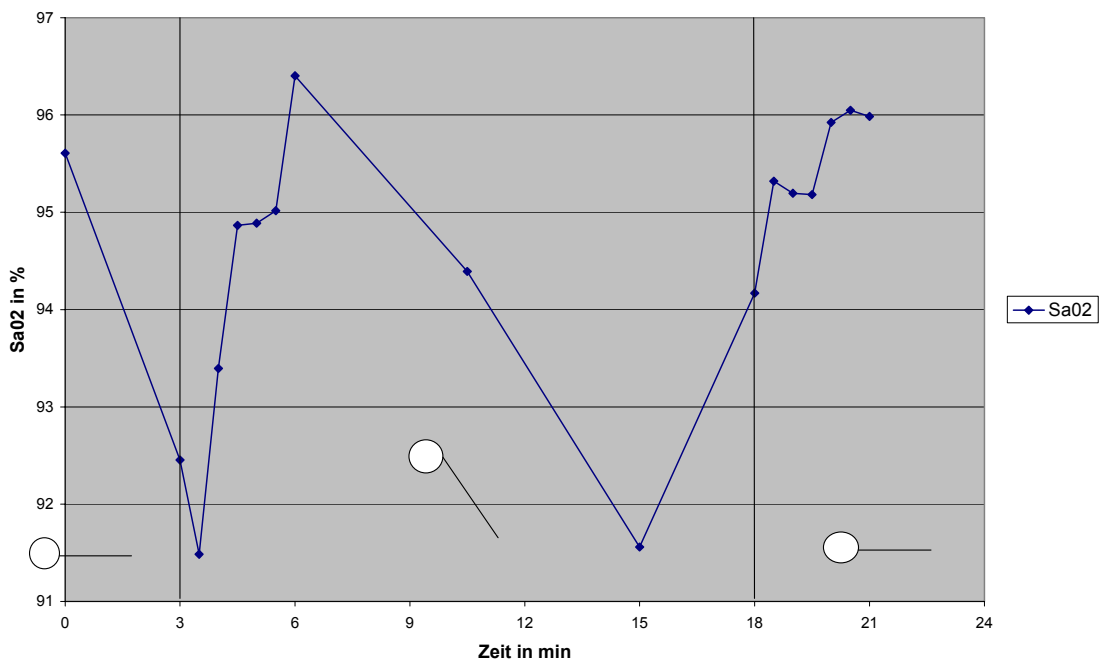


Abbildung 5.10: Mittelwerte SaO₂ bei Lageänderung um ca. 60°

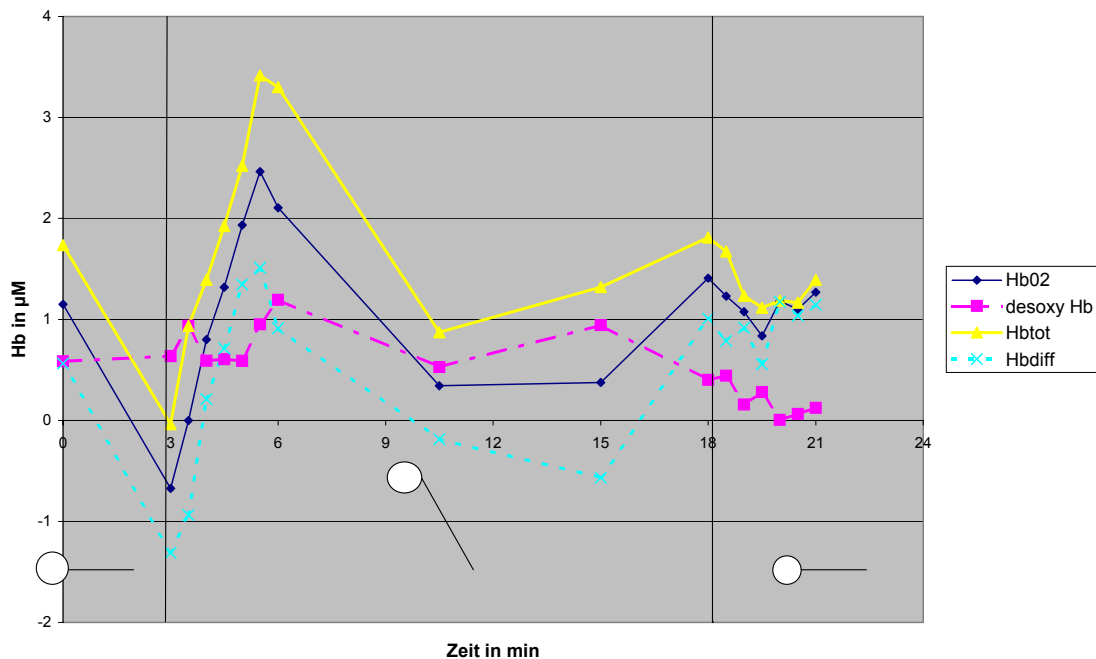


Abbildung 5.11: Mittelwerte Hb bei Lageänderung um ca. 60°

5.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

1. Bei den 26 Kindern, die um 20° gekippt wurden, kommt es bei Oberkörperhochlage zu einem Anstieg des TOI und bei Oberkörpertiefelage zu einem signifikanten Abfall mit $p=0,04$. Hbdiff und die SaO2 verlaufen relativ parallel. Die SaO2 steigt signifikant mit $p=0,01$ bei Oberkörperhochlage. Der Hbtot, als Parameter für das Blutvolumen, nimmt bei Kippung mit 20° nach oben zu, das Gegenteil tritt ein bei Kippung mit 20° nach unten. Die HF ändert sich nicht bei Oberkörperhochlage und sinkt bei Oberkörpertiefelage. Sowohl bei Oberkörperhoch- als auch -tiefelage fällt der mittlere arterielle Druck signifikant ab.
2. Bei den 4 Kindern, die um +30° bzw. -30° in die Oberkörperhoch- bzw. -tiefelage gebracht wurden, wurden im Vergleich zu den 20° keine verstärkten Änderungen der Parameter festgestellt.
3. Bei den 4 Kindern, die „gekänguruht“ wurden, sinkt der TOI bis zum Ende des Känguruhens, d.h. bis zur 15. Minute unter den Anfangs-TOI-Wert, ebenso SaO2, HbO2, Hbdiff, Hbtot. Die Herzfrequenz steigt zu Beginn des Känguruhens, pendelt sich aber im weiteren Verlauf auf die Anfangs-Herzfrequenz ein.

6 Diskussion

6.1 20° Lageänderung

Eine Reihe von Studien haben mit unterschiedlichen Techniken die Folgen einer 20°-Lageänderung auf zerebrale Parameter und den transkutanen pO₂ bei Früh- und Reifgeborenen betrachtet. Dabei spielt auch die Fähigkeit der Autoregulation, d.h. die zerebrale Blutflußgeschwindigkeit während einer Änderung des zerebralen Durchblutungsdrucks konstant zu halten und das Alter der Kinder eine Rolle. Als neue Technik kommt die Nahinfrarotspektroskopie hinzu, mit der auch in unserer Studie die zerebralen Parameter nach Lageänderung untersucht wurden.

Anthony et al. untersuchten die Antwort der zerebralen Blutflussgeschwindigkeit (CBFV) mit kontinuierlicher Doppler Sonographie bei Lageänderungsmanövern bei Reif- und Frühgeborenen. Sie fanden unterschiedliche Antwortmuster der zerebralen Blutflußgeschwindigkeit auf die Lageänderung, d.h. entweder eine einphasige, zweiphasige oder eine zyklische Antwort, oder sogar gar keine Antwort. Die zweiphasige Antwort, die in Zusammenhang zu stehen schien mit der autoregulatorischen Aktivität, stieg mit steigendem Gestationsalter (S.305). D.h. die Fähigkeit, die zerebrale Blutflussgeschwindigkeit während einer Änderung des zerebralen Durchblutungsdruck konstant zu halten, verbessert sich mit ansteigendem Gestationsalter. Auch Ipsiroglu et al. zeichneten die CBFV mit Doppler Sonographie auf während eines orthostatischen Manövers bei 30 gesunden Neugeborenen während der ersten 36 h, am 3. oder 4. Tag und in der 4.-6. Lebenswoche. Nach einem Abfall der CBFV, als Antwort auf das orthostatische Manöver, kam es nur bei den 4-6 Wochen alten Kindern zu einer Erholung der zerebralen Blutflußgeschwindigkeit auf den Ausgangswert. Mit früherem postnatalem Alter erreichte der zerebrale Blutfluß den Ausgangswert nicht komplett. Man nimmt an, dass die Fähigkeit, auf den CBFV-Ausgangswert in einer bestimmten Zeit nach der Lageänderung zurückzukehren ein Maß für die Autoregulationfähigkeit ist.

Weitere Studien, die den Effekt der Oberkörperhochlage auf den transkutanen pO₂ gemessen haben, stellten ein Ansteigen des pO₂ bei dieser Lageänderung fest. Dellagrammaticas et al. z.B. prüften bei 23 Kindern mit sehr niedrigem Geburtsgewicht die Oxygenierung bei Oberkörperhochlage. Dazu wurden die Kinder beginnend in der waagrechten Lage, in die Oberkörperhochlage gebracht und die Oxygenierung bei steigendem Winkel 10°, 20°, 30° und 45° untersucht. Die transkutane Elektrode wurde über der Interscapularregion platziert. Die beste Oxygenierung zeigte sich bei einem Winkel von 45°. Die Atemfrequenz nahm bei dieser Studie bei Hochlage ab (S.429 Dellagrammaticas). Als mögliche Erklärung führen sie die bessere Belüftung der unteren Lungenabschnitte und ein besseres Ventilations-Perfusions Verhältnis an. Außerdem könnte die Oberkörperhochlage die Zwerchfellatmung durch eine Verminderung des abdominellen Druckes unterstützen und die funktionelle Residualkapazität erhöhen. Auch Thoresen et al. befassten sich mit dem Effekt der Lageänderung auf die Oxygenierung bei 17 Reif- und 17 Frühgeborenen: die Kinder wurden nicht nur

in die Kopfhochlage um 30° , sondern auch in die Kopftieflage um 30° gekippt. Der transkutane P02 stieg bei den Neugeborenen bei Kopfhochlage, bei den Frühgeborenen stärker als bei den Reifgeborenen. Die Kopftieflage war assoziiert mit einem äquivalenten Abfall im transkutanen P02 (S.315). Die größere Reaktionsänderung bei Frühgeborenen erklären sie sich dadurch, dass Frühgeborene ihre funktionelle Residualkapazität später stabilisieren als Reifgeborene (S. 317). Auch in unserer Studie wird gezeigt, dass bei den 26 untersuchten Frühgeborenen die Oberkörperhochlage von 20° einen positiven Effekt auf die Oxygenierung hat. Der zerebralen TOI steigt im Mittel um 0,8% und ebenso die SaO2 und der Hbdiff. Die Oberkörpertieflage hat dagegen einen negativen Effekt auf den TOI, mit einem signifikanten Abfall um 0,9% und auf die SaO2 und den Hbdiff. Dies ist sicherlich Folge der besseren Belüftung der unteren Lungenabschnitte und des besseren Ventilations-Perfusions Verhältnisses in der Oberkörperhochlage. Chen et al. dagegen sahen keine Änderung der peripheren Sauerstoffsättigung bei den 32 gesunden Neugeborenen, die er im Alter von 2 und 24 Stunden in einer 30° erhöhten Oberkörperlage untersuchte.

