

Diplomarbeit

**Verwertbarkeit von 24h-Messungen der zerebralen und  
peripher-muskulären Gewebeoxygenierung mittels  
Nahinfrarotspektroskopie bei Früh- und Reifgeborenen  
am ersten Lebenstag**

eingereicht von

**Johanna Schmitz**

Geb.Dat.: 17.02.1988

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Klinischen Abteilung für Neonatologie/ Universitätsklinik**

**für Kinder- und Jugendheilkunde**

unter der Anleitung von

**Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Gerhard Pichler**

**Dr. med. univ. Corinna Binder**

### *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich, Johanna Schmitz, erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 23.01.2013*

*Johanna Schmitz*

## Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die mich während meines Studiums sowohl fachlich als auch persönlich unterstützt haben.

An erster Stelle danke ich Herrn Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Gerhard Pichler für die umfassende Betreuung und Begutachtung dieser Arbeit. Ebenso danke ich meiner Zweitbetreuerin Dr. med. univ. Corinna Binder, die mich bei der Datensammlung und Ausarbeitung unterstützt hat. Der gesamten klinischen Abteilung für Neonatologie danke ich für ihre freundliche Unterstützung.

Durch diese Arbeit konnte ich neue Einblicke im Bereich der Kinder- und Jugendheilkunde gewinnen. Dadurch wurde mein Interesse an diesem Fach noch wesentlich gesteigert.

Des Weiteren möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mich während meiner gesamten Ausbildung liebevoll begleitet und tatkräftig unterstützt hat.

Ein großes Dankeschön gilt meinen Freunden, die mich durch dieses Studium begleitet haben.

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) ist eine Methode zur kontinuierlichen, nicht-invasiven Messung der Oxygenierung in Gehirn und Muskel. Messfehler durch Artefakte stellen ein Problem dar und sind ein Grund für die derzeit fehlende klinische Routineanwendung.

**Zielsetzung:** Primäres Ziel dieser retrospektiven Studie war es, den Einfluss von Artefakten auf die mittlere zerebrale und peripher-muskuläre Gewebesättigung ( $rSO_2$ ) und die Artefakthäufigkeit im Rahmen von zerebralen und peripher-muskulären 24h-NIRS Messungen zu erheben. Sekundäres Ziel war es zu untersuchen, ob sich die  $rSO_2$  und die Artefakthäufigkeit von Frühgeborenen und Reifgeborenen sowie von beatmeten und nicht beatmeten Neugeborenen signifikant unterscheiden. Des Weiteren wurde der Einfluss der biometrischen Parameter Gewicht, Kopfumfang, Unterarm- und Unterschenkeldurchmesser auf die Artefakthäufigkeit untersucht.

**Methode:** Die  $rSO_2$  wurde bei 31 Frühgeborenen und 9 Reifgeborenen über 24h mit dem INVOS<sup>TM</sup> Cerebral/Somatic Oximeter (Covidien, USA) und jeweils einer Optode zerebral links, zerebral rechts, präduktal am rechten Unterarm und postduktal am linken Unterschenkel gemessen. Die arterielle Sauerstoffsättigung wurde mittels Pulsoximeter (IntellVue MP50 Monitor, Philips) kontinuierlich aufgezeichnet. Im Rahmen dieser Studie wurden die Daten anhand von 4 Artefakt-Kriterien bearbeitet: 1.) Nullwerte, 2.)  $rSO_2$ -Differenzen  $>15$ , 3.)  $rSO_2 \geq SpO_2$  (1 Minuten-Kontrollen), 4.)  $rSO_2 \geq SpO_2$  (5 Minuten-Kontrollen). Nach Einführung der Artefakt-Kriterien erfolgte die statistische Auswertung mittels t-Test und Pearson-Korrelation.

**Resultate:** Der mittlere  $rSO_2$ -Wert über 24 Stunden wurde durch Artefakte nicht signifikant beeinflusst. Dennoch kam es in bis zu 8,7 % der zerebralen und 21,8% der peripher-muskulären NIRS-Messungen durch Artefakte zu einer fehlerhaften Messung der  $rSO_2$ . Frühgeborene und beatmete Neugeborene hatten eine signifikant höhere zerebrale  $rSO_2$  als Reifgeborene und nicht beatmete Neugeborene. Einen signifikanten Unterschied in der Artefakthäufigkeit von Früh- versus Reifgeborenen gab es präduktal und von beatmeten versus nicht beatmeten Neugeborenen zerebral links und präduktal. Die biometrischen Parameter hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Artefakthäufigkeit.

**Schlussfolgerung:** Die Studie zeigt, dass das INVOS Oximeter für Langzeitmessungen sehr gut geeignet ist. Für Kurzzeitmessungen bzw. eine klinische Routineüberwachung müssen mit NIRS gemessene Werte hinsichtlich der Artefaktmöglichkeit jedoch mit Vorsicht beurteilt werden.

**Schlagwörter:** Nahinfrarotspektroskopie, Neugeborene, zerebral, peripher, Muskel, Limitierungen, Qualität, Artefakte

## Abstract

**Background:** Near infrared spectroscopy (NIRS) is a continuous and non-invasive method to measure the oxygenation in the brain and muscle. Mainly due to artefacts it is not yet used for clinical routine monitoring in neonates.

**Objective:** The primary aim of this study was to analyse the influence of artefacts on the regional cerebral and peripheral muscular oxygen saturation (rSO<sub>2</sub>) and to calculate the amount of artefacts during a measured time of 24 hours. Furthermore this study aimed to analyse if preterm and term neonates and ventilated and non-ventilated neonates differ significantly in rSO<sub>2</sub> and the amount of artefacts. Moreover the influence of the biometric parameters head size, weight, forearm diameter and lower leg diameter on the amount of artefacts was observed.

**Method:** Brain and muscle rSO<sub>2</sub> measurements on 31 preterm and 9 term neonates in the first 6 hours after birth were performed over a period of 24 hours. The rSO<sub>2</sub> was measured with the INVOS Cerebral/Somatic Oximeter (Covidien, USA). The sensors were placed on 4 different regions: fronto-parietal left, fronto-parietal right, preductal right forearm and postductal left calf. The arterial oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) was measured by pulse oximetry (IntelliVue MP50 Monitor, Philips). Four quality criteria were introduced: 1.) zero values, 2.) rSO<sub>2</sub>-Difference >15, 3.) rSO<sub>2</sub>≥SpO<sub>2</sub> (controlled every minute), 4.) rSO<sub>2</sub>≥SpO<sub>2</sub> (controlled every 5 minutes). After the introduction of the quality criteria the statistical analysis was performed using t-test and Pearson correlation.

**Results:** Mean rSO<sub>2</sub> after introduction of the quality criteria did not change significantly, but up to 8,7% of the cerebral and 21,8% of the peripheral measurements were influenced by artefacts. Preterm neonates and ventilated neonates had a significant higher cerebral rSO<sub>2</sub> than term neonates and non-ventilated neonates. There was a significant difference between the amount of artefacts between preterm and term neonates in preductal and also between ventilated and non-ventilated neonates in cerebral left and preductal. The biometric parameters did not affect the amount of artefacts.

**Conclusion:** The results indicate that the INVOS seems to be a reasonable method to acquire long-term data for research purpose, since the mean rSO<sub>2</sub> was not influenced by the artefacts. In relation to short-term measurements and clinical application the rSO<sub>2</sub> has to be interpreted with caution.

**Key words:** near infrared spectroscopy, neonate, cerebral, peripheral, muscle, limitation, quality, artefacts

# Inhaltsverzeichnis

Danksagungen .....	iii
Zusammenfassung .....	iv
Abstract .....	vi
Inhaltsverzeichnis .....	viii
Glossar und Abkürzungen .....	x
Abbildungsverzeichnis .....	xii
Tabellenverzeichnis .....	xiii
1 Einleitung .....	1
1.1 Das Neugeborene .....	1
1.1.1 Das Gehirn des Neugeborenen .....	2
1.1.2 Das Neugeborenen-Monitoring .....	3
1.2 Nahinfrarotspektroskopie .....	5
1.2.1 Geschichte .....	5
1.2.2 Bisherige Studien .....	5
1.2.3 Messprinzip .....	6
1.2.4 NIRS-Geräte .....	11
1.2.5 Validierung .....	12
1.3 Ziel der Studie .....	15
2 Material und Methoden .....	16
2.1 Patienten .....	16
2.2 Somanetics INVOS™ Cerebral/Somatic Oximeter .....	16
2.3 Durchführung .....	18
2.3.1 Anamnestische Datenerhebung .....	18
2.3.2 Kontinuierliche Datenerhebung .....	18
2.4 Datenbearbeitung .....	19
2.4.1 Bearbeitungskriterien .....	19
2.4.2 Datensätze .....	22
2.4.3 Stundenwerte .....	22
2.5 Datenauswertung und Datenanalyse .....	23

2.5.1	Vergleich der rSO <sub>2</sub> -Werte und der Artefakthäufigkeit der drei Datensätze in der Gesamtgruppe .....	23
2.5.2	Vergleich der rSO <sub>2</sub> -Werte und der Artefakthäufigkeit von Früh-und Reifgeborenen sowie von beatmeten und nicht beatmeten Neugeborenen .....	25
2.5.3	Der Einfluss der biometrischen Parameter auf die Artefakthäufigkeit in der Gesamtgruppe.....	26
3	Ergebnisse .....	27
3.1	Demographische und klinische Patientendaten der Gesamtgruppe .....	27
3.2	Messergebnisse nach Einführung der Kriterien .....	27
3.2.1	Vergleich der rSO <sub>2</sub> -Werte der 3 Datensätze in der Gesamtgruppe ..	29
3.2.2	Vergleich der Artefakthäufigkeit der 3 Datensätze in der Gesamtgruppe .....	31
3.3	Vergleich der rSO <sub>2</sub> -Werte und der Artefakthäufigkeit von Reifgeborenen und Frühgeborenen .....	32
3.4	Vergleich der rSO <sub>2</sub> -Werte und der Artefakthäufigkeit von beatmeten und nicht beatmeten Neugeborenen .....	33
3.5	Der Einfluss der biometrischen Parameter auf die Artefakthäufigkeit in der Gesamtgruppe .....	35
3.5.1	Der Einfluss des Gewichts auf die Artefakthäufigkeit in der Gesamtgruppe .....	35
3.5.2	Der Einfluss des Kopfumfangs auf die Artefakthäufigkeit in der Gesamtgruppe .....	37
3.5.3	Der Einfluss des Unterarmdurchmessers auf die Artefakthäufigkeit in der Gesamtgruppe .....	39
3.5.4	Der Einfluss des Unterschenkeldurchmessers auf die Artefakthäufigkeit in der Gesamtgruppe .....	40
4	Diskussion.....	41
5	Schlussfolgerung.....	46
6	Literaturverzeichnis .....	47

## Glossar und Abkürzungen

BGA	Blutgasanalyse
BPD	Brochopulmonale Dysplasie
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
cm	Zentimeter
CBF	zerebraler Blutfluss
CBV	zerebrales Blutvolumen
CO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid
CPP	zerebraler Perfusionsdruck
crSO <sub>2</sub>	cerebral regional oxygen saturation
CSF	zerebrospinale Flüssigkeit
DPF	differential path length factor
EEG	Elektroenzephalographie
EKG	Elektrokardiogramm
et al	et alii (und andere)
g	Gramm
h	Stunde
Hb	Desoxyhämoglobin
HbO <sub>2</sub>	Oxyhämoglobin
HF	Herzfrequenz
HIE	hypoxisch-ischämische Enzephalopathie
INVOS	in vivo optical spectroscopy
IPPV	intermittent positive pressure ventilation
ICP	intrakranieller Druck
IRDS	Atemnotsyndrom
log	Logarithmus
min	Minute
MEPs	motorisch evozierte Potentiale
MRT	Magnetresonanztomographie
NIRO	near infrared oxygenation
nm	Nanometer
NIRS	Nahinfrarotspektroskopie

PDA	persistierender Ductus arteriosus
PVL	periventriculäre Leukomalazie
O <sub>2</sub>	Sauerstoffdioxid
rSO <sub>2</sub>	regional oxygen saturation
SEPs	somatosensibel evozierte Potentiale
s	Sekunde
SaO <sub>2</sub>	arterielle Sauerstoffsättigung
SpO <sub>2</sub>	partielle Sauerstoffsättigung
SSW	Schwangerschaftswoche
SRS	specially resolved spectroscopy
S <sub>zv</sub> O <sub>2</sub>	zentralvenöse Sauerstoffsättigung
t	Zeit
tHb	totales Hämoglobin
TOI	tissue oxygenation index
ZNS	Zentralnervensystem

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Absorptionsspektren von Hb, HbO <sub>2</sub> und Wasser (31) .....	7
Abbildung 2: „spatially resolved“ Technik (32).....	12
Abbildung 3: rSO <sub>2</sub> -Monitor von Somanetics (32).....	16
Abbildung 4: Infant/Neonatal OxyAlert™NIRSensor (32) .....	17
Abbildung 5: „spatially resolved“- Technik beim INVOS (32).....	17
Abbildung 6: IntellVue MP50 Patients Monitor (63).....	19
Abbildung 7: Beispiel für das 1.Kriterium; rot unterlegte Null-Werte wurden aus dem Datensatz entfernt .....	20
Abbildung 8: Beispiel für das 2.Kriterium; rot unterlegte Werte wurden aus dem Datensatz entfernt.....	20
Abbildung 9: Beispiel für das 3.Kriterium; Vergleich von rSO <sub>2</sub> mit SpO <sub>2</sub> .....	21
Abbildung 10: Beispiel für die Ausführung des 3. Kriteriums .....	21
Abbildung 11: Beispiel für die Stundenwerte .....	22
Abbildung 12: Graphische Darstellung der Artefakhäufigkeit von Früh- und Reifgeborenen in den 4 Regionen.....	33
Abbildung 13: Säulendiagramm der Artefakhäufigkeit (in %) von beatmeten und nicht beatmeten Neugeborenen in den 4 Regionen .....	35
Abbildung 14: Korrelation von Gewicht und Anzahl der Artefakte zerebral links ..	36
Abbildung 15: Korrelation von Gewicht und Anzahl der Artefakte zerebral rechts	36
Abbildung 16: Korrelation von Gewicht und Anzahl der Artefakte präduktal .....	37
Abbildung 17: Korrelation von Gewicht und Anzahl der Artefakte postduktal .....	37
Abbildung 18: Korrelation von Kopfumfang und Anzahl der Artefakte in zerebral links.....	38
Abbildung 19: Korrelation von Kopfumfang und Anzahl der Artefakte in zerebral rechts .....	38
Abbildung 20: Korrelation von Unterarmdurchmesser und Anzahl der Artefakte präduktal .....	39
Abbildung 21: Korrelation von Unterschenkeldurchmesser und Anzahl der Artefakte postduktal .....	40

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 : Mittelwerte der rSO <sub>2</sub> -Werte und Artefakte von 40 Patienten für jede Stunde in zerebral links .....	23
Tabelle 2: mittlere rSO <sub>2</sub> -Werte über 24h in zerebral links.....	24
Tabelle 3: mittlere Artefakthäufigkeit über 24h in zerebral links .....	24
Tabelle 4: mittlere rSO <sub>2</sub> -Werte und Artefakte von Reifgeborenen und Frühgeborenen über 24h in zerebral links .....	25
Tabelle 5: Stundenwerte der rSO <sub>2</sub> und der Artefakte aus Datensatz 3 von 40 Patienten zerebral links; zusätzlich wurde der Mittelwert dieser Artefakte über 24h sowie das Gewicht und der Kopfumfang des jeweiligen Patienten für die Korrelationen gelistet .....	26
Tabelle 6: Demographische und klinische Patientendaten.....	27
Tabelle 7: Mittelwerte der rSO <sub>2</sub> -Werte in der Gesamtgruppe für die jeweilige Stunde und die jeweilige Messregion .....	28
Tabelle 8: Mittelwerte der Artefakthäufigkeit (in%) in der Gesamtgruppe für die jeweilige Stunde und die jeweilige Messregion .....	29
Tabelle 9: Vergleich der Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der rSO <sub>2</sub> -Werte der 3 Datensätze in zerebral links sowie die p-Werte von Datensatz 1 mit Datensatz 2 und Datensatz 1 mit Datensatz 3.....	30
Tabelle 10: Vergleich der Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der rSO <sub>2</sub> -Werte der 3 Datensätze in zerebral rechts sowie die p-Werte von Datensatz 1 mit Datensatz 2 und Datensatz 1 mit Datensatz 3.....	30
Tabelle 11: Vergleich der Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der rSO <sub>2</sub> -Werte der 3 Datensätze präduktal sowie die p-Werte von Datensatz 1 mit Datensatz 2 und Datensatz 1 mit Datensatz 3.....	30
Tabelle 12: Vergleich der Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der rSO <sub>2</sub> -Werte der 3 Datensätze postduktal sowie die p-Werte von Datensatz 1 mit Datensatz 2 und Datensatz 1 mit Datensatz 3.....	30
Tabelle 13: Vergleich der Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der Artefakthäufigkeit (in %) der 3 Datensätze zerebral links sowie die p-Werte von Datensatz 1 mit Datensatz 2 und Datensatz 1 mit Datensatz 3 .....	31

Tabelle 14: Vergleich der Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der Artefakthäufigkeit (in %) der 3 Datensätze zerebral rechts sowie die p-Werte von Datensatz 1 mit Datensatz 2 und Datensatz 1 mit Datensatz 3 .....	31
Tabelle 15: Vergleich der Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der Artefakthäufigkeit (in %) der 3 Datensätze präduktal sowie die p-Werte von Datensatz 1 mit Datensatz 2 und Datensatz 1 mit Datensatz 3..	31
Tabelle 16: Vergleich der Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der Artefakthäufigkeit (in %) der 3 Datensätze postduktal sowie die p-Werte von Datensatz 1 mit Datensatz 2 und Datensatz 1 mit Datensatz 3 .....	32
Tabelle 17: Vergleich der rSO <sub>2</sub> -Werte und der Artefakthäufigkeit (in %) von Früh- und Reifgeborenen zerebral links und rechts .....	32
Tabelle 18: Vergleich der rSO <sub>2</sub> -Werte und der Artefakthäufigkeit (in %) von Früh- und Reifgeborenen prä- und postduktal .....	33
Tabelle 19: Vergleich der rSO <sub>2</sub> -Werte und der Artefakthäufigkeit (in%) von beatmeten und nicht beatmeten Neugeborenen zerebral links und rechts .....	34
Tabelle 20: Vergleich der rSO <sub>2</sub> -Werte und der Artefakthäufigkeit (in %) von beatmeten und nicht beatmeten Neugeborenen prä- und postduktal	34
Tabelle 21: Korrelation von Gewicht und Anzahl der Artefakte in den 4 Messregionen.....	36
Tabelle 22: Korrelation von Kopfumfang und Anzahl der Artefakte in zerebral links und rechts.....	38
Tabelle 23: Korrelation von Unterarmdurchmesser und Anzahl der Artefakte präduktal.....	39
Tabelle 24: Korrelation von Unterschenkel durchmesser und Anzahl der Artefakte postduktal .....	40