Es gibt nur wenige Studien über die Auswirkung der Lageänderung auf mittels NIRS gemessene Parameter. Eine frühe Studie von Wyatt et al. (1986) untersuchte mit Nahinfrarotspektroskopie die zerebrale Oxygenierung und Hämodynamik bei kranken Neugeborenen, die Kinder wurden um 10° nach oben gekippt. Es wurden schnelle Änderungen des HbO2 und des DESOXY Hb erkannt, trotz der Tatsache, dass SaO2 konstant war. Unter diesen Voraussetzungen nahmen sie an, dass, da sich der zerebrale Blutfluß und der Sauerstoffverbrauch nicht stark änderten, die Änderungen Folge von Volumensänderungen des zerebralen venösen Kompartiments sind (S. 1064). Die Forschungsgruppe Schrod et al., die den Effekt einer 30° Kopfhochlagerung von 36 Frühgeborenen auf die zerebrale Oxygenierung betrachtete, stellte einen signifikanten Abfall der mittels NIRS gemessenen regionalen Sauerstoffsättigung ($rSaO_2 = HbO_2/Hb_{tot} * 100$) um 1% fest. Dagegen wurde in unserer Studie ein Anstieg des TOI bei Kopfhochlagerung aufgezeigt. Bei Aufteilung der Kinder der Forschungsgruppe Schrod in zwei Gruppen: Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von ≤ 1500 g und >1500 g, traten signifikante Änderungen des rSaO2 nur bei Kindern ≤ 1500 g auf (S.257). Der Hbtot änderte sich nicht signifikant. Die Atemfrequenz jedoch fiel signifikant ab, während die Sättigung unverändert blieb. Mit den Ergebnissen demonstrierte Schrod et al., dass die 20 Minuten andauernde Oberkörperhochlage keine unerwünschten Effekte bei Frühgeborenen mit stabilem Kreislauf hat, mit eingeschlossen sehr unreife Kinder der 25. Schwangerschaftswoche.

Pichler et al. analysierten Änderungen der zerebralen Hämodynamik, gemessen mit NIRS, bei 25 Frühgeborenen und 13 reifen Neugeborenen, während sie um 20° nach oben und unten gekippt wurden. Es wurde ein signifikanter Unterschied der Kopfhochlage im Vergleich zur Kopftieflage bei dem Hbtot, hier allerdings nur bei den Frühgeborenen und bei Hbdiff, gemessen. Hbtot und Hbdiff sanken bei Kopfhochlage und stiegen bei Kopftieflage (S.182). Mit einer anderen Technik, der transephalischen elektrischen Impedanz hat Grönlund et al. das pulsierende zerebrale Blutvolumen

gemessen und bei 7 von 9 Frühgeborenen ebenso einen Abfall nach Oberkörperhochlage festgestellt. Die durchschnittliche Änderung war ein Abfall von 27% (S. 14 Grönlund et al).

Bei der Auswertung der Ergebnisse des Hbtot und des Hbdiff in unserer Studie kam es bei den Kindern, die um 20° nach oben und nach unten gekippt wurden, im Mittel zu gegenteiligem Verlauf. Bei Kopfhochlage nehmen der Hbtot und der Hbdiff zu und sie sinken bei Kopftieflage. Außerdem berechneten Pichler et al. die Auswirkung der Lageänderung auf das zerebrale Blutvolumen (CBV): $\Delta\text{CBV (ml/100g Gehirn)} = \Delta \text{Hbtot} * 0,89/\text{caHb}$, wobei caHb die Hämoglobinkonzentration der großen Gefäßen in g/dl ist. Bei den Frühgeborenen hatte die Oberkörperhochlage im Vergleich zur – tieflage einen signifikanten unterschiedlichen Effekt, mit einem Ansteigen des CBV nach Oberkörpertieflage und einem Abfall nach Oberkörperhochlage. Bei den Reifgeborenen hatte die Lageänderung keinen signifikanten Effekt auf das zerebrale Blutvolumen, wenn man die zwei Körperlagen vergleicht (S. 179). Folgende Mechanismen können für die Änderungen des CBV auf die Lageänderung verantwortlich sein: Erstens führen Änderungen im zerebralen Durchblutungsdruck und/oder Änderungen im Widerstand der zerebralen Gefäße zu Änderungen im zerebralen Blutfluss, was somit stark das zerebrale Blutvolumen beeinflusst. Zweitens könnte ΔCBV Folge von Änderungen im Volumen des zerebralen venösen Kompartiments sein. Drittens könnte ΔCBV die Konsequenz von beiden Mechanismen sein. Der zerebrale Durchblutungsdruck wiederum ist die Summe des mittleren arteriellen Drucks und des hydrostatischen Drucks minus dem intracraniellen Drucks. Mit den vorliegenden Daten ist es in der Studie von Pichler et al. nicht möglich zu sagen, ob ΔCBV Folge von Änderungen des CBF ist oder von Änderungen im Volumen des zerebralen venösen Kompartiments. Sie nehmen aber einen signifikanten Beitrag des arteriellen Kompartiments zu dem ΔCBV an (S.183). Zu dem Ergebnis, dass die Kopflage Einfluss auf das CBV, kamen auch Pellicer et al. Sie maßen mit NIRS das CBV bei 8 Frühgeborenen in Rückenlage mit dem Kopf in mittlerer Position und mit 90° zu einer Seite rotiert. In Rückenlage mit dem Kopf in mittlerer Position war der CBV niedriger als bei Lage des Kopfes 90° zur Seite rotiert, was durch eine besseren zerebralen venösen Abfluss erklärbar ist (S. 434, Pellicer). In unserer Studie zeigten wir, dass der Hbtot in der Oberkörperhochlage steigt und diese Änderung vor allem durch Änderungen des oxygenierten und weniger des desoxygenierten Hämoglobins zustande kommt. Es zeigt sich eine bessere zerebrale Gewebssättigung sowohl in dem ansteigendem berechneten Hbdiff in dieser 20° erhöhten Lage als auch in dem gemessenen TOI. In der Oberkörpertieflage fällt der Hbtot nach 7,5 Minuten ab, was wiederum Folge des Abfall des Hb02 ist. Das Hbdesoxy ändert sich kaum. Sowohl der Hbdiff als auch der TOI fallen in der Tieflage signifikant ab. Andrasyova begründet die sehr viel unterschiedlicheren Muster der Kreislaufantwort bei Kopfhochlagerung bei Neugeborenen im Vergleich zu Erwachsenen auf das relativ große venöse Bett in Kopf und Nacken bei den Neugeborenen (S.176).

Die Herzfrequenz und auch der Blutdruck wurden in vielen Studien bei Lageänderung untersucht, um etwas über die Präsenz von gut entwickelten Barorezeptoren bei Neugeborenen in Erfahrung zu

bringen. Die Ergebnisse dieser Studien über die Herzfrequenz nach Kopfhochlagerung sind sehr verschieden. Bei der Auswertung der Herzfrequenz in unserer Studie fanden wir keine Änderung nach Kopfhochlagerung und einen leichten, jedoch nicht signifikanten Abfall bei Kopftieflagerung. Das mittlere postkonzeptionelle Alter (Alter bei Ableitung) bei den Frühgeborenen betrug 34+5 (30+4 bis 39+1) und lag somit in der Alterslage der drei Studien, in denen ebenfalls keine signifikanten Änderungen gefunden wurden (Schrod, Holden, Waldmann). Diese drei Studien folgerten daraus, dass die Herzfrequenzkomponente des Baroreflex während der Neugeborenenphase schlecht entwickelt sei. Die widersprüchlichen Daten früherer Studien in der Herzfrequenzantwort der Frühgeborenen auf Lageänderungen begründen sich hauptsächlich auf der Tatsache des unterschiedlichen Ableitezeitpunkts nach Geburt, der unterschiedlichen Schwangerschaftswoche und des unterschiedlichen Kippwinkels (siehe Tabelle Herzfrequenzantwort).

<i>Ergebnisse der einzelnen Studien über die Herzfrequenz</i>					
	Kopfhochlagerung	SSW. (Wo)	AZ nach Geburt	Kippwinkel	Kopftieflagerung
keine konsequente signifikante Änderung	Schrod et al. (S. 257)	25-35	2-12 d	30 Grad	
	Holden et al. (S.32)	28-40		45 Grad	
	Waldmann et al. (S.717)	Frühgeborene		45 Grad	
Anstieg	Andrásová et al (S.171)	38-42	1-7 d	45 und 90 Grad	
	Chen et al. (S.475) n.s.	Reifgeborene	2 und 24 h	30 Grad	
	Fifer et al. (S.265)	Neugeborene	1 und 2 d	30 Grad	
	Picton-Warlow et al.(S. 355)	Reifgeborene	4h und 12d	70-80 Grad	
	Mazursky et al (S.37) mspA	28-32	1-5 Wochen	45 Grad	
	Finley et al (S.1)	Früh-/Reifgeborene	1-19d	30 Grad	
	Thoresen et al. 1991 (S. 213)	Reifgeborene	1 und 5d	30 Grad	
Abfall	Dellagramaticas et al. S. 430	Frühgeborene <1500g		10-45 Grad	Fifer et al. (S.265)
					Finley et al (S.1)
					Thoresen et al. (S. 213)
mspA = mit steigendem postnatalem Alter					
AZ = Ableitezeitpunkt					
SSW = Schwangerschaftswoche					

Der Blutdruck fällt nach Änderung beider Lagerungspositionen 20° nach oben bzw. nach unten in unserer Studie im Durchschnitt signifikant ab und erreicht am Ende der Lageposition nach ca. 15 Minuten beinahe wieder den Ausgangswert. Auch über den Blutdruck gibt es sehr unterschiedliche Berichte: Dellagramaticas stellte bei seinen TILT-Versuchen keine signifikanten oder beständigen

Änderungen des Blutdrucks fest (S.430). Auf der anderen Seite zeigten Mosset al., dass es bei der Mehrzahl der 40 untersuchten gesunden Neugeborenen bei Oberkörperhochlage zu einem initialen Abfall des Blutdrucks kommt, mit beständiger Rückkehr zum Blutdruckausgangswert(Moss: 1968 S.250). Ebenso fiel der Blutdruck ab bei den 32 untersuchten Neugeborenen, die im Alter von 2 und 24 Stunden 30° in die Oberkörperhochlage gekippt wurden (Chen, S. 475). Andere Arbeitsgruppen stellten wiederum einen leichten Anstieg des arteriellen Drucks bei einer 70° Oberkörperhochlage im Vergleich zur waagrechten Lage fest (Andrásová et al (S.171), sBP Galland et al (S.191), 1998).

Ergebnisse der einzelnen Studien über den Blutdruck nach Kopfhochlagerung

	Kopfhochlagerung	Kopftieflagerung
keine signifikante Änderung	Dellagramaticas et al. S. 430 Schrod et al. (S. 257)	
Anstieg	Andrásová et al (S.171) sBP Galland et al (S.191), 1998	Thoresen et al. (S. 213)
Abfall	Chen et al (S.475) sBP+dBp Moss et al. 1968(S.250) Picton-Warlow et al. (S.356) sBP Thoresen et al. (S. 213) Waldmann et al. (S.717) MAP	
sBP = systolischer Blutdruck MAP = mittlerer arterieller Druck		

Welche Auswirkungen eine länger anhaltende leichte Oberkörperhochlage (15°) z.B. 24 Stunden auf die Häufigkeit von Episoden der Bradykardie und Hypoxämie hat, ermittelten Jenni et al. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass isolierte hypoxämische Episoden um 48,5% weniger auftraten, isolierte Episoden der Bradykardie und auch kombinierte Ereignisse sanken nicht signifikant. Frühere Studien haben gezeigt, dass Apnoen und Bradykardie mit akuten Änderungen der zerebralen Durchblutung und dem Blutvolumen assoziiert sind (Jenni S.622). Eine höhere arterielle Sauerstoffsättigung kann Apnoen und hypoxämische Ereignissen vorbeugen.(Cross) Da die Kopfhochlage die Oxygenierung und die Lungenmechanismen beeinflusst (Thoresen 1988 und Dellagrammaticas), wurde eine leichte Oberkörperhochlage als therapeutische Massnahme postuliert, um Episoden der Bradykardie und Hypoxämie zu verringern.

Zusammenfassend kann man sagen, dass in unserer Studie die kurzfristige 15-minütige Oberkörperhochlage von 20° einen positiven Einfluss auf die Oxygenierung zeigt: sowohl der TOI, als auch auf der Hbdiff und die SaO₂ steigen an. Wir erklären uns dies durch eine bessere Belüftung der

unteren Lungenabschnitte und durch das bessere Ventilations/ Perfusionsverhältnis (Thoresen 1988 und Dellagrammaticas). Die widersprüchlichen Ergebnisse in Bezug auf die Änderungen des zerebralen Blutvolumen lassen sich durch das relativ große venöse Bett in Kopf und Nacken bei den Neugeborenen im Vergleich zu Erwachsenen erklären (S.176 Andrasyoa).

6.2 60° Lageänderung

Galland et al. (2000) untersuchten die Antwort des Hautblutflusses nach 60° Oberkörperhochlage mit Laser-Doppler. Dieser wurde am Scheinbein befestigt. Die mittlere Reduktion des Blutflusses (Vasokonstriktion) betrug 52% (S. 119).

Viele Studien haben gezeigt, dass Langzeit-Känguruhpflege sicher ist und die Entwicklung der frühen Mutter-Kind Beziehung verbessert, was langfristig sehr wichtig ist für das Kind. In dieser Studie, in der die Frühgeborenen nur kurzfristig (15 Minuten) auf den Thorax der Eltern gelegt wurden, es aber zu keinem Haut zu Haut Kontakt kam, wurde vor allem die kurzfristige physiologische Reaktion auf die 60° erhöhte Oberkörperlage, die durch das Känguruhn entsteht, untersucht. Es gibt einige Studien, die im Hinblick darauf u.a. die Herzfrequenz, Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung und den transkutanen P02 und PCO2 untersuchten. Bisher gibt es aber noch keine Studien, die NIRS-Parameter in dieser Lage wie TOI, HbO₂, Hbdesoxy, Hbtot und Hbdiff am Kopf untersucht haben. Betrachtet man den quantitativen TOI, der den Anteil von HbO₂ am gesamten Hämoglobin repräsentiert, kommt es sofort, in der ersten halben Minute, bei den 4 Kindern gemittelt, zu einer Abnahme des TOI. In den nächsten 2 Minute steigt er jedoch stetig und liegt dann sogar etwas über dem Anfangs-TOI-Wert. Bis zum Ende der Känguruhlage fällt der TOI aber ab. Ähnlich verlaufen die Kurven des SaO₂, HbO₂, Hbtot und Hbdiff. Als einziger Parameter fällt Hbdesoxy während des Känguruhens nicht ab, sondern steigt leicht an.

Schrod und Walter beschreiben in ihrer Studie bei 36 Frühgeborenen den Einfluss der Oberkörperhochlage mit 30° auf u.a. die arterielle Sauerstoffsättigung, NIRS-Parameter wie Hbtot und regionale Sauerstoffsättigung ($rSaO_2 = HbO_2/Hbtot * 100$) und die HF. Sie stellen einen signifikanten Abfall der rSaO₂ nach Oberkörperhochlage von 69 auf 68% fest und einen Abfall des Hbtot, der SaO₂ und der HF, die jedoch nicht signifikant sind (S.257). Die regionale Sauerstoffsättigung könnte sensitiver als der totale Hämoglobingehalt für die zerebrale Durchblutung sein (S.259). Die Ergebnisse von Schrod und Walter zeigen weiterhin, dass direkt nach Kippung in die Oberkörperhochlage der Hbtot sofort abfällt, was auch bei unseren 4 „Känguruhkindern“ zutrifft, und einige Minuten später keine signifikante Änderung zur Baseline vorhanden ist (S.259). Der größere Lagerungsänderungswinkel von ca. 60° beim Känguruhn im Vergleich zum Kippen der Kinder um 20° nach oben scheint unterschiedliche Auswirkungen auf die NIRS-Parameter und die

Sauerstoffsättigung zu haben. Bei den 4 „Känguruhkindern“, bei denen die periphere Sauerstoffsättigung und die NIRS-Parameter, außer HbD, tendenziell zum Ende der Känguruhlage hin abfallen, scheint die Gewebsoxygenierung im Gehirn schlechter zu werden und das Blutvolumen abzunehmen. Bei einer Kippung um 20° bei unseren 26 untersuchten Kindern tritt im Mittel der gegenteilige Effekt auf. Dies könnte man dadurch erklären, dass bei einer 60° Oberkörperhochlage es zu einer erhöhten Ansammlung des Blutes in unteren Teilen des Körpers, einem Abfall des venösen Rückflusses und einer niedrigeren Ventrikelfüllungsrate kommt. Schrod und Walter sehen in ihrer Studie keinen Unterschied in der physiologischen Antwort zwischen den Kindern, die in 30° erhöhter Oberkörperhochlage untersucht wurden, mit den Aufzeichnungen der 10 Kindern, die außerhalb ihrer Betten „gekänguruht“ wurden. Sie folgern daraus, dass das „Känguruhen“ bei stabilen Frühgeborenen ebenso keine unerwünschten Effekte hat, wenn es zu einer langsamen und nicht abrupten Lageänderung kommt (S. 259).

Bauer et al. berichten in ihrer Studie von keiner Änderung der CO₂-Produktion und des O₂-Verbrauchs während des 45-minütigen „Känguruhens“. Diese Parameter wurden mit indirekter Kalorimetrie gemessen (S.610). In weiteren Studien, in denen Änderungen von physiologischen Parametern in der Känguruhlage gemessen wurden, wurde u.a. auch der transkutane P_{O2} und die Sauerstoffsättigung abgeleitet. Bei Acolet et al. zeigten die neun Kinder mit normalen Lungen keine signifikanten Änderungen des transkutanen P_{O2} und der Sauerstoffsättigung, wenn die horizontale Lage verglichen wird mit der „skin-to-skin-Lage“, in der die Parameter nach einer Stabilisierungsphase von 5 Minuten wieder 10 Minuten lang gemessen werden. Bei den kleinen Frühgeborenen mit chronischen Lungenkrankheiten stieg der transkutane P_{O2} jedoch (S.190/91). In einer ähnlichen Studie von de Leeuw et al. zeigte der transkutane P_{O2} keine Änderung, ebenso die anderen untersuchten physiologischen Parameter wie HF, RF, Anzahl von Apnoen und Bradykardien (S.153). Föhe et al. kamen bei 53 untersuchten Frühgeborenen zu dem Ergebnis, dass der transkutane P_{O2} und die Sauerstoffsättigung bei 90-minütigem „skin-to-skin“-Kontakt (SSC) signifikant steigt und der transkutane PCO₂ sinkt. Ein einheitliches Ergebnis zeigte sich hinsichtlich der Herzfrequenz, die bei „skin-to-skin“-Kontakt steigt (Föhe S.312, Acolet S.191, Bonhorst S.194, Ludington S.19), was bei unseren 4 untersuchten „Känguruhkindern“ auch eintrat. Von einem Anstieg der Atemfrequenz berichten Bonhorst et al. (S.194) und Ludington-Hoe et al. (S. 21), von einem Abfall dagegen Föhe et al. (S.312). Abgesehen von dem Anstieg der Herz- und Atemfrequenz kamen Bonhorst et al. im Gegensatz zu anderen Forschungsgruppen zu dem Ergebnis, dass während des SSC die Sauerstoffsättigung bei den 22 spontan atmenden Frühgeborenen geringer ist, auch wenn dieser Unterschied minimal ist. Ausserdem stieg die kombinierte Häufigkeit von Bradykardie und Hypoxämie signifikant, während des SSC (S.196). Einen Abfall der Sauerstoffsättigung stellten auch wir bei den „Känguruhkindern“ fest, mit parallelem Verlauf des TOI, des HbO₂, des Hbtot und des Hbdiff.