# 1 Einleitung

## 1.1 Das Neugeborene

Die Perinatalperiode, die Zeit zwischen der 29. Schwangerschaftswoche (SSW) und dem 7. Lebenstag, ist der Zeitraum mit der höchsten Morbidität (Erkrankungsrate) und Mortalität (Sterberate) verglichen mit den folgenden Lebensabschnitten. Bedingt durch den medizinischen Fortschritt hat die perinatale Mortalität, die sich aus Totgeborenen und in der 1. Lebenswoche verstorbenen Neugeborenen zusammensetzt, stark abgenommen. Sie liegt bei unter 5 ‰ (1). Ungefähr 5-6% aller Geburten erfolgen vor der 37. SSW und sind somit Frühgeburten (2). Neugeborene mit einem Gestationsalter zwischen der 37. und der 42. SSW werden als Reifgeborene bezeichnet. Die Frühgeburlichkeit ist ein wesentlicher Faktor für die peri- und neonatale Sterblichkeit. Die Grenze der Überlebensfähigkeit liegt derzeit bei ca. 24 SSW (2). Die Unreife von Organsystemen kann postnatal zu einer Reihe von Komplikationen führen (3). Die häufigste Todesursache der Neonatalperiode ist das Atemnotsyndrom, das durch Surfactantmangel bei struktureller Unreife des Lungenparenchyms auftritt (2). Die Lungenunreife kann neben dem Atemnotsyndrom auch zu einer chronischen Lungenerkrankung und bronchopulmonaler Dysplasie (BPD) führen (3). Das häufigste kardiovaskuläre Problem bei Frühgeborenen ist der persistierende Ductus arteriosus (PDA), der eine Hyperperfusion und Ödeme in den Lungen verursachen kann und somit den Gasaustausch in den Lungen erschwert. Seine Häufigkeit nimmt mit zunehmendem Geburtsgewicht ab (2). Die Koordination von Atmung und Schlucken ist bis zur 36. SSW noch nicht ausgereift, wodurch das Aspirationsrisiko bei Frühgeborenen erhöht ist. Durch einen erhöhten Wärmeverlust neigen sie außerdem zu Hypothermie und Hypoglykämie. Eine unzureichende gastrointestinale Substratabsorption kann den Ernährungszustand negativ beeinflussen und eine unreife Nierenfunktion den Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt beeinträchtigen. Apnoen und Bradykardien infolge von Atemregulationsstörungen sowie eine erhöhte Infektanfälligkeit sind weitere Probleme, die bei Neugeborenen auftreten können (3).

Die Überlebensrate Frühgeborener ist auf >90% angestiegen und hat sich somit in den letzten 10 Jahren durch eine Verbesserung der Betreuung und des

perinatalen Managements deutlich verbessert. Die neurologischen Spätfolgen geben allerdings weiter Anlass zur Besorgnis (4).

### **1.1.1 Das Gehirn des Neugeborenen**

Bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500g und einem Gestationsalter unter der 32. SSW lassen sich zu 4% schwere neurologische Schäden und zu 8% leichte neurologische Auffälligkeiten nachweisen (2). Frühgeborene unter der 28. SSW und einem Geburtsgewicht unter 1500g haben eine Mortalität von 20%. 10% der Überlebenden entwickeln eine zerebrale Lähmung und 25% dieser Frühgeborenen wachsen mit einem neurologischen Defizit auf (5).

Das Gehirn des Neugeborenen ist besonders vulnerabel, sodass Kreislaufregulationsstörungen mit Blutdruckschwankungen in dieser Lebensperiode das Gehirn besonders schädigen können. Außerdem leiden Neugeborene häufig unter Asphyxie. Darunter versteht man jegliche Beeinträchtigung von entweder Perfusion oder Oxygenierung des Fetus bzw. des Neugeborenen. Eine daraus resultierende hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE) tritt mit einer Inzidenz von 1,9 pro 1000 Neugeborene auf. Durch die Beeinträchtigung der Gewebeoxygenierung kommt es dabei zu einer Schädigung der Neuronen (6).

Eine der häufigsten Komplikationen bei unreifen Neugeborenen ist die Hirnblutung. Die Inzidenz und der Schweregrad sind direkt abhängig von der Reife des Neugeborenen (4). Sie liegt bei 15-25% der Frühgeborenen unter der 31. SSW und einem Geburtsgewicht unter 1500g (3). Die typische Hirnblutung entsteht in der germinalen Matrix. Blutungen an anderen Stellen sind wesentlich seltener (4). Bis zur 35. SSW ist das periventriculäre Marklager ein reich vaskularisiertes und hochaktives Proliferationsgebiet (7). Das unreife vaskuläre Netz, welches aus der A. cerebri anterior sowie Ästen der A. cerebri media und A. carotis interna gespeist wird, ist ein Prädilektionsort für ischämische Läsionen, da es ein Grenzgebiet der vaskulären Versorgung verschiedener Hirnarterien ist (4). Das Gefäßendothel ist sehr vulnerabel und kann auf Blutdruckschwankungen und Hypoxie nicht angemessen reagieren. Eine Hyperperfusion kann zu einer mechanischen Ruptur führen, wohingegen eine Hypoperfusion und eine Hypoxie das Gefäßendothel ischämisch schädigen können. Auch Entzündungsreaktionen

können zu einer Schädigung des Endothels führen (4). Die Blutungen treten in der Regel zwischen dem 2. und 5. Lebenstag auf (7). Innerhalb der ersten 72 Lebensstunden manifestieren sich 90 % der Hirnblutungen, 50% treten bereits am 1.Lebenstag auf (2). Die klinischen Symptome reichen von komplett asymptomatischen Verläufen mit keinerlei physiologischen und neurologischen Auffälligkeiten bis hin zu einer schweren Schädigung mit Koma, Hypoventilation, Hypotension und Azidose (3). Ab der 35. SSW ist die Proliferation von Nerven- und Gliazellen weitestgehend beendet und es kommt seltener zu Blutungen (7).

Durch eine Hirnminderdurchblutung kann es außerdem zu einer periventrikulären Leukomalazie (PVL) kommen. Die Inzidenz der PVL reicht von 3-9% bei Frühgeborenen unter der 32. SSW. Diese Schädigung der weißen Substanz im Bereich um die Ventrikel ist verbunden mit Nekrosen und Zystenbildung. Als Spätfolge kann sich eine Ventrikeldilatation entwickeln. Die Prädilektionsstellen liegen auf Höhe der Foramina Monroi und im Trigonumbereich (4).

Im Gegensatz zu Frühgeborenen ist bei Reifgeborenen eher der Cortex durch hypoxisch-ischämische Durchblutungsstörungen bedroht. Das Gehirn ist in dieser Zeit vor allem durch Sauerstoffmangel, geburtstraumatische Läsionen und Infektionen gefährdet (7). Eine intraventrikuläre Blutung kommt bei Reifgeborenen mit einer Häufigkeit von 4% vor und ist hauptsächlich durch Geburtstraumata bedingt. Die Prognose von Reifgeborenen mit intraventrikulärer Blutung ist jedoch schlechter als bei Frühgeborenen (6).

### **1.1.2 Das Neugeborenen-Monitoring**

Vor allem bei Frühgeborenen, aber auch bei reifen Neugeborenen, kann nach der Geburt und der Erstversorgung im Kreissaal eine Behandlung auf der neonatologischen Intensivstation notwendig sein. Da die selbständige Regulation der Körpertemperatur bei Frühgeborenen oft noch nicht ausgebildet ist, erfolgt die Behandlung innerhalb einer Wärmeeinheit wie zum Beispiel einem Inkubator. Die Neugeborenen werden routinemäßig mit einer kontinuierliche Messung der Sauerstoffsättigung ( $SpO_2$ ) mittels Pulsoximetrie, nicht-invasiven Blutdruckmessungen, Elektrokardiogramm (EKG) und Atmungsmonitor überwacht. In Abhängigkeit des postpartalen Zustandes können kontinuierliche transkutane Messungen des Sauerstoff( $O_2$ )- und Kohlendioxid( $CO_2$ )-Partialdruckes, repetitive

Blutgasanalysen (BGA) und invasive Blutdruckmessungen notwendig sein bzw. durchgeführt werden (4).

Das Monitoring des Zentralnervensystems (ZNS) misst entweder die zerebrale Hämodynamik oder die zerebrale elektrische Aktivität. Das Monitoring von hämodynamischen Parametern beinhaltet dabei die intrakranielle Druckmessung (ICP) mittels Drucksensor und die Messung des zerebralen Perfusionsdrucks (CPP), des zerebralen Blutflusses (CBF) und des zerebralen Blutvolumens (CBV) mittels Ultraschall. Das Monitoring der elektrischen Aktivität besteht aus Elektroenzephalographie (EEG), somatosensibel evozierten Potentialen (SEPs) und motorisch evozierten Potentialen (MEPs). Der Großteil dieser Methoden ist invasiv und keine dieser Monitorings gibt ausreichende Informationen über die adäquate Gewebeoxygenierung des Gehirns (8).

Eine Bildgebung des Gehirns durch eine Sonographie oder eine Magnetresonanztomographie (MRT) gibt einen Hinweis über das Vorhandensein und das Ausmaß von strukturellen Läsionen (9). Kleinere Hirnblutungen können dabei jedoch zu Beginn übersehen werden (6) und eine PVL kann mit Hilfe der Sonographie erst später durch die Persistenz der periventrikulären Echoverdichtungen erfasst werden (4). Die nicht zystische Form der PVL kann mit der Sonographie teilweise gar nicht nachgewiesen werden (6). Das amplitudenintegrierte EEG (aEEG) liefert Informationen über die Gehirnaktivität. Es kann epileptische Anzeichen aufdecken und Hinweise für ein hypoxisch-ischämisches Ereignis geben (9). Studien haben gezeigt, dass bestimmte aEEG-Veränderungen mit der Schwere von periventrikulären Blutungen korrelieren und das Outcome voraussagen können (10). Dies zeigt, dass bereits vorhandene Schäden diagnostiziert werden können, aber die Ursachen für deren Entstehung nicht früh genug erkannt werden können und Interventionen daher nicht möglich sind. Bis heute gibt es keine etablierte Routine-Untersuchungsmethode, um die Oxygenierung und Hämodynamik in dieser kritischen Zeit kontinuierlich zu überwachen und das Auftreten von Gehirnschädigungen zu verhindern.

Diesbezüglich könnte die Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) eine nicht-invasive Methode darstellen, die es ermöglicht die Sauerstoffversorgung im Gewebe kontinuierlich zu überwachen.

## **1.2 Nahinfrarotspektroskopie**

Seit mehr als 30 Jahren beschäftigen sich mehrere Studien mit der Validierung der Nahinfrarotspektroskopie (NIRS). Diese Messmethode ermöglicht die nicht-invasive Messung der Oxygenierung in verschiedenen Geweben wie zum Beispiel Muskel und Gehirngewebe. In der klinischen Routineüberwachung kommt sie jedoch noch nicht zum Einsatz, da eine ausreichende Validierung bisher nicht möglich war. Zahlreiche Studien zur Erhebung der zerebralen und peripher-muskulären Oxygenierung mit NIRS wurden bisher bei Reifgeborenen und Frühgeborenen durchgeführt. Allerdings handelte es sich dabei meist um Kurzzeitmessungen, die über einige Minuten oder punktuell durchgeführt wurden.

### **1.2.1 Geschichte**

Nahinfrarotspektroskopie wurde erstmals 1977 von Jöbsis eingeführt als Methode zur nicht-invasiven Messung der Oxygenierung in lebendem Gewebe (11). Zur Anwendung bei Neugeborenen kam die Methode erstmals 1985 durch Brazy et al, die den Einfluss perinataler Hypoxie auf die Gewebeoxygenierung untersucht haben (12). Quantitative Messungen konnten erstmals 1986 durch Wyatt et al durchgeführt werden (13). In der Forschung haben NIRS-Geräte bereits einen großen Stellenwert, in der Routineüberwachung von Früh- und Reifgeborenen kommen sie jedoch noch nicht zum Einsatz (14).

### **1.2.2 Bisherige Studien**

NIRS wurde bereits vielseitig in Studien bei Erwachsenen, Kindern und Neugeborenen eingesetzt, um die Sauerstoffversorgung im Gewebe zu überwachen. Einsatzgebiete sind unter anderem die intraoperative und postoperative Überwachung zerebraler Ischämien in der Herz- und Neurochirurgie (8) sowie sportmedizinische Überwachungen (15).

In der Neonatologie wurden zahlreiche Studien durchgeführt, um den Einfluss verschiedener Interventionen auf die zerebrale Hämodynamik zu untersuchen. So beschäftigten sich einige Studien mit dem Effekt von mechanischer Beatmung und Absaug-Manövern (16, 17) sowie Surfactant-Gaben (18) auf die zerebrale Gewebeoxygenierung. Weitere Studien haben sich mit Veränderungen in der zerebralen Hämodynamik während eines kardiopulmonalen Bypasses (19) und

tiefer Hypothermie (20) befasst. Eine weitere Studie untersuchte den Einfluss einer Lumbalpunktion auf die zerebrale Gewebeoxygenierung (21).

Regelmäßigen Einsatz findet die NIRS auch in Studien zur zerebralen Überwachung im Rahmen einer perinatalen Asphyxie in den ersten Lebensstunden (22, 23) sowie bei der Untersuchung von einem Atemnotsyndrom (IRDS) (24) bei Frühgeborenen. Die somatische NIRS wird in Kombination mit der zerebralen NIRS durchgeführt, um einen Schockzustand frühestmöglich zu diagnostizieren (25, 26).

Ein weiteres Einsatzgebiet der NIRS sind Medikamentenstudien, in welchen der Einfluss verschiedener Medikamente auf hämodynamische Parameter untersucht wurde. So wurde zum Beispiel festgestellt, dass sich die Gabe von Aminophyllinen auf das zerebrale Blutvolumen und den zerebralen Blutfluss auswirkt (27). Doxapram senkt die Oxyhämoglobinkonzentration (28) und die Verabreichung von Indomethacin wurde in Zusammenhang mit einer Verringerung des zerebralen Blutvolumens, des zerebralen Blutflusses und des Sauerstoffangebots gebracht (29). Mittlerweile gibt es auch Bestrebungen bildgebende Verfahren mittels NIRS im klinischen Alltag zu verwenden (30).

### **1.2.3 Messprinzip**

Mittels NIRS werden Veränderungen der Gewebekonzentrationen von Oxyhämoglobin ( $\text{HbO}_2$ ) und Desoxyhämoglobin (Hb) und durch die Summation auch Veränderungen in der totalen Hämoglobinkonzentration (tHb) gemessen (31). Durch die Bestimmung ihrer relativen Mengen zueinander kann auf die Gewebepерfusion rückgeschlossen werden und geprüft werden, ob eine adäquate regionale Sauerstoffsättigung ( $\text{rSO}_2$ ) vorhanden ist (32).

Die zerebrale  $\text{rSO}_2$  ( $\text{crSO}_2$ ) wird nicht invasiv, mit Hilfe von Optoden, die an der Stirn angebracht werden, gemessen. Die Optoden bestehen aus jeweils einer Lichtquelle, welche Nahinfrarotlicht entsendet und zumindest einem Empfänger (33). Biologisches Gewebe ist durchlässig für Licht, besonders für kurzwelliges Nahinfrarotlicht. Es wird im Gewebe entweder reflektiert, gestreut oder absorbiert. Die Reflektion hängt vom Einfallswinkel und der Oberfläche ab und nimmt mit zunehmender Wellenlänge ab. Deshalb wird Nahinfrarotlicht dem visuellen Licht vorgezogen. Die Streuung hängt von der Gewebezusammensetzung ab, während die Absorption eine Eigenschaft der einzelnen Moleküle darstellt (34).

Nahinfrarotlicht hat eine Wellenlänge zwischen 700 und 1000nm. Die Photonen durchdringen menschliches Gewebe und Knochen, besonders das von Neugeborenen. Chemische Gruppen, die man als Chromophore (Farbträger) bezeichnet, sind in der Lage Licht unterschiedlicher Wellenlänge zu absorbieren. Jede Molekülart hat ein bestimmtes Absorptionsspektrum und bevorzugt demnach bestimmte Wellenlängen. Die meist untersuchten Chromophore in der Medizin sind Hämoglobin, Cytochrom  $aa_3$  und Myoglobin (31).

Einige Medien, wie zum Beispiel Knochen, Melanin, Bilirubin und Wasser, haben eine konstante Konzentration und damit auch eine konstante Absorption und Reflexion, während sich die Konzentrationen von Hämoglobin mit der Zeit und mit dem Oxidationsgrad ändern (33). Sie absorbieren das Nahinfrarotlicht entsprechend ihres Oxidationsgrades in verschiedenen Mengen. So hat Hämoglobin in seiner oxygenierten Form ein anderes Absorptionsspektrum als in seiner deoxygenierten Form (14). Die NIRS Geräte verwenden Nahinfrarotlicht in Wellenlängen, die der maximalen Absorptionswellenlänge dieser Chromophoren entsprechen (31). Das Absorptionsspektrum von Desoxyhämoglobin liegt bei 650 bis 1000nm mit einem Maximum bei 775nm, während Oxyhämoglobin ein Spektrum von 700 bis 1150nm mit einem Maximum von 850nm aufweist. Cytochrom  $aa_3$  hat sein Maximum im Bereich 820-840nm (14, 34). Abbildung 1 zeigt die Absorptionsspektren von Hb, HbO<sub>2</sub> und Wasser.

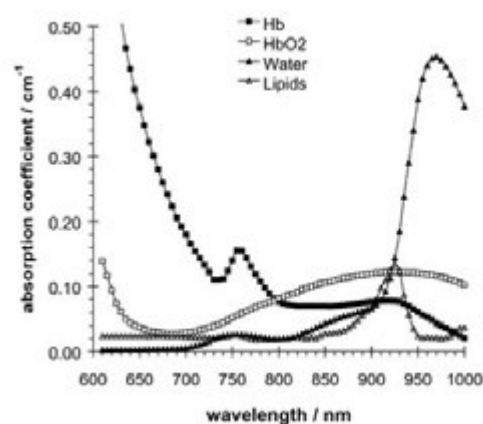


Abbildung 1: Absorptionsspektren von Hb, HbO<sub>2</sub> und Wasser (32)

Die roten Hämoglobinmoleküle haben die höchste Absorptionsrate und die Farbintensität spiegelt die Menge an beladenen O<sub>2</sub> wieder. Deshalb sieht das sauerstoffreiche arterielle Blut im Gegensatz zum sauerstoffarmen venösen Blut hellrot aus (32).