Zusammenfassend wurden in dieser Studie kurzfristige physiologische Änderungen und der Einfluss des „Känguruhens“ auf die Gewebssättigung und das Blutvolumen des Gehirns untersucht und nicht ob das „Känguruhens“ irgendeinen Effekt auf Langzeitergebnisse hat. Bei 4 Kindern können keine signifikanten Aussagen gemacht werden und ob z.B. der Abfall der betrachteten Parameter klinisch relevant ist. Bei stabilen Frühgeborenen hat die „Känguruhpflege“ jedoch viele Vorteile: für Eltern, um den Abstand zu ihrem Kind auf den Frühgeborenenstationen auf diese Weise zu reduzieren und für die Kinder liefert es eine angenehme und sichere, zeitbegrenzte Alternative zur Inkubatorpflege.

6.3 NIRS-Methodik

Seit vielen Jahren wird Licht für klinisches Monitoring benutzt, um den Status der Oxygenierung zu bestimmen, als erstes in Form eines Ohr-Oximeters und später mit einem Puls-Oximeter. Das Pulsoximeter ist ein nützliches, Licht gestütztes Gerät für das nichtinvasive Monitoring der arteriellen Sauerstoffsättigung und ein Maß für die globale arterielle Sauerstoffsättigung geworden. Ein ähnliches Verfahren am Gehirn für eine lokale Messung könnte sehr hilfreich sein, um zusätzliche Informationen über die aktuelle zerebrale Oxygenierung zu bekommen, so z.B. bei Neugeborenen, um frühzeitig eine zerebrale Hypoxämie zu entdecken. Die Nahinfrarotspektroskopie hat viele wünschenswerte Charakteristika für das Monitoring des Gehirns. Es ist sicher, nichtinvasiv, kontinuierlich, d.h. es kann sowohl im Ruhe - als auch im Aktivzustand des Patienten messen, gibt Realzeitinformationen, kann am Bett benutzt werden und stört nicht die Pflege der Patienten. Zusammengefasst hat NIRS einige Eigenschaften, die es potentiell besser macht für das klinische Management als andere Monitore. Es gibt viele Studien in Zusammenhang mit NIRS, die die Fähigkeit, die Zuverlässigkeit und die Wiederholbarkeit der NIRS untersucht haben.

So zeigten z.B. Livera et al. in ihrer Studie, dass es mit NIRS möglich ist Änderungen des zerebralen Blutvolumens, des totalen Hämoglobins und der zerebralen Oxygenierung bei Frühgeborenen aufzudecken, die in Zusammenhang mit gängig gesehenen Problemen wie Hypoxie und Bradykardie bei Frühgeborenen auftreten (S.380). Die Technik wird sehr gut toleriert und kann bei fast jedem Kind angewendet werden. Eine Studie von Menke et al. begutachtete die Wiederholbarkeit der NIRS-Parameter HbO_2 , HbD , $Hbtot$ und rSO_2 (regionale zerebrale Sauerstoffsättigung, $rSO_2 = HbO_2/Hbtot$). Die Wiederholbarkeit ist eine der Basisvoraussetzungen für zuverlässiges quantitatives Monitoring. Zwei Beobachter wiederholten eine Anzahl von 500 Messungen bei 25 Neugeborenen. Ausserdem wurde eine baseline-Messung gemacht, um die physiologische Variabilität bei jedem Neugeborenen zu beurteilen. Die regionale Sauerstoffsättigung zeigte eine gute Reproduzierbarkeit, mit einer leichten Veränderung zwischen den Messungen, jedoch nicht signifikant höher als die physiologische baseline Änderung. Die NIRS-Parameter HbO_2 , HbD und $Hbtot$ waren weniger reproduzierbar, mit signifikanter Änderung infolge von wiederholter Sensorumsetzung (S.8). Ein Grund könnte die

Streuung oder die Weglänge des Nahinfrarotlichtes sein, d.h. die regionalen Unterschiede bei dem DPF („differential pathlength factor“). Infolge des angewendeten NIRS-Algorithmus sind die Berechnungen der Konzentrationsparameter HbO_2 , HbD und $Hbtot$ alle proportional zu dem DPF^{-1} . Wegen dieser Beziehung beeinflussen Änderungen des regionalen DPF die Kalkulationen des HbO_2 , des HbD und ihrer Summe $Hbtot$ in eine ähnliche Richtung, während solche Richtänderungen bei der Berechnung der regionalen Sauerstoffsättigung (rSO_2) aufgehoben werden. Um die Wiederholbarkeit der Konzentrationsparameter HbO_2 , HbD und $Hbtot$ zu verbessern, könnte es nötig sein den regionalen DPF kontinuierlich abzuschätzen. Dies könnte einigermaßen durch eine zusätzliche Messung erreicht werden, d.h. bei 975 nm, bei der die Absorption durch eine bestimmte Menge von Gewebswasser überwiegt. Der regionale DPF könnte dann vielleicht kontinuierlich von der effektiven Absorption des Gewebswassers eingeschätzt werden und dazu benutzt werden, die Wiederholbarkeit der Konzentrationsparameter HbO_2 , HbD und $Hbtot$ zu verbessern (S.10) Sie fassten zusammen, dass die rSO_2 wahrscheinlich wichtiger ist für die zerebrale Sauerstoffmessung als die anderen NIRS-Parameter und deshalb die Nahinfrarotspektroskopie das Potential hat, eine quantitative zerebrale Monitoringmethode zu werden (S.6).

Weitere Arbeiten in der Literatur in Zusammenhang mit NIRS-Ableitungen sind: olfaktorische (Bartocci), motorische (Obrig), akustische (Zaramella) und Akupunktur- Stimulationen (Litcher) mit ihrer Wirkung auf die zerebrale Hämodynamik. Alle diese Arbeiten kommen zur gemeinsamen Konklusion, dass NIRS imstande ist auch nur ganz geringe Änderungen der zerebralen Hämodynamik, die als Antwort auf verschiedene funktionelle Stimulationen auftreten, zuverlässig zu erfassen.

Es erfolgten Validierungen mit Messmethoden, die die zerebrale Oxygenierung bewerten. So z.B. mit der funktionellen Magnetresonanz- und der Positronenemissionstomographie. Vorteile der NIRS gegenüber der funktionellen Magnetresonanz (fMR) und der Positronenemissionstomographie (PET) ist, dass die Patienten nicht von der Intensivstation wegtransportiert werden müssen und dass NIRS Informationen auf einer kontinuierlichen Basis schafft, was eine Bewertung dynamischer oder schneller Änderungen erlaubt (S.325 1991 Brazy). Mehagnoul-Schipper et al., die simultane Messungen der zerebralen Oxygenierungsänderungen mit NIRS und fMR während Gehirnaktivität bei gesunden jungen und älteren Patienten machten, zeigte eine gute Übereinstimmungen der beiden Messmethoden. Sie fassten zusammen, dass NIRS ein zuverlässiges und nicht-invasives „bedside“-Gerät ist, um zerebrale Gehirnoxygenierung bei älteren Patienten zu beurteilen (S.22)). Auch Kleinschmidt et al maßen sowohl mit fMR als auch mit NIRS die Veränderungen der zerebralen Blutoxygenierung in Folge einer funktionellen Aktivierung des primären sensomotorischen Kortex durch eine Fingergegenüberstellung der einen Hand. Es sollten sowohl die Einschränkungen als auch die Nutzbarkeit der NIRS für funktionelle Studien dargelegt werden. Die fMR- und NIRS-Methode decken beide die zerebralen Blutflussänderungen während funktioneller Gehirnaktivität auf. Die MRI-Methode ist durch exzellente räumliche Ergebnisse charakterisiert und die NIRS-Methode verschafft eine Spezifität einiger oxygenierungsverwandter Parameter.

In einer weiteren Studie von Bucher et al., in der der zerebrale Blutfluss sowohl mit $^{133}\text{Xenon}$ Clearance als auch mit Nahinfrarotspektroskopie bestimmt wird, wurde auch die zuverlässige Messung mit Nahinfrarotspektroskopie bestätigt. Auch diese Methoden geben vergleichbare Ergebnisse (S.56). Aus ihren Ergebnissen heraus schlossen sie, dass beide Methoden geeignet sind, abnormale zerebrale Durchblutung aufzudecken und ihre Rolle in der Pathogenese der Gehirnstörung aufzudecken, NIRS jedoch leichter auszuführen ist. Und da ausserdem mit NIRS nicht nur der zerebrale Blutfluss, sondern u.a. auch das zerebrale Blutvolumen und der Redoxstatus des Cytochrom C gemessen werden kann, könnte diese Technik weitläufiger in der klinischen Forschung benutzt werden (S.59).

Zusammengefasst der jetzige Stand der Möglichkeiten mit NIRS:

Die Bestimmung der Änderung der Oxy- und Desoxyhämoglobin- Konzentration ist in der NIRS-Forschung am Kopf bisher am weitesten vorangeschritten. Konzentrationsänderungen geben jedoch keine Auskunft über eine mögliche Unterversorgung eines Gewebes mit Sauerstoff und werden demnach als direkte Messgröße keine klinische Relevanz erlangen. Dazu sind weitere Entwicklungen notwendig. Die räumlich auflösende NIRS misst direkt einen quantitativen TOI, der die Sauerstoffsättigung des Gesamtblutes im Kopf bestimmt. In unserer Studie kommt es zu einem Anstieg des TOI bei 20° Oberkörperhochlage und zu einem Abfall des TOI bei -20° Oberkörpertieflage. Relativ parallel dazu verlaufen Hbdiff und SaO₂. Dies deutet auf zuverlässige Messungen der NIRS bezüglich des TOI hin. Klinische Schlussfolgerungen auf Grund des TOI sollten jedoch vorsichtig erwogen werden, da es Hinweise darauf gibt, dass unterschiedliche NIRS-Geräte zu verschiedenen Messergebnissen kommen (S. 586 Yoshitani) und der TOI nur in einer kleinen Region gemessen wird. Ziel der NIRS ist es, einen Sättigungswert des Gehirns durch Studien an Probanden zu ermitteln, der mit einem pathologischen Zustand korreliert, so wie es bei der peripheren Sauerstoffsättigung mit dem Pulsoximeter der Fall ist. Man müsste den Sättigungswert so definieren, dass er zu einer klinisch relevanten Größe gemacht werden kann:

Der Sättigungswert sollte beim gesunden Probanden unabhängig von der Messposition am Kopf einen ähnlichen Wert ergeben.