Normalerweise wird eine Wellenlänge zwischen 700 und 950nm benutzt, bei welcher sich die Absorptionsspektren von Oxy- und Desoxyhämoglobin maximal unterscheiden und nur eine minimale Überlappung mit dem Spektrum von Wasser vorliegt, denn im Bereich über 950nm werden alle Photonen mit einer Wegstrecke von wenigen mm von Wasser absorbiert. Unter 700nm verhindern die starke Streuung und stärkere Absorption des Hämoglobins das Durchdringen von Licht. Im Bereich 700-850nm kann Nahinfrarotlicht das Gewebe jedoch mehrere cm durchdringen und wird in diesem Bereich hauptsächlich von Hämoglobin und Cytochrom aa<sub>3</sub> absorbiert. Der „isobest point“ für Hb/HbO<sub>2</sub>, die Wellenlänge bei der die Absorption von Oxy- und Desoxyhämoglobin gleich ist, ist 820nm. Diese Wellenlänge kann genutzt werden, um die totale Hämoglobinkonzentration zu bestimmen (34).

Der reflektierte Anteil des ausgesendeten Lichts („reflectance“) wird von den Detektoren der Optode wieder aufgenommen und die Veränderungen des Lichtstrahls werden gemessen. Sogar kleine Mengen farbiger Moleküle verursachen eine wellenabhängige Absorption, welche sich durch eine charakteristische Signatur im Spektrum des ausgetretenen Lichts widerspiegelt. Durch die Messung des reflektierten Lichts kann man auf die spektrale Absorption im darunter liegenden Gewebe und damit auf die Oxygenierung dieses Gewebes rückschließen (32).

Unter der Annahme eines konstanten Streuungsverhaltens und mit dem Wissen über die Absorptionsspektren von Oxyhämoglobin und Desoxyhämoglobin, lässt sich die Lichtabschwächung in die Konzentrationen der entsprechenden Chromophore umwandeln. Dazu wird das modifizierte Beer-Lambert-Gesetz verwendet (33).

### **1.2.3.1 „Beer-Lambert“- Gesetz**

Das „Beer-Lambert“- Gesetz beschreibt die Abschwächung der Lichtintensität in einem nicht streuenden Medium mit einer absorbierenden Substanz:

$$A = \log_{10} [I_0/I] = a c d$$

Nach dem Gesetz ist die Abschwächung A proportional zur Konzentration der absorbierenden Substanz c (µmol/L) und der optischen Wegstrecke d (cm), wobei

a den Extinktionskoeffizienten der Substanz bei einer bestimmten Wellenlänge ( $\mu\text{molar}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$ ) darstellt.  $I_0$  ist die Lichtintensität des einfallenden Lichts und  $I$  die Lichtintensität des ausgetretenen Lichts (35).

Diese Gleichung gilt jedoch nur für eine homogene Verteilung der absorbierenden Substanz und einer vernachlässigbaren Streuung, wo die optische Wegstrecke dem Abstand zwischen Sender und Empfänger (=Interoptodenabstand) entspricht. Diese Voraussetzungen erfüllt das menschliche Gewebe jedoch nicht. Deshalb musste das Beer-Lambert-Gesetz modifiziert und um zwei weitere Faktoren erweitert werden:

$$A = \text{acd DPF} + G$$

$G$  ist hierbei ein zusätzlicher Faktor für die Streuung, die dadurch zustande kommt, dass das Licht mehrere verschiedene Gewebetypen durchdringt (35). Durch die zusätzliche Streuung ändert sich auch die optische Wegstrecke der Photonen. Die optische Wegstrecke („differential path length“) ist nun nicht mehr der Interoptodenabstand, sondern übersteigt diesen um den Faktor 3-6. Dieser Faktor wird auch als „differential path length factor“(DPF) bezeichnet (36). Alle Koeffizienten bis auf DPF und  $G$  sind entweder Konstanten oder können gemessen werden (31). Für einige Gewebe ist der DPF bekannt, aber die Berechnung stellt bis heute ein großes Problem in der Nahinfrarotspektroskopie dar. In vielen Fällen lässt sich der DPF nicht bestimmen, sodass man die absoluten Konzentrationen durch diese Gleichung nicht bestimmen kann. Nimmt man jedoch an, dass DPF und  $G$  über den Zeitraum der Messung konstant bleiben, kann man die Konzentrationsänderungen ( $c_2-c_1$ ) aus der Änderung der Lichtabschwächung ( $A_2-A_1$ ) bestimmen (35):

$$(A_2-A_1) = (c_2-c_1) \text{ ad DPF} + G$$

### 1.2.3.2 Hämodynamische Parameter

NIRS-Geräte sind in der Lage relative Veränderungen von Oxyhämoglobin und Desoxyhämoglobin zu messen, wodurch Rückschlüsse auf andere hämodynamische Parameter geschlossen werden können.

Die regionale Sauerstoffsättigung ( $rSO_2$ ) ergibt sich aus dem Verhältnis von Oxyhämoglobin ( $HbO_2$ ) zum Gesamthämoglobin (tHb) (31):

$$rSO_2 = \Delta [HbO_2] / \Delta [tHb]$$

Das zerebrale Blutvolumen (CBV) lässt sich aus den Konzentrationsänderungen von Oxy- und Desoxyhämoglobin sowie aus der Änderung der arteriellen Sauerstoffsättigung ( $SaO_2$  durch Pulsoximetrie) folgendermaßen bestimmen:

$$CBV = (\Delta [HbO_2] - \Delta [Hb]) / (2 \times \Delta SaO_2 \times H \times R)$$

H ist die Hämoglobinkonzentration in den großen Gefäßen und R das Hämatokrit-Verhältnis in zerebralen Gefäßen zu dem in großen Gefäßen (37).

Der zerebrale Blutfluss (CBF) kann durch folgende Berechnung bestimmt werden:

$$CBF = K_1 \times \Delta [HbO_2 / tHb] \times \int_0^t (\Delta (SaO_2) dt),$$

wobei  $K_1$  eine Konstante für das Molekulargewicht von Hämoglobin ist (38).

### 1.2.3.3 Optodengeometrie

Es gibt 2 Methoden wie man die Gewebeoxygenierung messen kann.

Bei der *Transmissionsmethode* wird Licht durch einen Laser an einer Seite des Kopfes eingestrahlt und an der gegenüberliegenden Seite durch einen Empfänger aufgenommen. Diese Methode ist allerdings nur bei Neugeborenen mit einem biparietalen Durchmesser von 6-8cm anzuwenden. Dadurch kann ein großer Teil des Gehirns gemessen werden und die Ergebnisse lassen sich als global beschreiben (36).

Größere Neugeborene können nur mit der *Reflexionsmethode* gemessen werden, bei welcher der Sender und Empfänger in einem Winkel zueinander stehen; somit liegen beide auf derselben Seite des Kopfes. Demnach wird ein kleinerer Teil des Gehirns untersucht. Dies kann man nutzen um regionale Unterschiede festzustellen. Je kleiner der Abstand zwischen Sender und Empfänger (=Interoptodenabstand), desto begrenzter und oberflächlicher ist das gemessene

Volumen und desto größer ist der Anteil an extrazerebralem Gewebe (36). Man weiß, dass das Licht hierbei einen bananenförmigen Weg durch das Gewebe nimmt, bei dem die Eindringtiefe der Hälfte des Interoptodenabstandes entspricht. Wenn der Interoptodenabstand 3cm ist, dann ist die Eindringtiefe 1-2cm und das untersuchte Gewebe  $4\text{cm}^3$  (39).

## **1.2.4 NIRS-Geräte**

### **1.2.4.1 “Time-resolved” Nahinfrarotspektroskopie**

Diese Geräte messen die Zeit, die ein picosekunden Puls braucht um ein Gewebe zu durchdringen. Dadurch, dass sie die wirkliche Wegstrecke der Photonen messen, sind sie im Stande aus dem austretenden Licht absolute Konzentrationen der Chromophore zu messen (39). Die technischen Anforderungen machen diese Geräte besonders teuer und sie benötigen mehr Raum am Patienten (31).

### **1.2.4.2 „Phase-resolved“ Nahinfrarotspektroskopie**

„Phase-resolved“- Geräte messen die Amplitude und den Phasensprung des Lichts, wenn Licht einer bestimmten Frequenz genutzt wird. Diese Variablen sind abhängig vom Gewebe und werden genutzt, um die Sauerstoffsättigung zu quantifizieren. Die Technik erlaubt die Messung der absoluten Konzentrationen von Oxyhämoglobin und Desoxyhämoglobin. Die Werte basieren auf der Annahme, dass das untersuchte Gewebe homogen ist (40).

### **1.2.4.3 “Continuous wave” Nahinfrarotspektroskopie**

Diese Geräte finden momentan die meiste Anwendung in der Forschung. Die Laser dieser Geräte generieren Licht unterschiedlicher Wellenlänge. Das Licht wird vom Gewebe absorbiert und reflektiert. Anhand des reflektierten Signals wird ein Wert errechnet, der Konzentrationsveränderungen der relevanten Chromophore anzeigt (31). Ein Problem dieser Geräte ist, dass sie nur die Konzentrationsänderungen der Chromophore messen können, da die Wegstrecke des NIR-Lichtes unbekannt ist. Zu diesen Änderungen kommt es erst durch biochemische und hämodynamische Veränderungen im Gewebe (41, 42).

Die Samplingrate ist normalerweise 0,5 oder 1,0 Sekunden, aber es wurden auch schon Samplingraten von 100ms erreicht (14).

#### 1.2.4.4 “Continuous wave spatially resolved” Nahinfrarotspektroskopie

Der Unterschied zu den „continuous wave“-Geräten besteht darin, dass bei diesen Geräten das Nahinfrarotlicht von zwei oder mehr Empfängern, die sich in verschiedenen Abständen zum Sender befinden, aufgenommen wird. Zwischen der Optode und dem Gehirn befinden sich verschiedene Gewebe, die sich in deren Bestandteilen und Blutkonzentrationen stark unterscheiden. Diese Lagen werden auch als „surface tissue“ bezeichnet. Um eine Verunreinigung des Signals durch dieses Gewebe zu verhindern, wird mittels der „spatially resolved“-Technik in verschiedenen Gewebetiefen gemessen (siehe Abbildung 2). Dies erreicht man dadurch, dass man mehrere Empfänger verwendet, denn die Eindringtiefe der Photonen wird durch den Abstand zwischen dem Sender und dem jeweiligen Empfänger (=Interoptodenabstand) bestimmt (32).

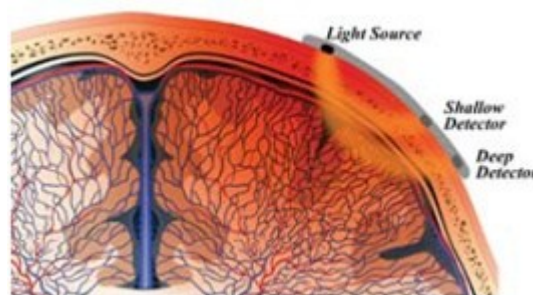


Abbildung 2: „spatially resolved“ Technik (32)

Durch die Subtraktion der nahen Signale von fernen Signalen kann man den Einfluss des extrazerebralen Gewebes minimieren. Dadurch erhält man eine Fokussierung auf die graue Substanz (43). Man geht davon aus, dass ca. 85% der  $crSO_2$  vom Cortex und ca. 15% vom extrazerebralen Gewebe ausgehen (34).

#### 1.2.5 Validierung

Es gibt keinen Goldstandard, an dem man die Gewebeoxygenierung messen kann, da das untersuchte Blutvolumen ein Gemisch aus venösem, arteriellem und kapillarem Blut ist. Um die Methode dennoch zu validieren, hat man Vergleiche mit anderen Messmethoden durchgeführt. So wurden zum Beispiel Änderungen des CBV bei Frühgeborenen gegen Strain-Gauge-Plethysmographie (SGP) validiert (44). Eine gute Übereinstimmung bezüglich des CBF zeigte sich beim Vergleich der Messung des CBF mittels NIRS und mit  $^{133}Xe$ -clearance (45).  
Vergleichsstudien der Gewebeoxygenierung mit der Sättigung im venösen

Jugularblut zeigten eine gute Korrelation dieser beiden Parameter (36, 46, 47). Eine andere Studie zeigte ebenfalls eine Korrelation der Gewebeoxygenierung mit arterieller Sauerstoffsättigung ( $SaO_2$ ) und zentralvenöser Sauerstoffsättigung ( $S_{zv}O_2$ ) (48).

Die in-vitro Reproduzierbarkeit von Gewebeoxygenierungsmessungen, die aussagt, wie wahrscheinlich es ist denselben Wert einer Messung wieder zu bekommen, ist gut und wurde durch Phantomversuche auf 1-2% gemessen (49). Das Problem ist jedoch die in vivo Reproduzierbarkeit. Die limits of agreement sind breit und die Reproduzierbarkeit ist schlecht, zumindest wenn man sie mit Pulsoximetrie vergleicht. Bei der Pulsoximetrie liegt die Reproduzierbarkeit bei 2-3% (49) und die limits of agreement bei  $\pm 6\%$  (36). Die Reproduzierbarkeit derzeitiger NIRS-Instrumente liegt hingegen bei 4-6% (50) mit limits of agreement von  $\pm 17\%$  (36, 42). Das Problem dabei scheint an der Sensor-Applikation der NIRS-Instrumente zu liegen. Man vermutet, dass die Sensoren sehr sensibel auf kleinste Veränderungen, wie zum Beispiel Haare, reagieren (49, 51). Folglich haben wir eine große Variabilität zwischen den Patienten, aber auch zwischen den Messungen an einem Patienten. Diese Unterschiede stehen vor allem im Zusammenhang mit der Streuung im extrazerebralen Gewebe (8, 52).

Ein großes Problem der NIRS ist, dass die Messungen nicht gezielt auf ein Gewebe gerichtet sind. Das Nahinfrarotlicht muss zuerst durch die Haut, die Subkutis, den Schädel und den Subarachnoidalraum gehen bevor es in der grauen Substanz ankommt (53). Zahlreiche Studien haben sich besonders bei Erwachsenen mit dem Einfluss des extrazerebralen Gewebes beschäftigt. Dabei wurde unter anderem der Einfluss der Haut (5), des Knochens (54), der zerebrospinalen Flüssigkeit (CSF) (5, 51), des sinus sagittalis (55) und des sinus frontalis (56) genauer untersucht. Bei Neugeborenen ist das extrazerebrale Gewebe jedoch dünn und dadurch der Einfluss relativ gering. Da durch die „spatially resolved“-Technik außerdem die Signale aus dem extrazerebralen Gewebe weitestgehend heraus subtrahiert werden, können diese Unterschiede in der Streuung und im DPF zum Großteil korrigiert bzw. vernachlässigt werden (8, 52).

Durch das Fehlen von absoluten Werten und der Variabilität zwischen den Patienten und den einzelnen Messungen hat man Schwierigkeiten, eine Basislinie zu definieren und demzufolge auch Schwierigkeiten einen Grenzwert für Hypoxie

und Hyperoxie zu bestimmen. Um frühzeitig intervenieren zu können, ist es jedoch notwendig einen Referenzwert für zerebrale Hypoxie und Hyperoxie zu haben. Verschiedene Studien wurden durchgeführt, um die Grenzen für eine Hypoxie zu definieren. Hou et al haben gezeigt, dass eine mitochondriale Dysfunktion auftritt, wenn die regionale Sauerstoffsättigung für mindestens 30min unter 40% sinkt (57). Dent et al haben herausgefunden, dass Neugeborene, die einer Herzoperation unterzogen wurden und eine postoperative Gewebesättigung unter 45% über einen Zeitraum länger als 180min hatten, eher eine ischämisch bedingte Hirnläsion erlitten (58). Toet et al fanden in ihrer Studie, dass Neugeborene nach einer Operation wegen eines zyanotischen Herzfehlers und einer Gewebeoxygenierung unter 35% ein schlechtes Outcome bezüglich neurologischer Entwicklung haben (59). Tierversuche zeigten, dass Gehirnschäden auftreten, wenn die Oxygenierung für 2-3h unter 35% fällt (60). Eine Senkung von 15-20% der Basislinie scheint die beste Grenze für Hypoxie zu sein, aber es besteht der Wunsch nach einem absoluten  $rSO_2$ -Grenzwert. So zeigten einige Studien, dass bereits eine Oxygenierung unter 50% zu vermehrten kognitiven und neurologischen Schäden führen kann (8).

Es ist erwiesen, dass auch eine Hyperoxie schädlich für das Neugeborene ist. Allerdings hat die arterielle Hyperoxie wenig Einfluss auf die Messung der Gewebeoxygenierung, was an der S-förmigen Hämoglobin-Sauerstoff-Dissoziations-Kurve liegt. Die Kombination aus Hyperperfusion und arterieller Hyperoxygenierung kann zwar gemessen werden, aber es kann nicht gesagt werden, welcher dieser Faktoren den Hirnschaden verursacht (49).

Viele Studien haben gezeigt, dass die Kombination aus NIRS und anderen Monitoring-Systemen einen tieferen Einblick in das hämodynamische Geschehen verschafft. Eine Studie von De Smet et al zeigte, dass eine Kombination aus Oxygenierungsmessung und mittlerem arteriellen Blutdruck (MAP) eine zuverlässige Indikation verschafft, ob eine zerebralvaskuläre Autoregulation vorliegt oder fehlt (61). Victor et al haben einen inversen Zusammenhang zwischen der regionalen Gewebesättigung und der im EEG gemessenen Gehirnaktivität beschrieben (62). Lemmers et al haben einen Zusammenhang zwischen abnormal hohen  $crSO_2$ -Werten in den ersten Lebenstagen nach Asphyxie und einer abnormalen elektrischen Gehirnaktivität festgestellt (59). Diese Beispiele zeigen, dass eine Kombination aus  $rSO_2$  mit anderen Monitoring-

Systemen Missverhältnisse aufdecken kann und frühzeitig eine Intervention eingeleitet werden kann.

Ein Problem, welches die Einführung von NIRS in den klinischen Alltag bisher jedoch verhindert, ist der Einfluss von Bewegungs- und Lichtartefakten auf die  $rSO_2$  (36). Durch Bewegungen des Neugeborenen oder durch Manipulationen von außen, können die Sensoren verrutschen, wodurch sich das vorher gemessene Gewebevolumen verändert. Das Signal ist zudem durch elektrische Interferenzen und andere Lichtquellen beeinflussbar. Dazu gehört zum Beispiel das Pulsoximeter, wenn es in der Nähe der Sensoren befestigt wird oder die gegenseitige Beeinflussung kranialer Sensoren, wenn sie zu nahe beieinander platziert werden.

### **1.3 Ziel der Studie**

Primäres Ziel dieser retrospektiven Studie war es, den Einfluss von Artefakten auf die mittlere zerebrale und peripher-muskuläre Gewebesättigung ( $rSO_2$ ) und die Artefakhäufigkeit im Rahmen von zerebralen und peripher-muskulären 24h-NIRS Messungen zu erheben.

Sekundäres Ziel war es zu untersuchen, ob sich die  $rSO_2$  und die Artefakhäufigkeit von Frühgeborenen und Reifgeborenen signifikant unterscheiden.

Ebenso wurde untersucht, ob sich die  $rSO_2$  und die Artefakhäufigkeit von beatmeten und nicht beatmeten Neugeborenen signifikant unterscheiden.

Des Weiteren wurde der Einfluss der biometrischen Parameter Gewicht, Kopfumfang, Unterarm- und Unterschenkeldurchmesser auf die Artefakhäufigkeit untersucht.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Patienten

Die Messungen erfolgten im Rahmen der Studie „Der Einfluss von hämodynamischen Parametern auf die zerebrale Oxygenierung bei Frühgeborenen mit und ohne arterieller Hypotonie während des ersten Lebensstages" (Ek- Nummer 23-402 ex 10/11).

Im Zeitraum von August 2011 bis August 2012 wurden 40 Patienten in diese Arbeit eingebunden; davon 9 Reifgeborene und 31 Frühgeborene. Diese Patienten wurden nach ihrer Geburt aufgrund ihrer klinischen Symptomatik stationär auf der Frühgeborenenstation bzw. neonatologischen Intensivstation der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz zur Überwachung oder Therapie aufgenommen. Die Messungen begannen nach Aufklärung und Einwilligung der Eltern innerhalb der ersten 6h nach Geburt. Kongenitale Malformationen waren ein Ausschlusskriterium. Ansonsten gab es keine weiteren Ein- und Ausschlusskriterien.

### 2.2 Somanetics INVOS™ Cerebral/Somatic Oximeter

Für die 24h- Messung der zerebralen und peripher-muskulären Gewebeoxygenierung wurde das Gerät INVOS™ Cerebral/Somatic Oximeter Monitor (Covidien, USA) verwendet (siehe Abbildung 3).



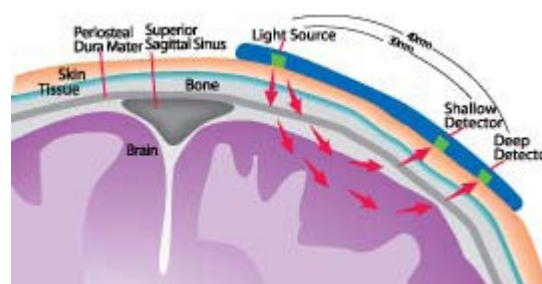
Abbildung 3: rSO<sub>2</sub>-Monitor von Somanetics (32)

Dieses Gerät misst mittels NIRS alle 5-6 oder 7-8 Sekunden die regionale Gewebeoxygenierung ( $rSO_2$ ), die dem Verhältnis von oxygeniertem Hämoglobin zum Gesamthämoglobin  $HbO_2/(HbO_2+Hb)$  entspricht. Der Somanetics INVOS Cerebral/Somatic Oximeter benutzt 2 Wellenlängen, 730nm und 810nm, um Änderungen in der regionalen Sauerstoffsättigung zu messen und verwendet die „spatially resolved“-Technik. Die Eindringtiefe beträgt ca. 1-2cm. Das Gerät kann mit bis zu 4 Optoden messen. In dieser Studie wurden die Infant/Neonatal OxyAlert™ NIRSensoren (siehe Abbildung 4) verwendet.



**Abbildung 4: Infant/Neonatal OxyAlert™ NIRSensoren; Für die Messungen wurden die Sensoren rechts im Bild verwendet (32)**

Die Optoden besitzen jeweils einen Sender und 2 Empfänger. Die beiden Empfänger sind im Abstand 30mm und 40mm von der Lichtquelle entfernt. Der nahe Empfänger misst vor allem die oberflächlichen Signale, während der weiter entfernte Empfänger Signale aus den tieferen Schichten empfängt (siehe Abbildung 5).



**Abbildung 5: „spatially resolved“- Technik beim INVOS (32)**

Die Subtraktion der nahen von den fernen Signalen ergibt den  $rSO_2$ -Wert, der spezifisch für tiefere Schichten unterhalb des Sensors ist.

Venöses Blut hat einen größeren Anteil an der Bildung der  $rSO_2$  als arterielles, da es ein größeres Volumen hat. Man vermutet ein Verhältnis von 75:25. Die

Messwerte des INVOS spiegeln nur die Regionen unterhalb der Optoden wieder. Sie sind keine absoluten Werte, sondern Trenddaten (32).

## **2.3 Durchführung**

### **2.3.1 Anamnestische Datenerhebung**

Vor den Messungen wurden Gestationsalter und Geschlecht sowie die biometrischen Daten Gewicht, Kopfumfang, Unterarm- und Unterschenkeldurchmesser erhoben. Die Daten wurden zur späteren Analyse in eine Excel-Tabelle übertragen.

### **2.3.2 Kontinuierliche Datenerhebung**

Neben der kontinuierlichen NIRS-Messung wurden die in den folgenden Punkten angeführten Daten ebenfalls in eine Excel-Tabelle zur späteren Analyse übertragen.

#### **2.3.2.1 Kontinuierliche zerebrale und peripher- muskuläre NIRS**

##### **Messungen**

Die Optoden des INVOS™ Cerebral/Somatic Oximeter wurden an 4 ausgewählten Regionen auf der Haut des Neugeborenen angebracht. Jeweils ein Sensor wurde zerebral frontoparietal rechts und links angebracht. Die beiden anderen Sensoren wurden präduktal ventral am rechten Unterarm und postduktal am linken Unterschenkel angebracht. Die Sensoren an der Stirn wurden mit einem Pehahaft Verband fixiert. Die beiden somatischen Sensoren wurden mithilfe eines Pflasters fixiert. Die Messung begann innerhalb der ersten 6h nach Geburt des Neugeborenen und wurde über 24h durchgeführt. Da eine Hautirritation vermieden werden sollte, wurden die Sensoren alle 6h neu platziert. Alle Messungen wurden im Inkubator durchgeführt.

#### **2.3.2.2 Pulsoximetrie**

Bei allen Neugeborenen wurde die periphere Sauerstoffsättigung routinemäßig überwacht. Zu diesem Zweck wurde ein Pulsoximeter (IntelliVue MP50 Monitor von Philips) (siehe Abbildung 6) am Hand- oder Fußgelenk fixiert. Die pulsoximetrisch gemessenen Werte wurden routinemäßig aufgezeichnet.



Abbildung 6: IntellVue MP50 Patients Monitor (63)

### 2.3.2.3 Beatmungsparameter

Mithilfe des „RespiratoryFunction Monitors“ Fabian von der Firma Acutronic Medical Systems AG aus der Schweiz wurden die Beatmungsparameter routinemäßig aufgezeichnet.

## 2.4 Datenbearbeitung

Die Daten aus den NIRS-Messungen wurden alle 5-6 oder 7-8 Sekunden übertragen (Excel) und in 4 Spalten gegliedert:  $rSO_2$  von zerebral links, zerebral rechts, präduktal und postduktal. Die Daten der Pulsoximetrie wurden jede Minute und jede 5.Minute übertragen (Excel):  $SpO_2$ .

### 2.4.1 Bearbeitungskriterien

Mittels optischer Analyse wurden Perioden mit und ohne Artefakte definiert.

#### 1. Kriterium:

Das INVOS-Gerät misst  $rSO_2$ -Werte von 15 – 95%. Bei der Übertragung der Daten vom Gerät in die Excel-Tabelle werden initial automatisch alle nicht gemessenen Werte in Null-Werte umgewandelt. Deshalb wurden alle Zeitintervalle als Artefakte definiert, die zwischen Beginn und Ende der Messung die Zahl Null enthielten. Die Abbildung 7 zeigt ein Beispiel für das 1. Kriterium.

		zerebral links	zerebral rechts	präduktal	postduktal
16.05.2012	11:29:38	78	73	68	81
16.05.2012	11:29:45	78	74	68	81
16.05.2012	11:29:51	75	80	68	81
16.05.2012	11:29:57	0	75	76	81
16.05.2012	11:30:04	0	73	90	81
16.05.2012	11:30:10	0	73	87	81
16.05.2012	11:30:16	0	72	82	81
16.05.2012	11:30:22	0	72	79	81
16.05.2012	11:30:29	77	73	75	80
16.05.2012	11:30:35	77	74	75	78
16.05.2012	11:30:41	77	74	74	80
16.05.2012	11:30:48	78	74	73	80
16.05.2012	11:30:54	77	74	73	81

Abbildung 7: Beispiel für das 1. Kriterium; rot unterlegte Null-Werte wurden aus dem Datensatz entfernt

## 2. Kriterium:

Ebenfalls als Artefakte wurden sprunghafte Veränderungen der  $rSO_2$  über 15% von einem Wert zum Nächsten definiert, die innerhalb einer Minute (entspricht ca. 9-10 Messwerten) eine neuerliche sprunghafte Rückkehr aufs ursprüngliche Niveau aufwiesen. Eine schrittweise Veränderung über mehrere Messwerte wurde nicht als Artefakt definiert. Ein Beispiel für diese Art von Artefakten zeigt die Abbildung 8.

		zerebral links	Differenz	zerebral rechts	Differenz	präduktal	Differenz	postduktal	Differenz
28.10.2011	10:04:48	67	-1	60	-1	89	0	95	1
28.10.2011	10:04:54	68	1	61	1	89	-1	94	0
28.10.2011	10:05:00	67	0	60	0	90	0	94	1
28.10.2011	10:05:07	67	32	60	0	90	0	93	-2
28.10.2011	10:05:13	35	-1	60	0	90	0	95	16
28.10.2011	10:05:19	36	1	60	-1	90	0	79	-2
28.10.2011	10:05:25	35	-34	61	-1	90	0	81	-2
28.10.2011	10:05:31	69	1	62	1	90	0	83	-1
28.10.2011	10:05:37	68	1	61	2	90	0	84	-2
28.10.2011	10:05:43	67	0	59	0	90	0	86	-4
28.10.2011	10:05:49	67	0	59	1	90	0	90	-5
28.10.2011	10:05:55	67	1	58	0	90	0	95	2
28.10.2011	10:06:01	66	0	58	0	90	-1	93	-1
28.10.2011	10:06:08	66	0	58	0	91	1	94	-1
28.10.2011	10:06:14	66	0	58	-1	90	0	95	0
28.10.2011	10:06:20	66	0	59	1	90	0	95	0
28.10.2011	10:06:26	66	-1	58	-1	90	0	95	0
28.10.2011	10:06:32	67	0	59	59	90	90	95	0

Artefakt! KEIN Artefakt!

Abbildung 8: Beispiel für das 2. Kriterium; rot unterlegte Werte wurden aus dem Datensatz entfernt

## 3. und 4. Kriterium:

Die  $rSO_2$ -Werte des INVOS wurden mit den  $SpO_2$ -Werten vom Philips Monitor verglichen. Da mit Pulsoximetrie die arterielle Sättigung gemessen wird und mit der NIRS die Gewebesättigung (eine Mischsättigung) gemessen wird, sollte der  $rSO_2$ -Wert nie den  $SpO_2$  des Pulsoximeters überschreiten. Alle  $rSO_2$ -Werte, die größer oder gleich dem entsprechenden  $SpO_2$ -Wert waren, wurden als Artefakte angesehen (siehe Abbildung 9).

	zerebral links	zerebral rechts	präduktal	postduktal	%SpO2
13:57:02	75	62	95	95	96,7
13:58:02	75	62	93	95	97,6
13:59:03	76	62	93	95	98,3
14:00:04	72	64	93	95	98,8
14:01:05	71	65	89	94	94,2
14:02:05	74	68	89	88	88,7
14:03:06	79	67	89	92	99,2
14:04:01	78	65	86	92	95,9
14:05:02	85	68	86	93	93,3
14:06:03	83	64	87	95	97,5
14:07:03	80	60	90	90	90,1
14:08:04	81	59	89	95	98,0
14:09:05	69	61	94	95	98,6
14:10:06	71	60	84	95	98,6
14:11:06	67	58	82	91	98,1
14:12:01	71	60	79	87	97,7
14:13:02	72	63	91	95	98,3

Abbildung 9: Beispiel für das 3.Kriterium; Vergleich von rSO<sub>2</sub> mit SpO<sub>2</sub>

Aus dem IntelliVue MP50 Monitor wurden SpO<sub>2</sub>-Werte nur 1x pro Minute übertragen.

Als 3. Kriterium wurden die 1 Minuten Werte von SpO<sub>2</sub> mit dem entsprechenden rSO<sub>2</sub>-Wert verglichen und als 4. Kriterium wurden die 5 Minuten Werte von SpO<sub>2</sub> mit dem entsprechenden rSO<sub>2</sub>-Wert verglichen. Wenn rSO<sub>2</sub>-Werte als Artefakt definiert wurden, wurden alle Werte bis zum nächstgültigen rSO<sub>2</sub>-Wert entsprechend Kriterium 3 oder 4 gelöscht. Ein Beispiel für die Umsetzung des 3.Kriteriums zeigt die Abbildung 10.

	zerebral links	zerebral rechts	präduktal	postduktal
14:01:35	73	64	87	91
14:01:41	74	66	87	88
14:01:47	75	69	85	90
14:01:53	75	68	92	86
14:01:59	74	67	91	89
14:02:05	74	68	89	88
14:02:11	74	66	89	88
14:02:17	75	69	87	89
14:02:23	75	67	88	89
14:02:29	75	69	88	87
14:02:36	75	66	90	88
14:02:42	75	65	89	88
14:02:48	76	66	89	88
14:02:54	78	67	89	89
14:03:00	78	67	89	89
14:03:06	79	67	89	92
14:03:13	78	67	87	93
14:03:19	78	64	91	94
14:03:25	79	65	90	92

Abbildung 10: Beispiel für die Ausführung des 3. Kriteriums

Da der Unterschied zwischen dem Vergleich mit 1-minütigen SpO<sub>2</sub>-Werten (3.Kriterium) und 5-minütigen SpO<sub>2</sub>-Werten (4.Kriterium) untersucht werden sollte, wurde für beide ein eigener Datensatz erstellt.

## 2.4.2 Datensätze

Nach Bearbeitung der Rohdaten ergaben sich folgende Datensätze, die anschließend miteinander verglichen wurden:

- 1.Datensatz: Rohdaten bearbeitet mit 1. Kriterium
- 2.Datensatz: Rohdaten bearbeitet mit 1. 2. und 3. Kriterium
- 3.Datensatz: Rohdaten bearbeitet mit 1. 2. und 4. Kriterium

## 2.4.3 Stundenwerte

Für jeden Datensatz und jede Region wurde ein Mittelwert der rSO<sub>2</sub>-Werte pro Stunde ermittelt. Da zwischen den Werten jeweils 5-6 Sekunden liegen, wurden für eine Stunde 600 Werte definiert. Die letzten 6 Patienten mussten aus technischen Gründen mit einem Werteabstand von 7-8 Sekunden gemessen werden, weshalb wir dort 565 Werte pro Stunde definiert haben.

Datensatz 2: Patient 17		zerebral links	zerebral rechts	präduktal	postduktal
24.01.2012	11:00:05	95	90	94	64
24.01.2012	11:00:11	95	91	94	73
24.01.2012	11:00:17	95	90	95	75
24.01.2012	11:00:23	95	91	95	77
24.01.2012	11:00:29	95	92	95	77
	.	.	.	.	.
	.	.	.	.	.
	.	.	.	.	.
24.01.2012	12:00:23	88	89	95	81
24.01.2012	12:00:29	86	90	95	75
24.01.2012	12:00:35	90	91	95	73
24.01.2012	12:00:41	88	93	95	70
24.01.2012	12:00:47	89	91	95	68
Mittelwert 1. Stunde		94,87	92,49	94,73	78,94
24.01.2012	12:00:53	87	90	95	65
24.01.2012	12:00:59	86	90	95	63

Abbildung 11: Beispiel für die Stundenwerte

Die Mittelwerte wurden zusammen mit den entsprechenden Artefakten für die jeweilige Stunde in eine Excel-Tabelle übertragen. Demnach ergaben sich 4 Tabellen für die 4 Messregionen entsprechend Tabelle 1.

Zerebral links	1.Stunde											2.Stunde	3.Stunde	... 24.Stunde			
	rSO <sub>2</sub> -Stundenwerte					Gesamtwerte				Gesamtartefakte							
Patienten	Datensatz 1	Datensatz 2	Datensatz 3	Diff 2-1	Diff 3-1	pro Stunde	Kriterium 1	Kriterium 2	Kriterium 3	Kriterium 4	Datensatz 2	Datensatz 3	Datensatz 1	...	Datensatz 1	...	
1	79,58	79,58	79,58	0,00	0,00	600,00	100,00	0,00	0,00	0,00	100,00	100,00	84,47	...	...	83,99	...
2	69,37	69,37	69,37	0,00	0,00	600,00	15,00	0,00	0,00	0,00	15,00	15,00	79,92	...	...	75,51	...
3	74,43	74,43	74,43	0,00	0,00	600,00	63,00	0,00	0,00	0,00	63,00	63,00	74,58	...	...	79,33	...
...	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	94,91	94,87	94,89	-0,04	-0,03	600,00	2,00	0,00	210,00	148,00	212,00	150,00	93,46	...	...	94,25	...
...	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
37	83,88	83,88	83,88	0,00	0,00	565,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	80,06	...	...	84,69	...
38	76,36	76,36	76,36	0,00	0,00	565,00	47,00	0,00	0,00	0,00	47,00	47,00	81,68	...	...	83,21	...
39	80,90	80,90	80,90	0,00	0,00	565,00	134,00	0,00	0,00	0,00	134,00	134,00	83,53	...	...	86,43	...
40	89,33	89,15	89,33	-0,18	0,00	565,00	0,00	0,00	30,00	0,00	30,00	0,00	84,36	...	...	86,34	...
Mittelwert	76,20	76,19	76,20	-0,01	0,00	594,75	77,50	0,08	7,83	4,95	85,40	82,53	76,91	...	...	77,69	...

Tabelle 1 :Mittelwerte der rSO<sub>2</sub>-Werte und Artefakte von 40 Patienten für jede Stunde in zerebral links

Für jede Stunde wurde ein Mittelwert der rSO<sub>2</sub>-Werte und der Artefakte über alle 40 Patienten bestimmt.