Der Sättigungswert darf für unterschiedliche Patienten einen unterschiedlichen Basiswert haben.

Es muss eine Schwelle für den Sättigungswert geben (relativ oder absolut), unter der eine Schädigung des Gehirns durch eine Unterversorgung mit Sauerstoff aus dem Blut möglich ist.

NIRS zeigt sich jedoch als neue und vielversprechende Technik, die das Potential hat eine quantitative zerebrale Monitoringmethode zu werden. Schon heute stellt sie ein zuverlässiges Gerät dar, das fähig ist durch kontinuierliches Monitoring zerebrale Änderung der Oxy- und Desoxyhämoglobin-Konzentration zu bemerken.

7 Zusammenfassung; Schlussfolgerung

Ziel dieser Arbeit war es mit einer nicht-invasiven Methode, der Nahinfrarotspektroskopie, Veränderungen der Gehirnoxygenierung, -hämodynamik und zerebrale Sauerstoffsättigung auf Lageänderung zu untersuchen, die bei der Pflege Frühgeborener (z.B. Känguruh, Oberkörperhochlage) auftreten. Mit dem NIRO 300, einem Nahinfrarotspektroskopiegerät der neueren Generation kann jetzt auch direkt ein zerebraler Gewebssättigungsindex, tissue oxygenation index (TOI), gemessen werden.

Von den 26 Frühgeborenen (mittleres postkonzeptionelles Alter: 34+5; 13 weiblich, 13 männlich) wurden bei polysomnographischen Untersuchungen (mittlere Dauer: 156 Minuten) die Herzfrequenz, der mittlere arterielle Blutdruck und die periphere Sauerstoffsättigung neben den NIRS-Parametern (TOI, HbO₂, HbD) kontinuierlich aufgezeichnet. Die Untersuchung verlief nach folgendem Versuchsaufbau: in 15minütigem Wechsel erfolgte nach der 0° Ausgangslage zuerst eine 20° Oberkörperhochlage und nach einem erneuten Durchgang durch die 0-Position eine 15minütige Oberkörpertieflage (-20°). Analysiert wurden artefaktfreie Versuchsdurchläufe und mit Hilfe des Datenanalyse-Programms (Chart Version 3.4.6) Mittelwerte der einzelnen Parameter mit bestimmten Zeitlängen gebildet: 3minütige Zeiteinheiten direkt vor jeder Lageänderung (als jeweilige baselinewerte für die Mittelwerte der nachfolgenden Lage), in 30s-Schritten wurden die ersten 3 Minuten in jeder neuen Lage ausgewertet, und die verbleibenden 9 Minuten jeder 15minütigen anhaltenden Lageposition wurden in je 4,5 Minuten unterteilt.

Für die 26 Probanden ergab die maximale Veränderung des TOI in Kopfhochlage zum baselinewert in der waagrechten Lage einen Anstieg von 65,1% auf 65,9%. In der Kopftieflage fällt der TOI um 1,1% signifikant ab. Sowohl der Hbdiff, der der Gewebsoxygenierung entspricht, und die SaO₂, die einen signifikanten Wert bei Kopfhochlagerung zeigt, verlaufen meist parallel zum TOI. Zu den Änderungen des Hbtot, als Parameter für das Blutvolumen, trägt vor allem das HbO₂ bei. Es steigt bei Kopfhochlage und sinkt in der 2. Hälfte der Kopftieflage. Die Herzfrequenz ändert sich bei Kopfhochlage kaum und sinkt bei Kopftieflage. Sowohl bei Kopfhochlage als auch -tieflage fällt der mittlere arterielle Druck signifikant ab.

Bei vier weiteren Kindern, bei denen mit einem Keilkissen die Kopfhochlage/ -tieflage auf +30° /-30° erhöht/ erniedrigt wurde, wurden keine verstärkten Änderungen der Parameter festgestellt.

Kasuistisch wurden ausserdem vier Frühgeborene beim „Känguruhen“ untersucht und somit in eine ca. 60° erhöhte Oberkörperhochlage gebracht. In der zweiten Hälfte der 15minütigen erhöhten Lage liegen bei den 4 Kindern TOI, SaO₂, HbO₂, Hbdiff und Hbtot unter ihren jeweiligen baselinewerten.

Die vorliegende Studie zeigt, dass bei den 26 untersuchten Frühgeborenen die Oberkörperhochlage von 20° einen positiven Effekt auf den zerebralen TOI hat, mit einem Anstieg im Mittel von 0,8% und auch auf die SaO₂ und den Hbdiff. Die Oberkörpertieflage hat dagegen einen negativen Effekt auf den TOI, mit einem signifikanten Abfall um 1%. Wir glauben daher, dass die Pflege stabiler Frühgeborener in einer leichten Oberkörperhochlage vorteilhaft ist, da auch nicht nur die Oxygenierung verbessert ist, sondern wie schon früher beschrieben, die Reste im Magen reduziert sind und die Gewichtszunahme der Neugeborenen höher ist (Dellagrammaticas S.429). Inwieweit eine stärkere Oberkörperhochlage die Oxygenierung verschlechtert, wie es beim „Känguruhen“ der vier zusätzlich untersuchten Kindern der Fall war, ist durch größere Fallzahlen zu bestätigen.

Die Autoregulation als Teil des zerebralen Blutregulationmechanismus, spielt eine wichtige Rolle in der Größenbegrenzung eines zerebralen Schadens, der in Situationen auftritt, in denen die Gehirnoxygenierung abzufallen droht. Es ist deswegen wichtig, soviel wie möglich über die Entwicklung und die Funktion zu wissen, um Frühgeborene bei Kreislaufproblemen auf die beste Weise behandeln zu können. Die NIRS erlaubt eine kontinuierliches Monitoring des TOI, HbO₂, HbD über eine lange Zeitperiode. Da auch die Lageänderungen als ein orthostatisches Manöver nicht invasiv sind, denken wir, dass NIRS ein gutes Messgerät darstellt, um die Auswirkungen der Lageänderung auf die zerebrale Hämodynamik zu beurteilen.

Anhang

Ergebnisstabellen

Tabelle 6.1: Ergebnisse der 26 TILT-Kinder

TOI (%)				SaO ₂ (%)				
MW	sd	ttest	Will	MW	sd	ttest	Wilc	
		2,1				2,1		
65,1	8,1			93	3,11		3	
64,3	7,45	0,16	0,14	92,7	3,82	0,6	0,68	3,5
64,5	7,01	0,46	0,37	93,2	3,12	0,54	0,42	4
64,9	7,15	0,87	0,73	93,4	2,64	0,32	0,32	4,5
65,3	7,62	0,79	0,91	93,4	2,36	0,35	0,37	5
65,6	7,55	0,56	0,91	93,6	2,77	0,23	0,15	5,5
65,6	7,48	0,58	0,93	94	2,47	0,03*	0,04*	6
65,9	7,98	0,42	0,66	93,6	2,17	0,09	0,12	10,5
65,5	8,19	0,67	0,97	92,5	2,9	0,49	0,41	15
65,5	8,64	0,74	0,59	92,7	2,35	0,59	0,42	18
65,7	9,18	0,64	0,22	92,3	3,28	0,48	0,95	18,5
65,4	9,28	0,9	0,52	92,7	2,7	0,98	0,47	19
65,4	9,29	0,91	0,49	92,5	3,03	0,61	0,28	19,5
65,5	9,69	0,94	0,49	92,5	3,25	0,67	0,64	20
65,4	9,93	0,96	0,64	93	2,38	0,55	0,59	20,5
66,2	9,69	0,42	0,12	92,9	2,67	0,67	0,41	21
65,7	9,41	0,77	0,41	92,8	2,3	0,9	0,77	25,5
65,7	9,77	0,78	0,57	92,7	2,9	0,91	0,91	30
65,3	9,63	0,86	0,87	92,9	2,89	0,73	0,64	33
65,2	9,56	0,81	0,95	93	4,01	0,87	0,52	33,5
65,1	9,44	0,71	0,87	93,4	2,89	0,28	0,22	34
65	9,47	0,56	0,47	93,4	3,12	0,31	0,22	34,5
64,8	9,52	0,35	0,12	93	3,34	0,78	0,55	35
64,4	9,54	0,08	0,01*	92,4	4,05	0,44	0,62	35,5
64,3	9,59	0,15	0,73	92,7	3,62	0,82	0,99	36
65,1	8,79	0,39	0,05	92,3	3,33	0,29	0,17	40,5
65,2	8,25	0,48	0,14	92,8	2,65	0,91	0,95	45
64,7	8,13	0,17	0,03*	92,4	3,2	0,47	0,74	48
65	8,18	0,51	0,9	91,6	3,47	0,18	0,13	48,5
64,7	8,33	0,95	0,78	91,7	3,55	0,3	0,55	49
65,2	8,38	0,49	0,48	92,5	2,74	0,79	0,99	49,5
65,3	8,67	0,39	0,38	92,5	3,16	0,84	0,76	50
65,5	8,72	0,29	0,23	92,1	3,58	0,65	0,68	50,5
65,4	8,94	0,32	0,29	92,7	3,32	0,54	0,35	51
65,1	8,86	0,54	0,44	92,9	2,47	0,16	0,31	

Abkürzungen: MW: Mittelwerte, sd: Standardabweichung, Will: Wilcoxon-Test, *:signifikant