## 2.5 Datenauswertung und Datenanalyse

In der statistischen Auswertung zur Untersuchung des Einflusses der Artefakte auf den rSO<sub>2</sub> und zur Erhebung der Artefakthäufigkeit in den einzelnen Datensätzen wurden die rSO<sub>2</sub>-Werte und die Artefakthäufigkeit der 3 Datensätze mittels t-Test in der Gesamtgruppe miteinander verglichen. Ebenso wurden die rSO<sub>2</sub>-Werte und die Artefakthäufigkeit in den einzelnen Gruppen von Reifgeborenen und Frühgeborenen sowie von beatmeten und nicht beatmeten Neugeborenen mittels t-Test verglichen. Der Einfluss der biometrischen Parameter auf die Artefakthäufigkeit wurde mittels Pearson-Korrelation in der Gesamtgruppe analysiert. Die Auswertung erfolgte mit Microsoft Excel und SPSS.

### 2.5.1 Vergleich der rSO<sub>2</sub>-Werte und der Artefakthäufigkeit der drei Datensätze in der Gesamtgruppe

Die Mittelwerte der rSO<sub>2</sub>-Werte und der Artefakthäufigkeit pro Stunde aus Tabelle 1 wurden zur statistischen Analyse wie folgt zusammengefasst:

24.Stunden-Auswertung zerebral links					
Stunde	rSO2				
	Datensatz 1	Datensatz 2	Datensatz 3	Diff 2-1	Diff 3-1
1	76,20	76,19	76,20	-0,01	0,00
2	76,91	76,90	76,92	-0,01	0,00
3	77,69	77,66	77,68	-0,03	0,00
4	77,40	77,39	77,40	0,00	0,00
5	77,30	77,29	77,35	-0,01	0,05
6	77,19	77,18	77,17	-0,02	-0,02
7	77,35	77,32	77,34	-0,03	-0,01
8	77,76	77,62	77,70	-0,14	-0,06
9	77,79	77,76	77,82	-0,03	0,03
10	79,21	79,15	79,17	-0,06	-0,04
11	78,92	78,84	78,83	-0,08	-0,09
12	78,10	78,06	78,06	-0,04	-0,05
13	78,72	78,67	78,68	-0,05	-0,04
14	78,84	78,72	78,83	-0,12	-0,01
15	79,31	79,29	79,30	-0,02	-0,01
16	79,38	79,30	79,31	-0,08	-0,07
17	79,08	79,03	79,07	-0,05	-0,01
18	78,71	78,70	78,71	-0,01	0,00
19	79,11	79,11	79,08	0,00	-0,03
20	78,59	78,56	78,58	-0,03	-0,01
21	80,57	80,55	80,56	-0,03	-0,01
22	80,71	80,62	80,62	-0,09	-0,08
23	80,91	80,85	80,89	-0,06	-0,02
24	80,18	80,14	80,17	-0,04	-0,01
MW	78,58	78,54	78,56	-0,04	-0,02
STABW	1,25	1,24	1,24	0,04	0,03
Range	76,20 - 80,91	76,19 - 80,85	76,20 - 80,89	-0,14 - 0,00	-0,09 - 0,05

Tabelle 2: mittlere rSO<sub>2</sub>-Werte über 24h in zerebral links

24.Stunden-Auswertung zerebral links											
Stunde	Gesamtwerte pro Stunde	Artefakte				Artefakte Datensatz 1		Artefakte Datensatz 2		Artefakte Datensatz 3	
		Kriterium 1	Kriterium 2	Kriterium 3	Kriterium 4	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1	594,75	77,50	0,08	7,83	4,95	77,50	13,03	85,40	14,36	82,53	13,88
2	594,75	45,75	0,05	4,28	3,65	45,75	7,69	50,08	8,42	49,45	8,31
3	594,75	23,80	0,05	7,28	4,68	23,80	4,00	31,13	5,23	28,53	4,80
4	594,75	26,25	0,10	2,53	0,00	26,25	4,41	28,88	4,85	26,35	4,43
5	594,75	8,80	0,15	6,93	2,48	8,80	1,48	15,88	2,67	11,43	1,92
6	594,75	24,45	0,23	5,73	2,48	24,45	4,11	30,40	5,11	27,15	4,56
7	594,75	50,58	0,28	4,93	3,58	50,58	8,50	55,78	9,38	54,43	9,15
8	594,75	34,00	0,20	7,18	4,65	34,00	5,72	41,38	6,96	38,85	6,53
9	594,75	36,40	0,18	3,70	3,90	36,40	6,12	40,28	6,77	40,48	6,81
10	594,75	22,90	0,00	8,13	5,43	22,90	3,85	31,03	5,22	28,33	4,76
11	594,75	18,48	0,50	18,48	16,25	18,48	3,11	37,45	6,30	35,23	5,92
12	594,75	32,03	0,08	17,83	22,88	32,03	5,38	49,93	8,39	54,98	9,24
13	594,75	25,03	0,03	10,63	10,98	25,03	4,21	35,68	6,00	36,03	6,06
14	594,75	4,00	0,00	8,55	2,68	4,00	0,67	12,55	2,11	6,68	1,12
15	594,75	16,18	0,03	12,63	11,48	16,18	2,72	28,83	4,85	27,68	4,65
16	594,75	28,18	0,18	12,18	6,75	28,18	4,74	40,53	6,81	35,10	5,90
17	594,75	38,83	0,15	19,15	11,68	38,83	6,53	58,13	9,77	50,65	8,52
18	594,75	60,45	0,10	7,30	8,30	60,45	10,16	67,85	11,41	68,85	11,58
19	594,75	65,70	0,38	4,23	10,13	65,70	11,05	70,30	11,82	76,20	12,81
20	594,75	88,83	0,70	2,93	4,88	88,83	14,93	92,45	15,54	94,40	15,87
21	594,75	54,38	0,18	8,95	6,33	54,38	9,14	63,50	10,68	60,88	10,24
22	594,75	75,65	0,53	14,70	22,90	75,65	12,72	90,88	15,28	99,08	16,66
23	594,75	86,18	0,05	9,18	5,35	86,18	14,49	95,40	16,04	91,58	15,40
24	594,75	107,15	0,20	8,63	6,83	107,15	18,02	115,98	19,50	114,18	19,20
MW	594,75	43,81	0,18	8,91	7,63	43,81	7,37	52,90	8,89	51,62	8,68
STABW	0,00	27,62	0,18	4,77	5,96	27,62	4,64	27,29	4,59	28,86	4,85
Range	0,00	4,00 - 107,15	0,00 - 0,70	2,53 - 19,15	0,00 - 22,90	4,00 - 107,15	0,67 - 18,02	12,55 - 115,98	2,11 - 19,50	6,68 - 114,18	1,12 - 19,20

Tabelle 3: mittlere Artefakhäufigkeit über 24h in zerebral links

Die rSO<sub>2</sub>-Werte und die Artefakhäufigkeit (in%) der drei Datensätze wurden nun mittels t-Test verglichen. Bei einem p-Wert <0,05 galten die Ergebnisse als statistisch signifikant.

## 2.5.2 Vergleich der rSO<sub>2</sub>-Werte und der Artefakthäufigkeit von Früh- und Reifgeborenen sowie von beatmeten und nicht beatmeten Neugeborenen

Die Daten der 40 Patienten wurden entsprechend des Gestationsalters der Patienten in Frühgeborene und Reifgeborene aufgeteilt und entsprechend Tabelle 1-3 wurden die Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der rSO<sub>2</sub>-Werte und der Artefakte bestimmt (siehe Tabelle 4). Hierzu wurde nur der Datensatz 3 verwendet.

zerebral links: Reifgeborene					zerebral links: Frühgeborene				
Stunde	rSO <sub>2</sub> Datensatz 3	Gesamtwerte pro Stunde	Anzahl der Artefakte	Artefakte in %	Stunde	rSO <sub>2</sub> Datensatz 3	Gesamtwerte pro Stunde	Anzahl der Artefakte	Artefakte in %
1	72,31	600,00	104,33	17,39	1	77,20	593,23	76,19	12,84
2	74,58	600,00	42,56	7,09	2	77,59	593,23	51,45	8,67
3	72,57	600,00	2,44	0,41	3	79,17	593,23	36,10	6,08
4	73,71	600,00	36,56	6,09	4	78,47	593,23	23,39	3,94
5	74,11	600,00	1,44	0,24	5	78,29	593,23	14,32	2,41
6	74,78	600,00	0,11	0,02	6	77,87	593,23	35,00	5,90
7	71,60	600,00	62,89	10,48	7	79,06	593,23	51,97	8,76
8	74,81	600,00	5,78	0,96	8	78,54	593,23	48,45	8,17
9	75,91	600,00	61,78	10,30	9	78,37	593,23	34,29	5,78
10	80,64	600,00	52,22	8,70	10	78,75	593,23	21,39	3,61
11	79,88	600,00	67,33	11,22	11	78,53	593,23	25,90	4,37
12	76,53	600,00	23,33	3,89	12	78,50	593,23	64,16	10,82
13	77,83	600,00	15,44	2,57	13	78,93	593,23	42,00	7,08
14	78,93	600,00	10,33	1,72	14	78,80	593,23	5,61	0,95
15	77,89	600,00	96,56	16,09	15	79,66	593,23	7,68	1,29
16	74,83	600,00	116,00	19,33	16	80,46	593,23	11,61	1,96
17	75,50	600,00	105,00	17,50	17	80,00	593,23	34,87	5,88
18	74,67	600,00	89,00	14,83	18	79,79	593,23	63,00	10,62
19	74,63	600,00	106,33	17,72	19	80,31	593,23	67,45	11,37
20	74,36	600,00	150,56	25,09	20	79,71	593,23	78,10	13,16
21	78,12	600,00	95,67	15,94	21	81,21	593,23	50,77	8,56
22	76,83	600,00	116,33	19,39	22	81,67	593,23	94,06	15,86
23	77,93	600,00	96,44	16,07	23	81,71	593,23	90,16	15,20
24	77,23	600,00	154,56	25,76	24	81,01	593,23	102,45	17,27
MW	75,84	600,00	67,21	11,20	MW	79,32	593,23	47,10	7,94
STABW	2,36	0,00	48,08	8,01	STABW	1,25	0,00	27,85	4,69
Range	71,60 - 80,64	0,00	0,11 - 154,56	0,02 - 25,76	Range	77,20 - 81,71	0,00	5,61 - 102,45	0,95 - 17,27

**Tabelle 4: mittlere rSO<sub>2</sub>-Werte und Artefakte von Reifgeborenen und Frühgeborenen über 24h in zerebral links**

Die jeweiligen rSO<sub>2</sub>-Werte von Frühgeborenen und Reifgeborenen wurden mittels t-Test verglichen. Des Weiteren wurde der prozentuelle Anteil der Artefakte an der Messzeit von Frühgeborenen und Reifgeborenen mithilfe des t-Tests verglichen. Bei einem p-Wert <0,05 galten die Ergebnisse als statistisch signifikant. Nach dem gleichen Schema erfolgte die Betrachtung der Beatmung.



### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Demographische und klinische Patientendaten der Gesamtgruppe

In diese Studie wurden 40 Patienten eingeschlossen. Die Tabelle 6 zeigt einen Überblick über die demographischen und klinischen Patientendaten.

Die biometrischen Daten lagen nicht von allen 40 Patienten vor. Der Kopfumfang wurde bei 35 Neugeborenen, der Unterarmdurchmesser bei 26 Neugeborenen und der Unterschenkeldurchmesser bei 32 Neugeborenen gemessen.

Patientenanzahl	40
Frühgeborene (<37 .SSW)	31
Reifgeborene (>37. SSW)	9
weiblich	18
männlich	22
Gestationsalter (in Wochen)	34,8 ± 2,8
Geburtsgewicht (in g)	2315 ± 818
Kopfumfang (in cm)	32,1 ± 2,4
Unterarmdurchmesser (in cm)	2,7 ± 0,5
Unterschenkeldurchmesser (in cm)	2,9 ± 0,5
Alter bei Messung (in h)	4,5 ± 4,0
mit Beatmung	15
ohne Beatmung	25

Tabelle 6: Demographische und klinische Patientendaten

#### 3.2 Messergebnisse nach Einführung der Kriterien

Insgesamt wurden 40 Neugeborene an vier unterschiedlichen Regionen über 24h gemessen.

Die Tabelle 7 zeigt die mittleren rSO<sub>2</sub>-Werte pro Stunde nach Einführung der entsprechenden Kriterien in zerebral links und rechts sowie in prä- und postduktal.

zerebral links						zerebral rechts					
Stunde	Datensatz 1	Datensatz 2	Datensatz 3	Diff 2-1	Diff 3-1	Stunde	Datensatz 1	Datensatz 2	Datensatz 3	Diff 2-1	Diff 3-1
1	76,20	76,19	76,20	-0,01	0,00	1	73,92	73,90	73,91	-0,02	-0,01
2	76,91	76,90	76,92	-0,01	0,00	2	73,92	73,91	73,92	-0,01	0,00
3	77,69	77,66	77,68	-0,03	0,00	3	74,19	74,18	74,20	-0,02	0,01
4	77,40	77,39	77,40	0,00	0,00	4	73,25	73,25	73,25	0,00	0,00
5	77,30	77,29	77,35	-0,01	0,05	5	73,45	73,13	73,27	-0,33	-0,18
6	77,19	77,18	77,17	-0,02	-0,02	6	73,64	73,39	73,36	-0,25	-0,28
7	77,35	77,32	77,34	-0,03	-0,01	7	71,83	71,81	71,84	-0,02	0,01
8	77,76	77,62	77,70	-0,14	-0,06	8	72,02	72,02	72,02	0,00	0,00
9	77,79	77,76	77,82	-0,03	0,03	9	73,79	73,80	73,79	0,01	0,01
10	79,21	79,15	79,17	-0,06	-0,04	10	74,51	74,49	74,52	-0,03	0,00
11	78,92	78,84	78,83	-0,08	-0,09	11	74,81	74,81	74,83	-0,01	0,02
12	78,10	78,06	78,06	-0,04	-0,05	12	73,72	73,65	73,65	-0,07	-0,07
13	78,72	78,67	78,68	-0,05	-0,04	13	73,23	73,22	73,22	-0,01	-0,01
14	78,84	78,72	78,83	-0,12	-0,01	14	73,06	73,07	73,06	0,01	0,00
15	79,31	79,29	79,30	-0,02	-0,01	15	73,65	73,66	73,67	0,01	0,03
16	79,38	79,30	79,31	-0,08	-0,07	16	74,52	74,50	74,52	-0,02	0,00
17	79,08	79,03	79,07	-0,05	-0,01	17	74,41	74,41	74,42	0,00	0,01
18	78,71	78,70	78,71	-0,01	0,00	18	75,38	75,35	75,35	-0,03	-0,03
19	79,11	79,11	79,08	0,00	-0,03	19	75,30	75,27	75,29	-0,03	-0,01
20	78,59	78,56	78,58	-0,03	-0,01	20	74,92	74,92	74,93	0,00	0,01
21	80,57	80,55	80,56	-0,03	-0,01	21	75,40	75,35	75,34	-0,05	-0,06
22	80,71	80,62	80,62	-0,09	-0,08	22	76,00	75,98	76,01	-0,02	0,00
23	80,91	80,85	80,89	-0,06	-0,02	23	75,06	75,05	75,04	-0,01	-0,03
24	80,18	80,14	80,17	-0,04	-0,01	24	76,00	76,00	75,99	0,00	-0,01
präduktal						postduktal					
Stunde	Datensatz 1	Datensatz 2	Datensatz 3	Diff 2-1	Diff 3-1	Stunde	Datensatz 1	Datensatz 2	Datensatz 3	Diff 2-1	Diff 3-1
1	82,23	81,81	81,74	-0,40	-0,47	1	80,35	79,69	80,15	-0,64	-0,20
2	84,61	83,67	83,83	-3,04	-2,88	2	82,19	81,55	80,94	-0,63	-5,30
3	83,66	83,07	83,27	-2,67	-2,48	3	81,92	81,06	81,17	-2,88	-2,77
4	84,38	84,25	84,04	1,98	-0,32	4	82,35	81,84	81,80	-0,51	-0,55
5	84,45	84,20	84,29	-0,25	-0,16	5	82,59	82,07	82,19	-0,53	-0,40
6	84,91	84,61	84,66	-0,30	-0,25	6	81,36	80,59	80,80	-0,75	-0,55
7	84,53	84,13	84,32	-0,39	-0,20	7	79,82	79,45	79,53	-0,36	-0,28
8	84,12	84,02	84,10	-0,10	-0,01	8	80,10	79,92	80,02	-0,17	-0,07
9	83,85	83,64	83,70	-0,21	-0,25	9	79,38	79,04	79,28	-0,32	-0,10
10	84,19	84,03	84,13	-0,15	-0,06	10	80,75	80,52	80,61	-0,21	-0,13
11	84,58	84,42	84,61	-0,16	0,03	11	83,60	82,22	83,20	-1,24	-0,36
12	84,29	84,13	84,21	-0,16	-0,09	12	83,03	82,51	82,63	-0,50	-0,38
13	84,16	84,02	84,07	-0,13	-0,09	13	83,68	83,24	83,24	-0,41	-2,49
14	83,28	83,02	83,16	-0,25	-0,11	14	81,91	81,60	81,59	-0,28	-0,30
15	84,23	84,08	84,15	-0,14	-0,08	15	83,08	82,75	82,89	-0,29	-0,17
16	84,53	84,41	84,43	-0,12	-0,10	16	82,21	82,02	81,70	-0,18	-2,51
17	82,68	82,60	82,65	-0,07	-0,02	17	80,34	79,96	79,93	-0,34	-0,36
18	83,92	83,71	83,69	-0,19	-0,21	18	83,72	83,04	82,73	-2,65	-4,98
19	84,28	83,97	84,03	-0,28	-0,22	19	83,18	82,50	82,25	-0,58	-2,85
20	81,80	81,57	81,67	-0,21	-0,12	20	81,80	81,42	80,97	-0,33	-2,73
21	83,46	83,33	83,31	-0,12	-0,14	21	86,20	85,87	85,92	-0,28	-2,38
22	82,87	82,73	82,72	-0,12	-0,13	22	83,56	82,77	82,77	-0,70	-0,69
23	82,29	82,14	82,10	-0,15	-0,18	23	82,54	81,62	82,18	-0,81	-0,32
24	82,55	82,47	82,51	-0,07	-0,03	24	81,82	81,73	81,71	-0,08	-0,09

**Tabelle 7: Mittelwerte der rSO<sub>2</sub>-Werte in der Gesamtgruppe für die jeweilige Stunde und die jeweilige Messregion**

Die Tabelle 8 zeigt die mittlere Artefakthäufigkeit (in %) in jeder Stunde für jedes Kriterium und jede Messregion.

zerebral links					zerebral rechts				
Stunde	Kriterium 1	Kriterium 2	Kriterium 3	Kriterium 4	Stunde	Kriterium 1	Kriterium 2	Kriterium 3	Kriterium 4
1	13,03	0,01	1,32	0,83	1	12,92	0,01	1,13	1,03
2	7,69	0,01	0,72	0,61	2	6,79	0,02	0,57	0,40
3	4,00	0,01	1,22	0,79	3	4,30	0,02	0,33	0,14
4	4,41	0,02	0,42	0,00	4	5,19	0,04	0,13	0,21
5	1,48	0,03	1,16	0,42	5	2,91	0,00	2,39	2,06
6	4,11	0,04	0,96	0,42	6	5,32	0,03	1,92	2,12
7	8,50	0,05	0,83	0,60	7	8,42	0,05	0,20	0,00
8	5,72	0,03	1,21	0,78	8	2,57	0,04	0,23	0,21
9	6,12	0,03	0,62	0,66	9	5,75	0,05	0,31	0,42
10	3,85	0,00	1,37	0,91	10	3,65	0,03	0,42	0,00
11	3,11	0,08	3,11	2,73	11	2,66	0,05	0,69	0,87
12	5,38	0,01	3,00	3,85	12	1,24	0,08	1,06	1,12
13	4,21	0,00	1,79	1,85	13	3,04	0,00	0,70	0,91
14	0,67	0,00	1,44	0,45	14	3,08	0,05	0,13	0,00
15	2,72	0,00	2,12	1,93	15	4,12	0,08	0,47	0,21
16	4,74	0,03	2,05	1,13	16	7,39	0,01	0,78	0,09
17	6,53	0,03	3,22	1,96	17	4,55	0,11	0,42	0,54
18	10,16	0,02	1,23	1,40	18	7,36	0,04	0,81	0,47
19	11,05	0,06	0,71	1,70	19	7,27	0,01	0,62	0,33
20	14,93	0,12	0,49	0,82	20	13,30	0,03	0,20	0,06
21	9,14	0,03	1,50	1,06	21	10,39	0,03	0,72	0,43
22	12,72	0,09	2,47	3,85	22	12,80	0,11	0,50	0,96
23	14,49	0,01	1,54	0,90	23	11,79	0,02	0,42	0,42
24	18,02	0,03	1,45	1,15	24	17,96	0,03	0,71	1,05
präduktal					postduktal				
Stunde	Kriterium 1	Kriterium 2	Kriterium 3	Kriterium 4	Stunde	Kriterium 1	Kriterium 2	Kriterium 3	Kriterium 4
1	18,89	0,13	7,86	8,82	1	15,91	0,11	11,82	11,08
2	9,14	0,05	9,07	9,30	2	7,71	0,00	12,22	11,55
3	6,49	0,01	10,09	9,78	3	1,19	0,05	12,49	12,13
4	7,65	0,00	8,32	7,81	4	3,31	0,02	6,17	7,88
5	8,53	0,11	7,64	8,05	5	3,74	0,00	11,00	12,38
6	9,93	0,00	8,23	8,39	6	8,02	0,00	9,64	9,37
7	8,41	0,00	7,92	8,40	7	7,31	0,00	5,38	6,85
8	6,35	0,04	4,28	4,63	8	7,42	0,00	3,60	2,46
9	9,43	0,07	3,71	4,55	9	12,30	0,01	4,12	3,84
10	8,16	0,04	6,99	7,60	10	12,30	0,00	4,47	4,56
11	10,54	0,11	5,96	6,20	11	13,96	0,05	9,17	9,00
12	10,08	0,07	6,65	6,60	12	13,22	0,00	8,82	9,63
13	10,70	0,02	7,47	6,86	13	15,01	0,05	8,48	8,64
14	6,88	0,11	7,32	8,50	14	17,18	0,00	7,62	8,83
15	4,96	0,09	7,36	8,42	15	17,58	0,00	8,33	8,16
16	7,26	0,02	5,70	5,70	16	15,50	0,01	5,83	6,12
17	7,26	0,11	6,65	7,36	17	15,99	0,00	7,44	9,09
18	12,19	0,11	5,82	5,33	18	20,39	0,01	9,60	7,18
19	15,31	0,11	7,84	9,38	19	21,85	2,36	8,54	6,13
20	14,93	0,19	7,04	7,39	20	22,77	0,06	6,13	10,24
21	16,62	0,06	8,74	7,35	21	20,67	0,03	8,17	9,12
22	17,67	0,02	6,21	6,43	22	18,06	0,09	6,88	6,77
23	13,35	0,05	5,08	6,34	23	18,85	0,06	5,55	5,97
24	19,08	0,06	3,39	2,89	24	19,73	0,03	4,66	3,43

**Tabelle 8: Mittelwerte der Artefakthäufigkeit (in%) in der Gesamtgruppe für die jeweilige Stunde und die jeweilige Messregion**

### 3.2.1 Vergleich der rSO<sub>2</sub>-Werte der 3 Datensätze in der Gesamtgruppe

Die Tabellen 9-12 zeigen die rSO<sub>2</sub>-Werte der 3 Datensätze über 24h. Das Ergebnis des t-Tests ergab in allen 4 Regionen keinen signifikanten Unterschied zwischen dem 1. Datensatz und dem 2. Datensatz sowie zwischen dem 1. und 3. Datensatz.

	zerebral links		
	1.Datensatz	2.Datensatz	3.Datensatz
Mittelwert	78,58	78,54	78,56
Standardabweichung	1,25	1,24	1,24
Range	76,20 - 80,85	76,19 - 80,85	76,20 - 80,89
p-Wert		>0,05	>0,05

**Tabelle 9: Vergleich der Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der rSO<sub>2</sub>-Werte der 3 Datensätze in zerebral links sowie die p-Werte von Datensatz 1 mit Datensatz 2 und Datensatz 1 mit Datensatz 3**

	zerebral rechts		
	1.Datensatz	2.Datensatz	3.Datensatz
Mittelwert	74,17	74,13	74,14
Standardabweichung	1,10	1,11	1,24
Range	71,83 - 76,00	71,81 - 76,00	71,84 - 76,01
p-Wert		>0,05	>0,05

**Tabelle 10: Vergleich der Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der rSO<sub>2</sub>-Werte der 3 Datensätze in zerebral rechts sowie die p-Werte von Datensatz 1 mit Datensatz 2 und Datensatz 1 mit Datensatz 3**

	präduktal		
	1.Datensatz	2.Datensatz	3.Datensatz
Mittelwert	83,74	83,50	83,56
Standardabweichung	0,89	0,87	0,89
Range	81,80 - 84,91	81,57 - 84,61	81,67 - 84,66
p-Wert		>0,05	>0,05

**Tabelle 11: Vergleich der Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der rSO<sub>2</sub>-Werte der 3 Datensätze präduktal sowie die p-Werte von Datensatz 1 mit Datensatz 2 und Datensatz 1 mit Datensatz 3**

	postduktal		
	1.Datensatz	2.Datensatz	3.Datensatz
Mittelwert	82,15	81,62	81,68
Standardabweichung	1,55	1,49	1,48
Range	79,38 - 86,20	79,04 - 85,87	79,28 - 85,92
p-Wert		>0,05	>0,05

**Tabelle 12: Vergleich der Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der rSO<sub>2</sub>-Werte der 3 Datensätze postduktal sowie die p-Werte von Datensatz 1 mit Datensatz 2 und Datensatz 1 mit Datensatz 3**

### 3.2.2 Vergleich der Artefakthäufigkeit der 3 Datensätze in der Gesamtgruppe

Die Tabellen 13- 16 zeigen die Artefakthäufigkeit (in%) in den 3 Datensätzen über 24h. Das Ergebnis des t-Tests ergab in den zerebralen Regionen keinen signifikanten Unterschied zwischen der Artefakthäufigkeit in dem 1. Datensatz und dem 2. Datensatz sowie in dem 1. und 3. Datensatz. In den peripher-muskulären Regionen gab es einen signifikanten Unterschied in der Artefakthäufigkeit in den 3 Datensätzen sowohl zwischen dem 1. Datensatz und dem 2.Datensatz, als auch zwischen dem 1.Datensatz und dem 3.Datensatz.

	zerebral links		
	1.Datensatz	2.Datensatz	3.Datensatz
Mittelwert	7,37	8,89	8,68
Standardabweichung	4,64	4,59	4,85
Range	0,67 - 18,02	2,11 - 19,50	1,12 - 19,20
p-Wert		0,26	0,34

Tabelle 13: Vergleich der Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der Artefakthäufigkeit (in %) der 3 Datensätze zerebral links sowie die p-Werte von Datensatz 1 mit Datensatz 2 und Datensatz 1 mit Datensatz 3

	zerebral rechts		
	1.Datensatz	2.Datensatz	3.Datensatz
Mittelwert	6,87	7,56	7,49
Standardabweichung	4,30	4,27	4,32
Range	1,24 - 17,96	2,38 - 18,70	2,44 - 19,03
p-Wert		0,57	0,62

Tabelle 14: Vergleich der Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der Artefakthäufigkeit (in %) der 3 Datensätze zerebral rechts sowie die p-Werte von Datensatz 1 mit Datensatz 2 und Datensatz 1 mit Datensatz 3

	präduktal		
	1.Datensatz	2.Datensatz	3.Datensatz
Mittelwert	10,83	17,78	18,06
Standardabweichung	4,21	4,27	4,19
Range	4,96 - 19,08	10,67 - 26,89	11,02 - 27,85
p-Wert		< 0,01 *	< 0,01 *

Tabelle 15: Vergleich der Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der Artefakthäufigkeit (in %) der 3 Datensätze präduktal sowie die p-Werte von Datensatz 1 mit Datensatz 2 und Datensatz 1 mit Datensatz 3

	postduktal		
	1.Datensatz	2.Datensatz	3.Datensatz
Mittelwert	13,75	21,63	21,81
Standardabweichung	6,19	6,33	6,24
Range	1,19 - 22,77	9,50 - 32,74	9,88 - 33,06
p-Wert		< 0,01 *	< 0,01 *

Tabelle 16: Vergleich der Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der Artefakhäufigkeit (in %) der 3 Datensätze postduktal sowie die p-Werte von Datensatz 1 mit Datensatz 2 und Datensatz 1 mit Datensatz 3

### 3.3 Vergleich der rSO<sub>2</sub>-Werte und der Artefakhäufigkeit von Reifgeborenen und Frühgeborenen

Die rSO<sub>2</sub>-Werte in zerebral links von Früh- und Reifgeborenen unterschieden sich signifikant (p< 0,01). Die rSO<sub>2</sub>-Werte in zerebral rechts von Früh- und Reifgeborenen unterschieden sich ebenfalls signifikant (p< 0,01).

Der Unterschied zwischen den rSO<sub>2</sub>-Werten in den peripheren Regionen von Früh- und Reifgeborenen war nicht signifikant (p[präduktal]=0,41; p[postduktal]=0,30).

In den zerebralen Regionen war die Artefakhäufigkeit (in %) bei Reifgeborenen tendenziell größer als bei Frühgeborenen. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant (p[zerebral links]=0,09; p[zerebral rechts]=0,05).

In den peripheren Regionen war die Artefakhäufigkeit (in %) bei Reifgeborenen tendenziell kleiner als bei Frühgeborenen. Postduktal war der Unterschied nicht signifikant (p=0,46), aber präduktal war er signifikant (p=0,02).

Einen Überblick über die rSO<sub>2</sub>-Werte und die Artefakhäufigkeit zeigen die Tabellen 17 und 18.

rSO <sub>2</sub> -Werte	zerebral links		zerebral rechts	
	RG	FG	RG	FG
Mittelwert	75,84	79,32	72,02	74,73
Standardabweichung	2,36	1,25	1,59	1,33
Range	71,60 - 80,64	77,20 - 81,71	68,70 - 74,57	71,97 - 77,40
p-Wert	<0,01 *		<0,01 *	
<b>Artefakte in %</b>				
Mittelwert	11,20	7,94	10,20	6,69
Standardabweichung	8,01	4,69	7,66	3,89
Range	0,02 - 25,76	0,95 - 17,27	0,00 - 24,98	2,39 - 17,29
p-Wert	0,09		0,05	

Tabelle 17: Vergleich der rSO<sub>2</sub>-Werte und der Artefakhäufigkeit (in %) von Früh- und Reifgeborenen zerebral links und rechts

rSO <sub>2</sub> -Werte	präduktal		postduktal	
	RG	FG	RG	FG
Mittelwert	83,34	83,63	81,22	81,82
Standardabweichung	1,31	1,09	2,24	1,64
Range	80,43 - 85,20	81,02 - 85,06	75,27 - 84,60	78,81 - 86,28
p-Wert	0,41		0,30	
<b>Artefakte in %</b>				
Mittelwert	14,78	19,03	20,66	22,14
Standardabweichung	7,49	4,42	6,69	7,17
Range	1,61 - 29,41	9,52 - 27,39	8,80 - 30,39	9,40 - 34,39
p-Wert	0,02 *		0,46	

Tabelle 18: Vergleich der rSO<sub>2</sub>-Werte und der Artefakthäufigkeit (in %) von Früh- und Reifgeborenen prä- und postduktal

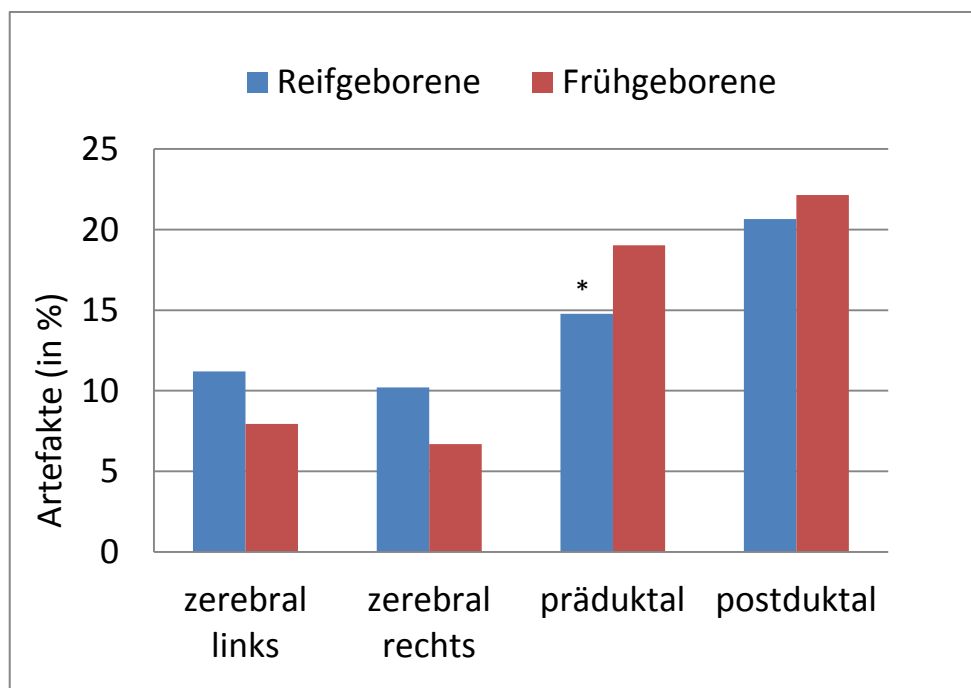


Abbildung 12: Graphische Darstellung der Artefakthäufigkeit von Früh- und Reifgeborenen in den 4 Regionen

### 3.4 Vergleich der rSO<sub>2</sub>-Werte und der Artefakthäufigkeit von beatmeten und nicht beatmeten Neugeborenen

Das Ergebnis des t-Tests zeigte in allen 4 Regionen einen signifikanten Unterschied zwischen den rSO<sub>2</sub>-Werten von beatmeten und nicht beatmeten Neugeborenen.

Auch bei der Betrachtung der Artefakthäufigkeit (in %) ergab der t-Test einen signifikanten Unterschied in den Regionen zerebral links und präduktal (p[zerebral links]=0,03; p[präduktal]=0,01). In zerebral links war die Artefakthäufigkeit bei nicht

beatmeten größer als bei beatmeten Neugeborenen. Präduktal war die Artefakhäufigkeit bei beatmeten größer als bei nicht beatmeten Neugeborenen. Zerebral rechts und postduktal war kein signifikanter Unterschied zwischen der Artefakhäufigkeit von beatmeten und nicht beatmeten Neugeborenen feststellbar ( $p[\text{zerebral rechts}]=0,13$ ;  $p[\text{postduktal}]=0,80$ ).