Tabelle 6.2: Ergebnisse der 26 TILT-Kinder

HbO ₂ (µM)				HbD (µM)				Hbtot (µM)				Hbdiff (µM)				Zeit
MW	sd	ttest	Wilc	MW	sd	ttest	Wilc	MW	sd	ttest	Wilc	MW	sd	ttest	Wilc	
		2,1								2,1				2,1		
1,37	3,49			0,61	1,61			2,11	4,78			0,76	2,67			0
1,16	3,61	0,54	0,5	0,74	1,37	0,43	0,09	1,76	4,61	0,45	0,71	0,43	3,02	0,38	0,81	3
1,23	3,4	0,71	0,34	0,8	1,51	0,27	0,06*	1,83	4,67	0,62	0,5	0,43	2,62	0,36	0,64	3,5
1,48	<u>3,29</u>	0,77	0,15	0,76	1,64	0,39	0,14	1,98	4,85	0,84	0,35	0,72	2,25	0,9	0,4	4
1,32	3,13	0,91	0,32	0,76	1,86	0,39	0,14	1,85	4,67	0,68	0,68	0,56	2,45	0,62	0,47	4,5
1,37	2,92	1	0,49	0,82	1,85	0,27	0,15	1,95	4,53	0,8	0,55	0,55	2,16	0,54	0,57	5
1,62	3,23	0,5	0,14	0,7	1,68	0,62	0,29	2,09	4,69	0,98	0,29	0,92	2,38	0,54	0,12	5,5
1,48	3,35	0,77	0,49	0,69	1,79	0,67	0,4	1,9	4,83	0,76	0,5	0,79	2,65	0,92	0,71	6
1,51	3,29	0,7	0,53	0,85	1,83	0,28	0,08	2,2	4,66	0,86	0,5	0,66	2,64	0,75	0,85	10,5
1,86	3,72	0,19	0,22	0,83	1,76	0,34	0,17	2,62	4,88	0,34	0,32	1,03	3,18	0,44	0,47	15
2,36	4,31	0,14	0,53	0,72	1,68	0,53	0,71	3,19	5,29	0,18	0,64	1,64	3,87	0,09	0,28	18
2,21	4,27	0,35	0,89	0,68	1,89	0,33	0,4	2,89	5,33	0,52	0,66	1,53	3,9	0,2	0,75	18,5
2,21	4,5	0,32	0,83	0,62	1,89	0,2	0,44	2,93	5,41	0,36	0,99	1,58	4,3	0,2	0,6	19
2,11	4,47	0,48	0,91	0,47	1,68	0,02*	0,02*	2,72	5,36	0,8	0,87	1,64	4,14	0,13	0,77	19,5
1,83	4,57	0,93	0,27	0,56	1,87	0,09	0,09	2,55	5,72	0,87	0,55	1,27	4,08	0,46	0,77	20
1,97	4,48	0,76	0,69	0,5	1,8	0,1	0,17	2,65	5,64	0,96	0,75	1,47	3,94	0,18	0,38	20,5
1,72	4,34	0,64	0,75	0,49	1,87	0,11	0,07	2,27	5,8	0,47	0,41	1,23	3,33	0,41	0,35	21
1,61	4,34	0,5	0,41	0,46	1,92	0,13	0,07	2,13	5,82	0,39	0,64	1,14	3,36	0,7	0,99	25,5
1,44	4,02	0,32	0,37	0,29	2,23	0,13	0,08	1,71	5,77	0,2	0,28	1,15	3	0,73	0,41	30
1,62	4,26	0,5	0,91	0,24	2,29	0,71	0,85	2,02	5,83	0,35	0,81	1,38	3,67	0,45	0,51	33
1,61	4,21	0,56	0,75	0,31	2,41	0,91	0,81	2,11	5,92	0,33	0,75	1,3	3,6	0,64	0,75	33,5
1,6	4,24	0,64	0,68	0,41	2,44	0,51	0,99	2,25	5,9	0,26	0,69	1,19	3,83	0,91	0,57	34
1,72	4,39	0,42	0,95	0,4	2,28	0,56	0,84	2,38	6,08	0,19	0,6	1,31	3,71	0,65	0,59	34,5
1,65	4,27	0,54	0,69	0,54	2,35	0,32	0,97	2,39	5,95	0,22	0,91	1,11	3,73	0,92	0,66	35
1,71	4,91	0,49	0,66	0,52	2,55	0,31	0,77	2,45	6,63	0,18	0,75	1,19	4,36	0,93	0,53	35,5
1,76	4,66	0,73	0,46	0,66	2,19	0,53	0,76	2,68	6,4	0,4	0,46	1,09	3,7	0,95	0,41	36
1,49	4,36	0,77	0,05*	0,65	2,13	0,62	0,55	2,36	6,06	0,76	0,24	0,83	3,46	0,34	0,06	40,5
1,31	4,13	0,4	0,05*	0,69	2,13	0,53	0,93	2,16	5,91	0,95	0,29	0,62	3,1	0,15	0,05*	45
1,28	3,97	0,83	0,84	0,94	2,39	0,08	0,05*	2,2	5,74	0,83	0,8	0,34	3,15	0,18	0,33	48
1,13	4,03	0,44	0,58	0,76	2,27	0,57	0,74	1,86	5,67	0,26	0,38	0,37	3,24	0,37	0,95	48,5
1,25	4,05	0,83	0,99	0,55	2,02	0,22	0,34	1,91	5,61	0,37	0,4	0,7	3,19	0,79	0,35	49
1,35	3,97	0,89	0,43	0,65	2,16	0,62	0,35	2,07	5,65	0,74	0,82	0,69	3,09	0,81	0,46	49,5
1,14	4	0,45	0,93	0,76	2,31	0,57	0,65	1,96	5,91	0,4	0,82	0,38	2,92	0,33	0,66	50
1,22	4,08	0,54	0,93	0,55	2,14	0,21	0,19	1,92	5,94	0,22	0,49	0,67	2,9	0,75	0,95	50,5
1,15	4,09	0,53	0,8	0,65	1,89	0,75	0,48	2,06	5,9	0,74	0,99	0,5	2,8	0,67	0,72	51

6.3: Ergebnisse der 26 TILT-Kinder

HF				RF				MAB			
MW	sd	ttest	Wilc	MW	sd	ttest	Wilc	MW	sd	ttest	Wilc
		2,1				2,1				2,1	
140	21,2			64,8	13,9		0	43,4	5,62		
136	24,1	0,32	0,18	64,1	13,4	0,73	0,48	3	40,7	4	0,03* 0,03*
142	22,4	0,39	0,65	63,6	14,5	0,66	0,67	3,5			
140	21,9	0,79	0,86	63,4	13,2	0,53	0,93	4			
139	21,6	0,79	0,83	63,8	14,3	0,74	0,93	4,5			
137	24,5	0,39	0,5	65,7	15,3	0,81	0,88	5			
136	29,3	0,35	0,65	63	17,7	0,59	0,18	5,5			
138	21,5	0,56	0,61	62,1	13,8	0,29	0,2	6			
136	28	0,37	0,58	63,1	14,6	0,6	0,58	10,5			
139	26,7	0,9	0,69	65	14,4	0,95	0,95	15	42,7	6,12	0,34 0,58
139	24,7	0,92	0,93	64,8	14,2	0,93	0,61	18	43,3	6,89	0,44 0,58
139	28,1	0,9	0,78	64,8	16,2	0,94	0,76	18,5			
140	21,2	0,8	0,9	63,9	15	0,74	0,98	19			
141	28,9	0,52	0,88	63,6	15	0,79	0,57	19,5			
139	24,4	0,98	0,93	63	13,4	0,68	0,94	20			
135	28,3	0,17	0,38	63,7	16,7	0,9	0,59	20,5			
136	23,5	0,39	0,52	63	11,1	0,62	0,94	21			
135	25,3	0,39	0,17	64,8	14,6	0,88	0,69	25,5			
134	27,6	0,23	0,07	63,4	12,7	0,78	0,76	30	46,8	7,81	0,34 0,35
134	29,8	0,97	0,46	63,2	14,5	0,94	0,99	33	42,2	5,21	0,03* 0,02*
131	41,7	0,64	0,67	67	16,4	0,25	0,36	33,5			
133	39,9	0,9	0,28	64,1	16,9	0,78	0,71	34			
128	38,5	0,41	0,93	64,8	16,9	0,58	0,78	34,5			
132	38,8	0,73	0,98	64,2	21,4	0,83	0,91	35			
131	35,5	0,62	0,8	64,3	22	0,82	0,91	35,5			
129	40,8	0,55	0,95	61,9	13,6	0,39	0,59	36			
129	40	0,56	0,86	61,1	14,4	0,27	0,52	40,5			
129	35	0,48	0,65	59,7	14,4	0,51	0,1	45	45,9	8,62	0,04* 0,02*
135	29,4	0,32	0,19	61,5	18,6	0,51	0,59	48	43,9	4,99	0,37 0,56
134	34	0,45	0,33	63,8	15,5	0,17	0,19	48,5			
135	29	0,39	0,58	67,3	17,2	0,02*	0,02*	49			
129	35	0,94	0,69	59,3	16,4	0,87	0,46	49,5			
133	27,8	0,47	0,93	62,5	17,7	0,39	0,39	50			
133	26,5	0,5	0,63	60,4	14,9	0,77	0,66	50,5			
136	21,3	0,21	0,48	64,8	16,2	0,04	0,05	51			

Tabelle 6.4: Ergebnisse der 4 "Keilkissenkinder"