Die Tabellen 19 und 20 geben einen Überblick über die  $r\text{SO}_2$ -Werte und die Artefakhäufigkeit von beatmeten und nicht beatmeten Neugeborenen in den 4 gemessenen Regionen.

rSO <sub>2</sub> -Werte	zerebral links		zerebral rechts	
	beatmet	nicht beatmet	beatmet	nicht beatmet
Mittelwert	76,23	79,98	70,52	76,34
Standardabweichung	2,19	1,19	2,46	0,99
Range	72,80 - 79,69	77,28 - 82,40	63,76 - 73,96	74,50 - 77,89
p-Wert	<0,01 *		<0,01 *	
<b>Artefakte in %</b>				
Mittelwert	6,44	10,00	6,13	8,30
Standardabweichung	5,83	5,41	4,04	5,70
Range	0,02 - 18,88	1,03 - 21,82	0,01 - 16,24	0,88 - 20,69
P-Wert	0,03 *		0,13	

**Tabelle 19: Vergleich der rSO<sub>2</sub>-Werte und der Artefakhäufigkeit (in%) von beatmeten und nicht beatmeten Neugeborenen zerebral links und rechts**

rSO <sub>2</sub> -Werte	präduktal		postduktal	
	beatmet	nicht beatmet	beatmet	nicht beatmet
Mittelwert	82,43	84,22	80,88	82,13
Standardabweichung	1,39	1,12	2,34	1,67
Range	78,75 - 84,70	81,52 - 86,14	76,94 - 86,29	79,16 - 85,68
p-Wert	<0,01 *		0,04 *	
<b>Artefakte in %</b>				
Mittelwert	20,88	16,39	21,63	21,91
Standardabweichung	4,92	5,16	7,34	6,34
Range	13,97 - 28,19	7,12 - 28,53	9,05 - 30,96	10,38 - 35,22
P-Wert	0,01 *		0,80	

**Tabelle 20: Vergleich der rSO<sub>2</sub>-Werte und der Artefakhäufigkeit (in %) von beatmeten und nicht beatmeten Neugeborenen prä- und postduktal**

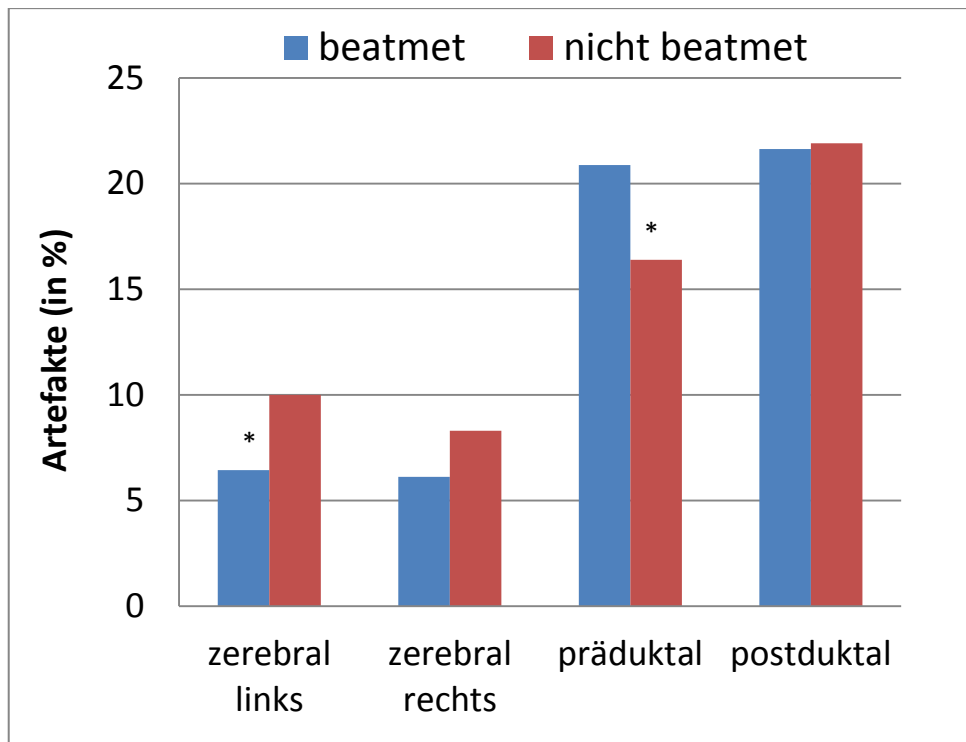


Abbildung 13: Säulendiagramm der Artefakhäufigkeit (in %) von beatmeten und nicht beatmeten Neugeborenen in den 4 Regionen

### 3.5 Der Einfluss der biometrischen Parameter auf die Artefakhäufigkeit in der Gesamtgruppe

#### 3.5.1 Der Einfluss des Gewichts auf die Artefakhäufigkeit in der Gesamtgruppe

In den zerebralen Regionen gab es positive Korrelationen zwischen der Artefakhäufigkeit und dem Gewicht, die nicht signifikant waren ( $p[\text{zerebral links}] = 0,46$ ;  $p[\text{zerebral rechts}] = 0,12$ ).

In den peripheren Regionen gab es negative Korrelationen zwischen der Artefakhäufigkeit und dem Gewicht, die ebenfalls nicht signifikant waren ( $p[\text{präduktal}] = 0,84$ ;  $p[\text{postduktal}] = 0,65$ ).

Gewicht (in g)		Anzahl der Artefakte			
Anzahl der NG	40	zerebral links	zerebral rechts	präduktal	postduktal
Mittelwert	2315	51,62	44,54	107,43	127,83
Standardabweichung	817	64,60	58,62	104,93	108,35
Range	1164 - 4300	0,83 - 353,96	0,62 - 326,96	5,33 - 501,00	4,33 - 342,83
Pearson-Korrelation		0,120	0,248	-0,033	-0,074
p-Wert		0,46	0,12	0,84	0,65

Tabelle 21: Korrelation von Gewicht und Anzahl der Artefakte in den 4 Messregionen

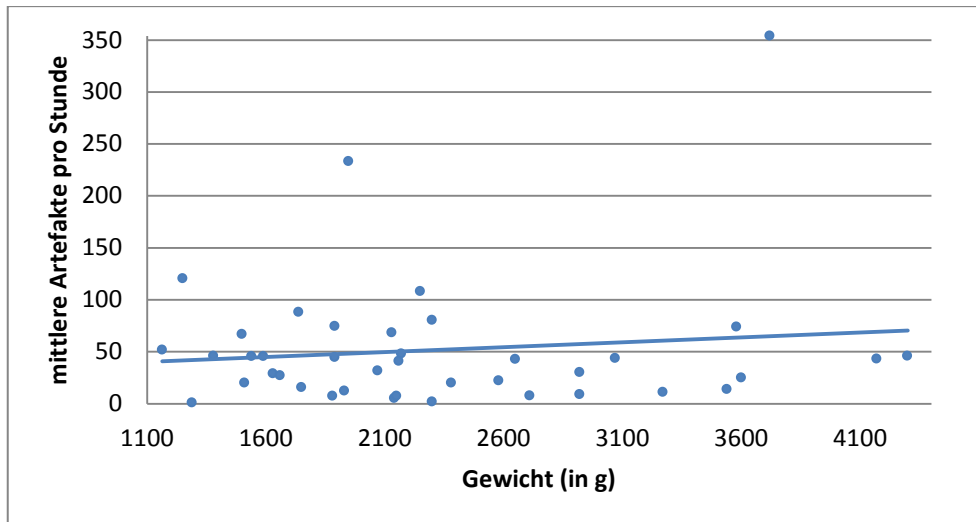


Abbildung 14: Korrelation von Gewicht und Anzahl der Artefakte zerebral links

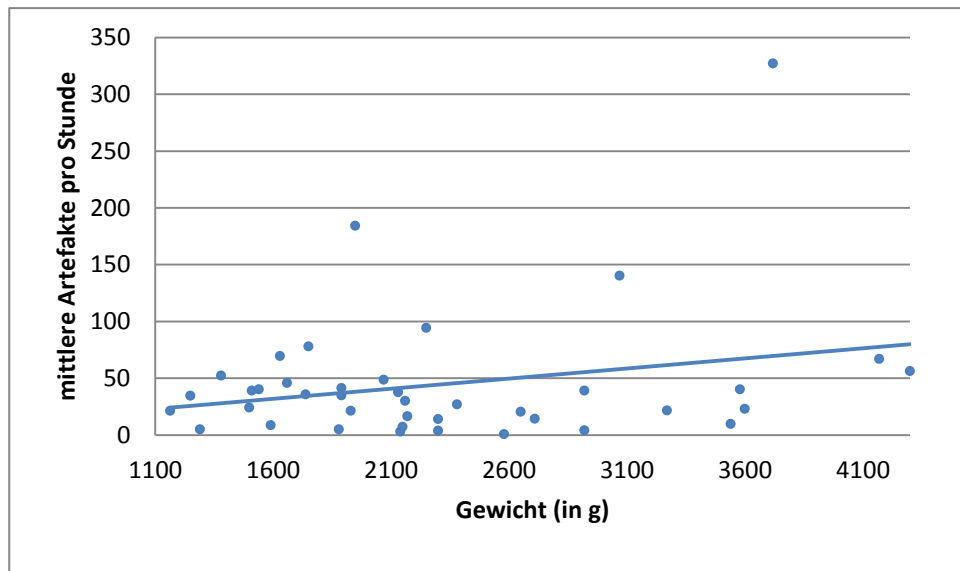


Abbildung 15: Korrelation von Gewicht und Anzahl der Artefakte zerebral rechts

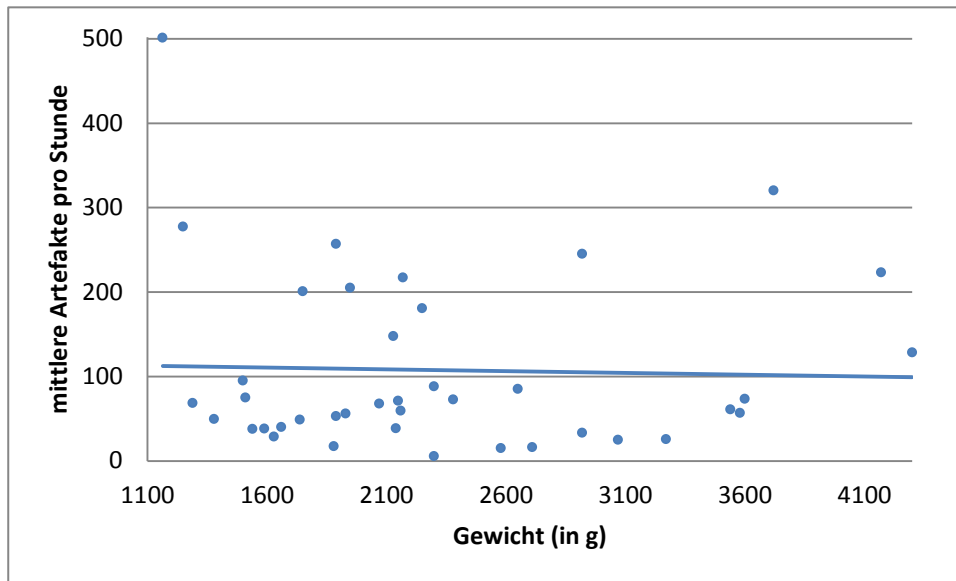


Abbildung 16: Korrelation von Gewicht und Anzahl der Artefakte präduktal

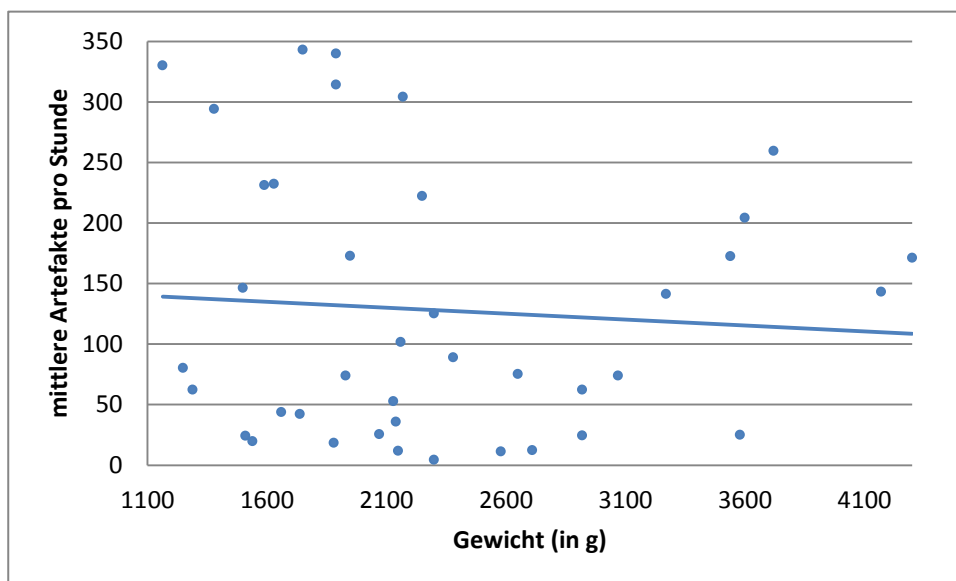


Abbildung 17: Korrelation von Gewicht und Anzahl der Artefakte postduktal

### 3.5.2 Der Einfluss des Kopfumfangs auf die Artefakhäufigkeit in der Gesamtgruppe

Sowohl in zerebral links als auch in zerebral rechts korrelierten Artefakhäufigkeit und Kopfumfang positiv miteinander. Diese Korrelationen zeigten sich jedoch als nicht signifikant ( $p[\text{zerebral links}] = 0,86$ ;  $p[\text{zerebral rechts}] = 0,49$ ).

Kopfumfang (in cm)		Anzahl der Artefakte	
Anzahl der NG	35	zerebral links	zerebral rechts
Mittelwert	32,1	53,47	45,65
Standardabweichung	2,4	67,12	61,97
Range	29,0 - 37,5	0,83 - 353,96	0,63 - 326,96
Pearson-Korrelation		0,031	0,121
p-Wert		0,86	0,49

Tabelle 22: Korrelation von Kopfumfang und Anzahl der Artefakte in zerebral links und rechts

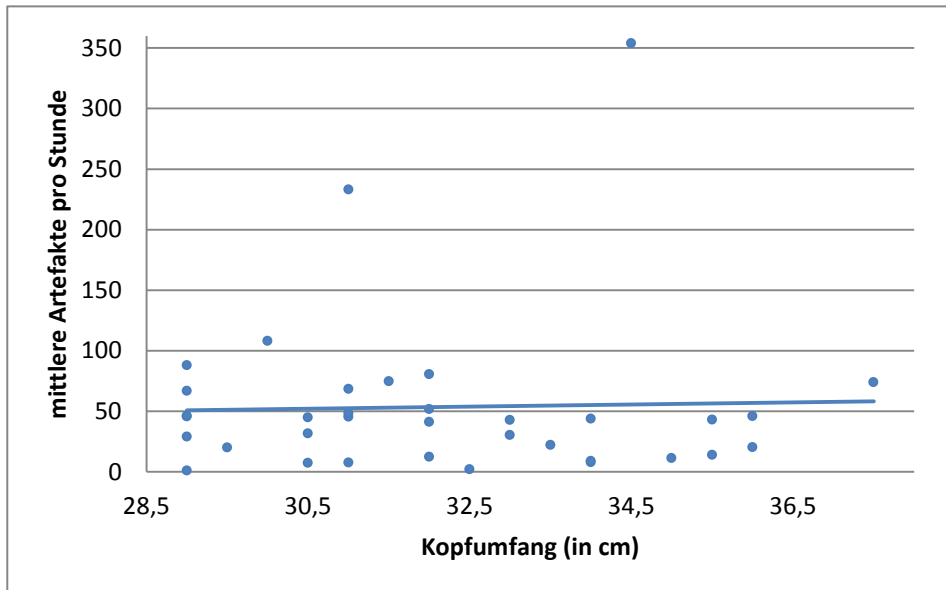


Abbildung 18: Korrelation von Kopfumfang und Anzahl der Artefakte in zerebral links

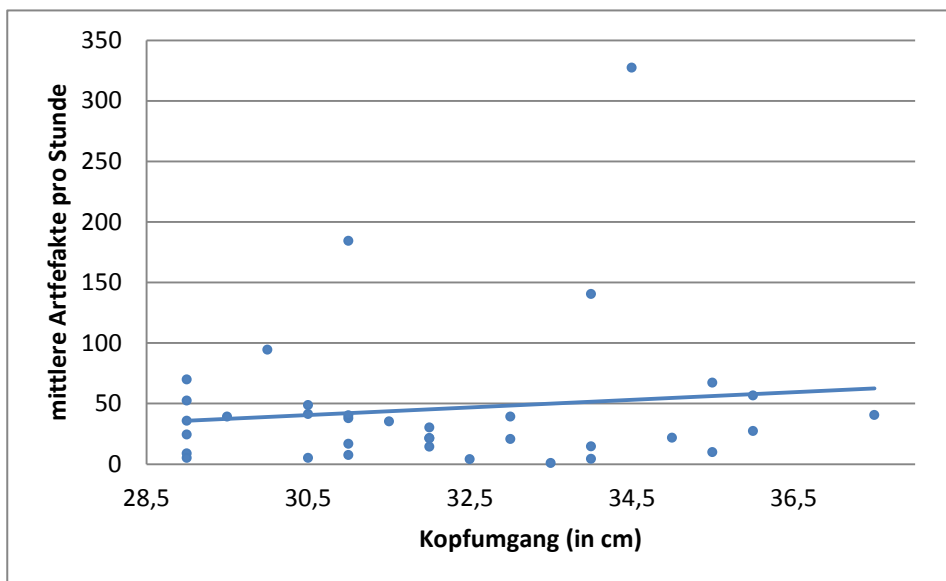


Abbildung 19: Korrelation von Kopfumfang und Anzahl der Artefakte in zerebral rechts

### 3.5.3 Der Einfluss des Unterarmdurchmessers auf die Artefakhäufigkeit in der Gesamtgruppe

Der Unterarmdurchmesser und die Artefakhäufigkeit korrelierten positiv. Die Korrelation war jedoch nicht signifikant ( $p=0,57$ ).

	Unterarm ( $\varnothing$ in cm)	Anzahl der Artefakte
Mittelwert	2,7	91,61
Standardabweichung	0,5	72,89
Range	2,0 - 4,0	5,33 - 277,29
Pearson-Korrelation	0,117	
p-Wert	0,57	

Tabelle 23: Korrelation von Unterarmdurchmesser und Anzahl der Artefakte präduktal

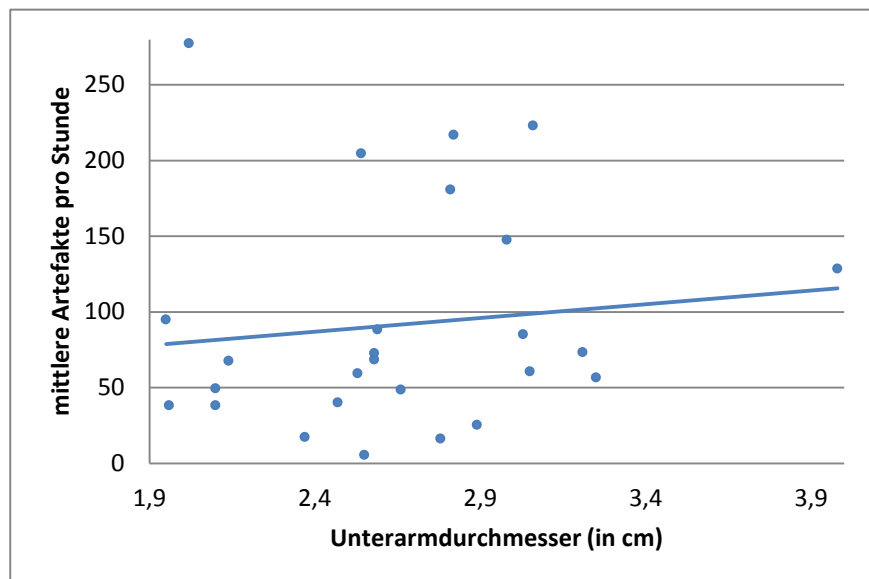


Abbildung 20: Korrelation von Unterarmdurchmesser und Anzahl der Artefakte präduktal

### 3.5.4 Der Einfluss des Unterschenkel­durchmessers auf die Artefakthäufigkeit in der Gesamtgruppe

Es zeigte sich eine negative Korrelation zwischen dem Unterschenkel­durchmesser und der Artefakthäufigkeit, die jedoch nicht signifikant war ( $p=0,76$ ).