TOI (%)		SaO ₂ (%)		HbO ₂ (µM)		HbD (µM)		Hbtot (µM)		Hbdiff (µM)		MAB	Zeit
MW	sd	MW	sd	MW	sd	MW	sd	MW	sd	MW	sd	MW	
69,8	4,02	97,4	1,64	0,03	0,43	0,3	0,26	0,33	0,62	-0,3	0,35	50,5	0
69,6	2,73	97,3	1,92	0,09	0,45	0,4	0,24	0,49	0,6	-0,3	0,4	55,7	3
69,8	4,03	97,3	2,02	0,13	0,64	0,42	0,29	0,55	0,81	-0,3	0,58		3,5
68,6	5,76	98	2,31	0,2	0,91	0,51	0,34	0,71	1,03	-0,3	0,92		4
67,1	6,55	95,2	4,62	-0	0,86	0,5	0,35	0,47	0,84	-0,5	1,01		4,5
67,3	6,5	93,5	7,74	0,15	0,67	0,47	0,35	0,62	0,74	-0,3	0,76		5
67,6	5,39	97,6	2,02	0,12	0,56	0,48	0,32	0,61	0,7	-0,4	0,59		5,5
69,7	4,83	97,4	1,97	0,32	0,72	0,47	0,31	0,78	0,98	-0,1	0,52		6
70,4	5,54	97,3	2,05	0,19	0,49	0,46	0,3	0,66	0,75	-0,3	0,33		10,5
70,2	6,71	96,4	2,79	0,53	0,65	0,49	0,24	1,03	0,84	0,04	0,5	50	15
71	5,05	97,5	1,32	0,72	0,96	0,38	0,41	1,1	1,33	0,34	0,65	52,3	18
71,4	4,57	98,1	1,25	0,8	1,14	0,38	0,43	1,18	1,54	0,43	0,79		18,5
71	4,67	98,2	1,63	0,8	1,09	0,4	0,44	1,2	1,5	0,41	0,71		19
70	4,86	87,5	17,8	0,59	1,22	0,45	0,4	1,04	1,59	0,14	0,87		19,5
69,8	4,76	97,2	2,41	0,59	1,07	0,46	0,43	1,05	1,47	0,13	0,69		20
70,4	4,11	97,5	2,33	0,66	1,13	0,45	0,49	1,11	1,6	0,21	0,67		20,5
70,3	4,29	90,6	11,5	0,71	1,11	0,44	0,47	1,15	1,57	0,26	0,65		21
70	5,05	92,1	9,06	0,16	0,57	0,15	0,34	0,3	0,9	0,01	0,27		25,5
68,5	4,63	97,1	1,56	-0,1	0,57	0,09	0,37	0,03	0,92	-0,2	0,27	48,5	30
69,3	8,57	97,8	1,77	-0,3	0,55	0,09	0,4	-0,2	0,89	-0,4	0,35	56	33
69,3	8,85	98,1	2,36	-0,3	0,52	0,06	0,43	-0,2	0,91	-0,3	0,28		33,5
70,2	7,87	97,4	3,27	-0,1	0,42	0,13	0,41	-0	0,81	-0,3	0,15		34
70,2	8,17	98	1,72	-0,2	0,46	0,08	0,44	-0,2	0,88	-0,3	0,16		34,5
70,4	8,02	98,4	1,99	-0,2	0,44	0,02	0,46	-0,2	0,89	-0,3	0,16		35
69,9	8,3	98,3	2,07	-0,2	0,4	-0	0,47	-0,2	0,84	-0,2	0,26		35,5
70,3	7,73	97,6	2,68	-0,2	0,42	0,07	0,4	-0,1	0,8	-0,3	0,16		36
71,1	6,25	97,2	2,05	-0	0,39	0,03	0,43	0,02	0,81	-0	0,11		40,5
	6,81	96,2	1,97	-0,1	0,52	0,05	0,46	-0,1	0,97	-0,2	0,16	55	45
66,9	4,86	93,3	5,45	-0,5	0,55	0,16	0,49	-0,4	1,01	-0,7	0,27	54,3	48
68	6,22	94,6	4,63	-0,5	0,72	0,1	0,5	-0,4	1,18	-0,6	0,37		48,5
68,8	5,61	94,2	5,52	-0,3	0,56	0,15	0,45	-0,2	0,95	-0,5	0,36		49
71,3	7,38	93,3	4,74	-0,2	0,68	0,08	0,39	-0,1	0,98	-0,2	0,51		49,5
71,4	8,14	77,5	33,5	-0,2	0,75	0,06	0,43	-0,1	1,03	-0,3	0,68		50
71,6	7,88	97,2	1,35	-0,3	0,75	0,07	0,45	-0,2	1,05	-0,3	0,66		50,5
73,3	6,19	97,1	1,92	-0,1	0,58	0,05	0,49	-0,1	0,99	-0,2	0,42		51

Tabelle 6.5: Ergebnisse der "Kängurukinder"

TOI (%)		SaO ₂ (%)		HbO ₂ (μM)		HbD (μM)		Hbtot (μM)		Hbdiff (μM)		HF		Zeit
MW	sd	MW	sd	MW	sd	MW	sd	MW	sd	MW	sd	MW	sd	
65,1	3,61	95,6	2,4	1,15	1,49	0,59	0,98	1,74	2,47	0,56	0,56	156	6,4	0
62,8	3,62	92,5	3,64	-0,7	1,51	0,64	0,55	-0	1,01	-1,3	2,04	175	23,8	3
63,4	4,11	91,5	4,21	-0	0,48	0,94	1,27	0,94	0,9	-0,9	1,7	196	46,3	3,5
63,5	4,57	93,4	3,48	0,8	0,79	0,59	0,68	1,39	1,46	0,21	0,18	162	11,1	4
64,3	4,54	94,9	3,07	1,32	1,38	0,61	0,74	1,93	2,11	0,71	0,66	157	7,77	4,5
65,2	5,19	94,9	4,03	1,93	2,27	0,59	0,78	2,52	3,04	1,35	1,51	153	7,19	5
64,9	5,88	95	3,91	2,46	3,23	0,95	1,32	3,41	4,55	1,51	1,91	154	3,94	5,5
64,8	5,52	96,4	2,16	2,11	2,93	1,19	1,7	3,3	4,62	0,91	1,23	151	6,32	6
63	5,45	94,4	2,96	0,34	0,34	0,53	0,46	0,87	0,68	-0,2	0,43	156	17	10,5
61,8	3,98	91,6	4,74	0,38	0,27	0,94	0,87	1,32	0,88	-0,6	0,94	155	26,3	15
63,2	6,22	94,2	3,63	1,41	1,97	0,4	0,4	1,81	2,36	1,01	1,58	151	5,03	18
64	5,59	95,3	2,15	1,23	1,48	0,44	0,68	1,67	2,13	0,79	0,86	155	6,42	18,5
63,9	5,75	95,2	2,41	1,08	1,23	0,16	0,27	1,23	1,44	0,92	1,05	157	6,17	19
64	5,92	95,2	3,3	0,84	0,82	0,28	0,5	1,12	1,3	0,56	0,38	149	8,91	19,5
64,2	5,76	95,9	2,59	1,18	1,46	0,01	0,21	1,19	1,45	1,18	1,5	151	5,33	20
64,4	5,63	96	2,78	1,1	1,4	0,06	0,19	1,17	1,51	1,04	1,32	150	3,44	20,5
63,9	6,37	96	3,3	1,27	1,69	0,12	0,25	1,39	1,92	1,15	1,48	149	6,94	21

Literaturverzeichnis

- [1] Acolet D., Sleath K., Whitelaw A.: Oxygenation, heart rate and temperature in very low birthweight infants during skin-to-skin contact with their mothers. *Acta Paediatr Scand* 78: 189-93,1989
- [2] Andrasyova, D., Kellerova E.: Blood pressure and heart rate response to head-up position in full-term newborns. *Earl Hum Dev* 44: 169-178,1996
- [3] Anthony M.Y., Evans D.H., Levene M.I.: Neonatal cerebral blood flow velocity responses to changes in posture. *Arch Dis Child* 69: 304-308,1993
- [4] Arthur C., Guyton, M.D.: The Circulation. Nervous Regulation of the circulation, and Rapid Control of Arterial Pressure In *Textbook of Medical Physiology*, Eight Edition, Philadelphia, W.B. Saunders and Co., 198-203,1991
- [5] Bartocci, M., Winberg, J., Ruggiero, L., Bergqvist, L., Serra, G., Lagercrantz, H.: Activation of olfactory cortex in newborn infants after odor stimulation: a functional near-infrared spectroscopy study. *Pediatr. Res.* 48 (1),18-23,2000
- [6] Bauer J., Sontheimer D., Fischer C., Linderkamp O.: Metabolic rate and energy balance in very low birth weight infants during kangaroo holding by their mothers and fathers. *J Pediatr* Vol. 129 No. 4:608-611,1996
- [7] Bauer, D. J.: Vagal reflexes appearing in the rabbit at different ages. *J.Physiol(Lond.)* 95: 187-202,1939
- [8] Bohnhorst B., Heyne T., Peter C.S., Poets C.F.: Skin-to-skin (kangaroo) care, respiratory control, and thermoregulation. *J Pediatr* 138(2):193-7,2001
- [9] Brazy, J.E., Lewis, D.V., Mitnick, M.H., et al. Noninvasive monitoring of cerebral oxygenation in preterm infants. Preliminary Observations. *Pediatr;* 75: 217-225, 1985
- [10] Brazy, J.E.: Cerebral oxygen monitoring with near infrared spectroscopy: clinical application to neonates. *J Clin Monitor* Vol 7 No 4,325-334,1991
- [11] Brinkman, C. R., III, Ladner C., Weston P., Assali N.S.: Baroreceptor functions in the fetal lamb. *Am. J. Physiol.* 217:1346-1351, 1969
- [12] Bucher, H.U., Edwards, A.D., Lipp, A.E., Duc, G.: Comparison between near infrared spectroscopy and ¹³³Xenon clearance for estimation of cerebral blood flow in critically III preterm infants. *Pediatr Res* Vol 33 No 1,1993
- [13] Chen, C.M., Tsai, T.C., Lan, M.C.: Effect of body tilting on physiological functions in healthy term neonates. *Acta Paediatr* 84:474-477,1995
- [14] Cross, K.W., Oppe, T.E.: The effect of inhalation of high and low concentration of oxygen on the respiration of the premature infant. *J Physiol (Lond)* 117: 38-55,1952
- [15] Dawes, G. S., Johnston, B.M., Walker, D.W.: Relationship of arterial pressure and heart rate in fetal, new-born and adult sheep. *J.Physiol(Lond.)* 309:405-417,1980
- [16] De Leeuw, R., Colin, E.M., Dunnebie, E.A., Mirmiran, M.: Physiological effects of kangaroo care in very small preterm infants. *Biol Neonate* 59:149-155,1991
- [17] Dellagrammaticas, H.D., Kapetanakis, J., Papadimitriou, M., Kourakis, G.: Effect of body tilting on physiological functions in stable very low birthweight neonates. *Arch. Dis Chil.* 66: 429-432; 1991
- [18] Elwell, C.E.: Chapter One: The Physical Principles of Tissue Spectroscopy. In: A practical user's guide to near infrared spectroscopy. London: Hamamatsu Photonics KK. 1995
- [19] Fahnenstich, H.: Nahinfrarotspektroskopie-eine neue Methode zum nicht invasiven Monitoring zerebraler Haemodynamik. *Klin. Pädiatr.* 205: 398-403, 1993
- [20] Feldmann R., Eidelmann A.I., Sirota L., Weller A.: Comparison of skin-to-skin (kangaroo) and traditional care: parenting outcomes and preterm infant development. *Pediatr* Vol. 110 No. 1: 16-26, 2002
- [21] Finley, J.P., Hamilton,R., MacKenzie, M.G.: Heart rate response to tilting in newborns in quiet and active sleep. *Biol. Neonate* 45: 1-10,1984

- [22] Fischer C.B., Sontheimer D., Scheffer F., Bauer J., Linderkamp O.: Cardiorespiratory stability of premature boys and girls during kangaroo care. *Earl Hum Dev* 52: 145-153,1998
- [23] Föhe K., Kropf S., Avenarius S.: Skin-to-skin contact improves gas exchange in premature infants. *J Perinatol* 20(5): 311-5, 2000
- [24] Galland, B.C., Reeves, G., Taylor, B.J., Bolton, D.P.G.: Sleep position, autonomic function, and arousal. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 78:F189-F194,1998
- [25] Galland, B.C., Taylor, B.J., Bolton, D.P.G., Sayers, R.M.: Vasoconstriction following spontaneous sighs and head-up tilts in infants sleeping prone and supine. *Earl Hum Dev* 58:119-132,2000
- [26] Grönlund J., Jalonen J., Välimäki I.: Transcephalic electrical impedance provides a means for quantifying pulsatile cerebral blood volume changes following head-up tilt. *Earl Hum Dev*,47,11-18,1997
- [27] Guyton, A. C.: Nervous Regulation of the Circulation, and Rapid Control of Arterial Pressure. In: *Textbook of Medical Physiology, Eight Edition*, Philadelphia, W.B. Saunders Co.: 667-678,1991
- [28] Holden, K., Morgan, J.S., Krauss, A.N., Auld, P.A.M.: Incomplete baroreceptor in newborn infant. *Am. J. Perinatol.* 2: 31-34, 1985
- [29] Houtman, S., Colier, W.N.J.M., Hopman, M.T.E., Oeseburg, B.: Reproducibility of the alterations in circulation and cerebral oxygenation from supine rest to head-up tilt. *Clin. Physiol.* 19, 2, 169-177, 1999
- [30] Ipsiroglu S.O., Eichler F., Stöckler-Ipsiroglu S.: Cerebral Doppler sonography of the neonate. *Clin Perinatol* 26,905-946,1999
- [31] Jeffrey L. Segar: Ontogeny of the arterial and cardiopulmonary baroreflex during fetal and postnatal life. Department of Pediatrics and the Cardiovascular center, University of Iowa, Iowa City, Iowa 52242 1997, R457-471
- [32] Jenni, O.G., von Siebenthal, K., Wolf, M., Keel, M., Duc, G., Bucher, H.U.: Effect of Nursing in the Head Elevated Tilt Position (15°) on the Incidence of Bradycardic and Hypoxemic Episodes in Preterm Infants. *Pediatrics* Vol. 100 No. 4,622-625,1997
- [33] Jöbsis vander Vliet, F.F.: Noninvasive, Infrared Monitoring of Cerebral and Myocardial Oxygen Sufficiency and Circulatory Parameters. *Science* 1977a; 198: 1264-7
- [34] Litcher, G., Wang, L., Huber, E.: Veränderungen zerebraler nahinfrarot-spektroskopischer Parameter während manueller Akupunktur-nadelstimulation. *Biomed. Technik* 47,76-79,2002
- [35] Livera, L.N., Spencer, S.A., Thorniley, M.S., Wickramasinghe, Y.A.B.D., Rolfe, P.: Effects of hypoxaemia and bradycardia on neonatal cerebral haemodynamics. *Arch Dis Child* 66:376-380,1991
- [36] Ludington-Hoe S.M., Hadeed A.J., Anderson G. C.: Physiologic responses to skin-to-skin contact in hospitalized premature infants. *J of Perinatol* Vol.XI No.1:19-24,1991
- [37] Mazursky, J.E., Birkett, C.L., Bedell, K. A., Ben-Haim, S.A., Segar, J.L.: Development of baroreflex influences on heart rate variability in preterm infants. *Earl Hum Dev* 53: 37-52,1998
- [38] Mehagnoul-Schipper, D.J., van der Kallen, B.F.W., Colier, W.N.J.M., van der Sluijs, M.C., van Erning, L.J.Th.O., Thijssen, H.O.M., Oeseburg, B., Hoefnagels, W.H.L., Jansen, R.W.M.M.: Simultaneous measurement of cerebral oxygenation changes during brain activation by near-infrared spectroscopy and functional magnetic resonance imaging in healthy young and elderly subjects. *Human Brain Mapping* 16:14-23,2002
- [39] Moss, A.J., Emmanouilides, G.C., Monset-Couchard, M., Marciano, B.: Vascular responses to postural changes in normal, newborn infants. *Pediatrics*, Vol. 42, No. 2,250-254,1968
- [40] Obrig, H., Hirth, C., Junge-Hulsing, J.G., Doge, C., Wolf, T., Dirnagl, U., Villringer, A.: Cerebral oxygenation changes in responses to motor stimulation. *J. Appl. Physiol.* 81 (3),1174-1183,1996

- [41] Pellicer, A., Gayá, F., Madero, R., Quero, J., Cabanas, F.: Noninvasive continuous monitoring of the effects of head position on brain hemodynamics in ventilated infants. *Pediatrics* Vol. 109 No. 3,434-440,2002
- [42] Peters, J.: Die reflektorische Kreislaufregulation durch das Barorezeptorsystem. Habilitationsschrift, TUM, 2000
- [43] Pfeiffer, C.: Regulation des Herz-Kreislauf-Systems. In: *Medizinische Physiologie*. Schauff, C.L., Moffett, D.F., Moffett, S.B. nach der amerik. Orig.-Ausg. hrsg. Von E. Schubert. Walter de Gruyter Berlin; New York, 308-333, 1993
- [44] Pichler G., van Boetzlar M.C., Müller W., Urlesberger B.: Effect of tilting on cerebral hemodynamics in preterm and term infants. *Biology of the Neonate* 80,179-185,2001
- [45] Picton-Warlow, C.G., Mayer, F.E.: Cardiovascular responses to postural changes in the neonate. *Arch.Dis.Child.* 45:354-359,1970
- [46] PowerLab/s Owner's Guide for PowerLab/4s, PowerLab/8s, and PowerLab/16s models; ADInstruments Pty Ltd, Australia, October 1997
- [47] Schrod L., Walter J.: Effect of head-up body tilt position on autonomic functional and cerebral oxygenation in preterm infants. *Biol Neonate.* 81:255-259,2002
- [48] Skov, L.: Noninvasive brain monitoring with near infrared spectroscopy in newborn infants. *Danish Medical Bulletin* Vol 43 No. 3/June, 1996
- [49] Soul, J.S., du Plessis A. J.: Near-Infrared Spectroscopy. *Seminars in Pediatric Neurology*, Vol 6, No 2 (June): 101-110, 1999
- [50] Stark, A.R., Waggener, T.B., Frantz, D., Cohlan, B.A., Feldman, H.A., Kosch, P.C.: Effect on ventilation of change to the upright posture in newborn infants. *J. Appl. Physiol.* 56: 64-71; 1984
- [51] Suzuki, S., Tadasaki, S., Ozaki, T., Kobayash, Y.: A Tissue Oxygenation Monitor using NIR Spatially Resolved Spectroscopy. *SPIE* Vol. 3597; San Jose, California, Jan. 1999
- [52] Thoresen, M., Cowan, F., Walløe, L.: Cardiovascular response to tilting in healthy newborn babies. *Early Hum. Dev.* 26: 213-222,1991
- [53] Thoresen, M., Cowan, F., Whitelaw A.: Effect of tilting on oxygenation in newborn infants. *Arch Dis Child* 63,315-317,1988
- [54] van Bel, F., Zeeuwe, P.E., Dorrepaal, C.A., Benders, M.J., van de Bor, M., Hardjowijono, R.: Changes in cerebral hemodynamics and oxygenation during hypothermic cardiopulmonary bypass in neonates and infants. *Biol Neonate* 70:141-154,1996
- [55] Waldman, S., Krauss, A.N., Auld, P.A.M.: Baroreceptors in preterm infants: their relationship to maturity and disease. *Dev.Med.Chil Neurol.*21:714-722,1979
- [56] Whitelaw A., Heisterkamp G., Sleath K., Acolet D., Richards M.: Skin to skin contact for very low birthweight infants and their mothers. *Arch Dis in Child* 63,1377-1381,1988
- [57] Woodson R.H., Hamilton C.: Heart rate estimates of motor activity in preterm infants. *Infant Behaviour and Development* 9: 283-90,1986
- [58] Wyatt, J.S., Cope, M., Delpy, D.T., Richardson C. E., Edwards A. D., Wray S.C., Reynolds E.O.R.: Quantification of cerebral blood volume in newborn human infants by near infrared spectroscopy. *J Appl Physiol* 68: 1068-1091, 1990
- [59] Wyatt, J.S., Cope, M., Delpy, D.T., Wray, S., Reynolds E.O.R.: Quantification of cerebral oxygenation and haemodynamics in sick newborn infants by near infrared spectrophotometry. *Lancet*; 2: 1063-1066, 1986
- [60] Yardly, R.W., Bowes G., Wilkinson M., Cannata J.P., Maloney J.E., Ritchie B.C., Walker A.M.: Increases arterial pressure variability after arterial baroreceptor denervation in fetal lambs. *Circ. Res.* 52:580-588,1983
- [61] Yoshitani, K., Kawaguchi, M., Tatsumi, K., Kitaguchi, K., Furuya, H.: A comparison of the INVOS 4100 and the NIRO 300 near-infrared spectrophotometers. *Anesth Analg* 94,586-90,2002
- [62] Zaramella, P., Freato, F., Amigoni, A., Salvadori, S., Marangoni, P., Supppei, A., Schiavo, B., Chiandetti, L.: Brain auditory activation measured by near-infrared spectroscopy (NIRS) in neonates. *Pediatr. Res.* 49 (2), 213-219,2001

Danksagung

Bei meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Jochen Peters, bedanke ich mich sehr für die Vergabe des Themas, das sich bei der Bearbeitung als außerordentlich interessant erwiesen hat, und die Möglichkeit der Durchführung der klinischen Promotionsarbeit in seinem Krankenhaus.

Zudem gilt mein ganz besonderer Dank Herrn Dr. R.T. Bax für die engagierte, intensive und kritische Betreuung bei der Planung und Durchführung dieser Arbeit. Ich möchte mich insbesondere für seine Hilfsbereitschaft, Geduld und stets vorhandene Ansprechbarkeit bedanken, die er mir entgegen brachte.

Auch bei meiner Freundin und Studienkollegin Bettina Wenke bedanke ich mich sehr herzlich für ihre Unterstützung bei der Ableitung der Polygraphien und besonders ihrer Hilfe bei computertechnischen Fragen. Ebenfalls Studienkollegin Isabell Heesen zeigte immer große Hilfsbereitschaft bei der Durchführung der Polygraphien.

Allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Kinderklinik der Technischen Universität München danke ich für das Verständnis und die Geduld, die sie bei der Durchführung der Polygraphien im klinischen Routinebetrieb zeigten.

Nicht zuletzt gilt meine große Dankbarkeit meinen Eltern, die mir über den gesamten Zeitraum des Studiums immer zur Seite standen und mich in jeder Hinsicht unterstützt haben.