	Unterschenkel ( $\varnothing$ in cm)	Anzahl der Artefakte
Mittelwert	2,9	120,18
Standardabweichung	0,5	101,09
Range	2,0 - 3,9	4,33 - 339,80
Pearson-Korrelation		-0,056
p-Wert		0,76

Tabelle 24: Korrelation von Unterschenkel­durchmesser und Anzahl der Artefakte postduktal

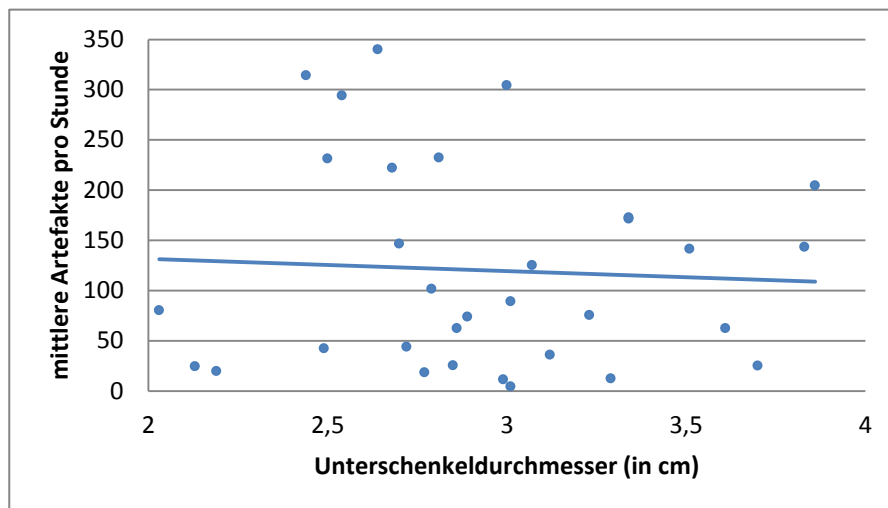


Abbildung 21: Korrelation von Unterschenkel­durchmesser und Anzahl der Artefakte postduktal

## 4 Diskussion

Unsere Studie zeigt, dass die Artefakte keinen signifikanten Einfluss auf den mittleren  $rSO_2$ -Wert über 24h hatten. In bis zu 8,7% (zerebral links) und 7,5% (zerebral rechts) der zerebralen und 18,1% (präduktal) und 21,8% (postduktal) der peripher-muskulären NIRS-Messungen kam es durch Artefakte zu einer fehlerhaften Messung der  $rSO_2$ .

Das Gestationsalter hatte einen signifikanten Einfluss auf die  $crSO_2$ . Frühgeborene hatten höhere  $crSO_2$ -Werte als Reifgeborene. Die somatischen  $rSO_2$ -Werte unterschieden sich jedoch nicht signifikant, wobei aber auch hier Frühgeborene tendenziell höhere Werte aufwiesen. Einen signifikanten Unterschied in der Artefakthäufigkeit gab es nur präduktal mit einer höheren Artefakthäufigkeit bei Frühgeborenen.

Die Beatmung hatte einen signifikanten Einfluss auf die  $rSO_2$  in allen 4 Messregionen mit höheren  $rSO_2$ -Werten bei nicht beatmeten Neugeborenen. Einen signifikanten Unterschied in der Artefakthäufigkeit von beatmeten und nicht beatmeten Neugeborenen gab es zerebral links und präduktal. Zerebral links war die Artefakthäufigkeit bei nicht beatmeten größer als bei beatmeten Neugeborenen. Präduktal war die Artefakthäufigkeit jedoch bei beatmeten größer als bei nicht beatmeten Neugeborenen.

Die biometrischen Parameter Gewicht, Kopfumfang, Unterarm- und Unterschenkeldurchmesser hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Artefakthäufigkeit.

Da es in der Literatur nur wenige Angaben zur Artefakthäufigkeit von NIRS-Instrumenten gibt, ist nur der Vergleich der Artefakthäufigkeit von NIRS mit anderen Monitoringverfahren möglich. In der Literatur findet man ein Signal-Stör-Verhältnis („signal noise“) der NIRS von 2-3%, welches größer ist als bei der Pulsoximetrie (36). Wenn man jedoch den Mittelwert der  $rSO_2$  über eine Minute oder länger berechnet, sei das Verhältnis besser und ein relativ präziser Mittelwert kann erhoben werden (36). Dies wird durch unsere Studie bestätigt. Das Ergebnis des t-Tests ergab in allen 4 Regionen keinen signifikanten Unterschied zwischen den mittleren  $rSO_2$ -Werten nach Einführung der Artefakt-Kriterien, obwohl es in den einzelnen Stunden zu einer erheblichen Anzahl von Artefakten kam. In unserer Studie waren in den zerebralen Regionen 11,2% (links) und 10,2%

(rechts) der gemessenen Zeit bei Reifgeborenen durch Artefakte beeinflusst. Bei Frühgeborenen waren zerebral mit 7,9% (links) und 6,7% (rechts) tendenziell weniger Artefakte. In den peripher-muskulären Regionen wurde eine Artefakthäufigkeit von 14,8% (präduktal) bzw. 20,7% (postduktal) bei Reifgeborenen und 19,0% (präduktal) bzw. 22,1% (postduktal) bei Frühgeborenen erfasst. In der Gesamtgruppe der Neugeborenen ist die gemessene Zeit zerebral bis zu 8,7% (zerebral links) bzw. 7,5% (zerebral rechts) und peripher bis zu 18,1% (präduktal) bzw. 21,8% (postduktal) durch Artefakte beeinflusst.

Vergleicht man unsere Ergebnisse mit der Artefakthäufigkeit von aEEG, so findet man beim aEEG eine ähnliche Beeinflussung durch Artefakte. Toet et al haben gezeigt, dass bis zu 12% der aufgezeichneten Zeit durch Artefakte beeinflusst wird. Dies kommt zu 55% durch elektrische Beeinflussung und zu 45% durch Bewegungsartefakte zu Stande (9).

Ältere Studien zur Pulsoximetrie, wie die von Wiklund et al im Jahre 1994 an 123 Erwachsenen, zeigen, dass 77% der Alarme des Pulsoximeters falsch waren und durch Sensorverschiebungen, Bewegungsartefakte oder Hypoperfusion verursacht wurden (64). Eine Schlafstudie aus dem Jahr 1988 zeigte, dass die Fehlerquote der Pulsoximetrie vom Bewusstseinszustand und damit verbundenen Bewegungen abhängt und bis zu 50% der gemessenen Zeit dadurch beeinflusst wurde (65). Bewegungsartefakte schienen zusätzlich zum SpO<sub>2</sub> auch die Herzfrequenz (HF) durch Pulsoximetrie zu beeinflussen. Barrington et al haben 1988 gezeigt, dass die HF in bis zu 29% der aufgezeichneten Zeit in der neonatologischen Intensivstation falsch gemessen wurde und dass diese Messfehler vor allem auf Bewegungsartefakte zurückzuführen waren (66). Ende der 90er Jahre wurden jedoch neuere Pulsoximeter entwickelt, vor allem darauf bedacht, Bewegungsartefakte zu minimieren. So zeigen neuere Studien mit verbesserten Pulsoximetern einen wesentlich geringeren Anteil der durch Artefakte beeinflussten Zeit. Barker et al haben einen Performance Index von 94% erhalten im Vergleich zu älteren Instrumenten mit 28% (67). Eine weitere Studie zeigte eine Artefakthäufigkeit von  $1,2 \pm 3,3\%$  mit neueren Instrumenten (innovative pulse oximeters, IPO) im Vergleich zu  $8,7 \pm 16,4\%$  mit alten Pulsoximetern (conventional pulse oximeters, CPO) (68). Shah et al haben den Einfluss von Armbewegungen auf die SpO<sub>2</sub>-Messung an der Hand untersucht und dabei einen Performance Fehler von 0% bei den neuesten Instrumenten erhalten (69).

In unserer Studie wurde mit einer  $crSO_2$  von  $78,6 \pm 1,2\%$  und  $74,1 \pm 1,2\%$  in zerebral links und rechts eine um ca. 10% höhere  $crSO_2$  ermittelt als in der Literatur zu finden ist. So haben Lemmers et al mit demselben Instrument die linke und rechte Gehirnhälfte von 36 Frühgeborenen in den ersten 3 Lebenstagen überwacht und eine mittlere  $crSO_2$  von  $68 \pm 9,2\%$  zerebral links und  $67 \pm 9,6\%$  zerebral rechts ermittelt (70). Thavasoathy et al haben mittels NIRO 300 in ihrer Studie Baseline-Werte des Tissue Oxygenation Index (TOI) von  $62,3 \pm 6,0\%$  erhalten (71). Eine weitere Studie hat 15 Neugeborene mit einem mittleren Gestationsalter von 28 SSW überwacht und einen TOI von 57% am ersten Lebenstag und 66,1% am zweiten Lebenstag ermittelt (72). Pichler et al haben in einer Studie mittels NIRO 300 und der venösen Okklusionsmethode an 20 Reifgeborenen innerhalb der ersten 3 Lebenstage einen zerebralen TOI von  $63,8 \pm 11,7\%$  gemessen (73). Beim Vergleich der verschiedenen Studien muss man allerdings beachten, dass sich die gemessene Gewebeoxygenierung zwischen angewandten Geräten unterscheidet (74). So zeigten Dullenkopf et al in einer Studie an 30 Kindern im Alter von 0-15 Jahren, dass die  $crSO_2$ -Werte vom INVOS 5100 signifikant höher liegen als die TOI-Werte vom NIRO 300 (50). Wijbenka et al führten eine Studie mit demselben Gerät an 10 Frühgeborenen unter der 32. SSW, 10 Frühgeborenen zwischen der 32. und 36. SSW und 10 Neugeborene über der 36. SSW durch und überwachten die Oxygenierung in unterschiedlichen zerebralen Regionen (75). Sie haben  $crSO_2$ -Werte um 80% am ersten Lebenstag ermittelt und hatten somit ebenfalls um ca. 10% höhere Werte als in anderen Studien veröffentlicht wurden. Sie führten diese Unterschiede auf die erhöhte Sensitivität des neonatalen OxyAlert NIR-Sensors im Vergleich zu anderen Sensoren wie den adulten Sensor (75) zurück.

Betrachtet man die Unterschiede zwischen den verschiedenen Gehirnregionen, so war die  $crSO_2$  in unserer Studie zerebral links tendenziell höher als zerebral rechts. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant und deckt sich somit mit den Ergebnissen von Wijbenka et al, die von einer symmetrischen zerebralen Oxygenierung des unreifen Gehirns während einer stabilen arteriellen Sauerstoffsättigung in den ersten 3 Lebenstagen von Frühgeborenen berichteten. Allerdings wiesen die Ergebnisse der Studie von Wijbenka et al ein hohes limit of agreement auf (75). Lemmers et al berichteten darüber hinaus, dass sich diese

Symmetrie während einer unstabilen arteriellen Oxygenierung änderte und Unterschiede von bis zu 10% feststellbar waren (70). Eine andere Studie berichtete hingegen, dass der Blutfluss und die zerebrale Oxygenierung in der rechten Gehirnhälfte zwischen dem 1. und 3. Lebensjahr eine Dominanz gegenüber der linken Gehirnhälfte aufweist (76). Entgegen dessen war die  $crSO_2$  in unserer Studie, wie auch bei Lemmers et al, zerebral links tendenziell höher als zerebral rechts.

Bezüglich der peripher-muskulären Gewebeoxygenierung wurde in unserer Studie eine mittlere  $rSO_2$  von präduktal  $83,6 \pm 0,9\%$  und postduktal  $81,7 \pm 1,5\%$  ermittelt. In der Literatur findet man wenige Studien zur peripheren Gewebeoxygenierung an den Extremitäten von Neugeborenen.

Hyttal-Sorensen et al ermittelten eine mittlere  $rSO_2$  von  $70,1 \pm 6,7\%$  am Unterarm von Erwachsenen (74). Von den Studien an Neugeborenen wurden die meisten mit anderen „spatially resolved“-Geräten durchgeführt. So haben Pichler et al mittels venöser Okklusionsmethode am Unterarm von 20 Reifgeborenen innerhalb der ersten 3 Lebenstage einen mittleren TOI von  $63,9 \pm 4,9\%$  ermittelt (73). Yoxall et al haben ebenfalls mit der Okklusionsmethode und dem Instrument NIRO 500 am Unterarm von 16 Neugeborenen einen TOI von 67,6% gemessen (46). In einer ähnlichen Studie wurde am Unterarm von 30 normotensiven und hypotensiven beatmeten Frühgeborenen unter 1500g ein TOI von  $61,4 \pm 3,36\%$  ermittelt (77). Unsere Werte präduktal am Unterarm, die mit dem INVOS gemessen wurden, liegen 10- 20% über den TOI-Werten. Betrachtet man die postduktalen Werte, liegen diese ebenfalls um ca. 20% über dem TOI-Wert, der zum Beispiel durch Ergenekon et al erhoben wurde. Sie haben einen mittleren peripheren TOI von 63,7% an der Wade von 15 Neugeborenen ermittelt (78).

In Bezug auf den Einfluss des Gestationsalters auf die  $rSO_2$  haben Tina et al gezeigt, dass die  $crSO_2$  in den ersten 6h nach der Geburt altersabhängig ist. Die höchsten  $crSO_2$ -Werte wurden bei Frühgeborenen erreicht (79). Dies zeigen auch die Daten aus unserer Studie. Reifgeborene haben zerebral links und rechts eine signifikant niedrigere  $crSO_2$  als Frühgeborene. Im Gegensatz dazu haben Watzman et al in ihrer Studie an Neugeborenen und Kindern unter 6 Jahren keine Korrelation zwischen der  $crSO_2$  und dem Alter gefunden (80).

Betrachtet man die Altersabhängigkeit bei Erwachsenen, so gibt es auch hier Studien, die eine signifikante Korrelation zwischen  $crSO_2$ -Werten und dem Alter zeigen (81). Hock et al berichteten über eine negative Korrelation zwischen der regionalen Gewebesättigung (gemessen durch NIRO 500) und dem Alter während der Aktivierung der Gehirnfunktion bei Erwachsenen (82). Eine mögliche Erklärung ist die unterschiedliche Anatomie bzw. die Zunahme der Myelinisierung mit dem Alter, welche zu einer unterschiedlichen optischen Weglänge führt (83). Über den Einfluss des Gestationsalters auf die Artefakthäufigkeit gibt es keine Daten in der Literatur.

Wenn man den Einfluss der Beatmung betrachtet, ergab unsere Studie sowohl in den zerebralen als auch in den somatischen Regionen einen signifikanten Unterschied zwischen den  $rSO_2$ -Werten von beatmeten und nicht beatmeten Neugeborenen. Palmer et al haben den Effekt von intermittent positive airway pressure (IPPV) auf das zerebrale Blutvolumen mittels NIRS untersucht und dabei herausgefunden, dass IPPV zu einem verminderten CBV und  $HbO_2$  führt (84). Ähnlich zeigt unsere Studie, dass die  $rSO_2$  von beatmeten niedriger ist als die  $rSO_2$  von nicht beatmeten Neugeborenen. Petrova et al haben eine  $crSO_2$  von  $66,2 \pm 10,1\%$  bei 10 beatmeten Frühgeborenen ermittelt (85). Unsere Studie zeigt mit Werten von 76,2% und 70,5% in zerebral links und rechts von beatmeten Neugeborenen ca. 10% höhere Werte als in der Studie von Petrova et al. Über den Einfluss der Beatmung auf die Artefakthäufigkeit gibt es ebenfalls keine Daten in der Literatur.

Es gibt einige Studien, die aussagen, dass die  $rSO_2$  nicht durch anthropometrische Daten wie Gewicht, Größe oder Kopfumfang beeinflusst wird (81). In unserer Studie haben wir nicht den Einfluss dieser Parameter auf die  $rSO_2$ , sondern auf die Artefakte untersucht und haben dabei keine signifikante Korrelation zwischen den biometrischen Parametern und der Artefakthäufigkeit erhalten. Bisher gibt es hierzu keine Daten in der Literatur.

## 5 Schlussfolgerung

Der mittlere  $rSO_2$ -Wert über 24h wird durch Artefakte nicht signifikant beeinflusst. Dennoch kommt es in bis zu 8,7% der zerebralen und 21,8% der peripher-muskulären NIRS-Messungen durch Artefakte zu einer fehlerhaften Messung der  $rSO_2$  bei Neugeborenen am ersten Lebenstag. Dies zeigt, dass das INVOS Oximeter für Langzeitmessungen sehr gut geeignet ist. Für Kurzzeitmessungen bzw. eine klinische Routineüberwachung müssen mit NIRS gemessene Werte hinsichtlich der Artefaktmöglichkeit mit Vorsicht beurteilt werden. Hierzu muss man kürzere Zeitintervalle genauer betrachten.

Das Gestationsalter und die Beatmung haben einen signifikanten Einfluss auf die zerebrale  $rSO_2$  und die Beatmung hat zusätzlich einen signifikanten Einfluss auf die somatische  $rSO_2$ . Deshalb muss man bei der klinischen Betrachtung der  $rSO_2$ -Werte immer das Gestationsalter und die Beatmung berücksichtigen.

In der Artefakthäufigkeit von Reif- und Frühgeborenen sowie von beatmeten und nicht beatmeten Neugeborenen konnte nur in einzelnen Regionen ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Da dieser Unterschied jedoch nicht in allen Messregionen aufgetreten ist, ergibt sich hieraus keine direkte Konsequenz für den klinischen Einsatz, außer dass die  $rSO_2$ -Werte in diesen Regionen mit besonderer Vorsicht beurteilt werden müssen.

Die biometrischen Parameter Gewicht, Kopfumfang, Unterscharm- und Unterschenkeldurchmesser haben keinen signifikanten Einfluss auf die Artefakthäufigkeit und führen diesbezüglich zu keiner Einschränkung der NIRS im klinischen Einsatz.

## 6 Literaturverzeichnis

1. **Sitzmann FC, [Hrsg.]**. *Duale Reihe Pädiatrie*. Deutschland : Georg Thieme Verlag KG, 2007. S.71-72 ISBN 978-3-13-125333-9.
2. **Muntau AC, [Hrsg.]**. *Intensivkurs Pädiatrie*. München : Elsevier GmbH, Urban&Fischer Verlag, 2011. S. 7-13. ISBN 978-3-437-43393-1.
3. **Hay WW, Levin MJ, Deterding RJ, Abzug MJ und Sondheimer JM**. *Current-Diagnosis & Treatment Pediatrics*. Colorado,USA : The McGraw-Hill Companies, 2012. S. 38- 47. ISBN 978-0-07-177970-8.
4. **Speer CP und Gahr M [Hrsg.]**. *Pädiatrie*. Deutschland : Springer Medizin Verlag Heidelberg, S 150-170. 2000. ISBN 978-3-540-69479-3.
5. **Greisen G, Leung T und Wolf M**. Has the time come to use near-infrared spectroscopy as a routine clinical tool in preterm infants undergoing intensive care? *Philos Transact A Math Phys Eng Sci*. 2011, 369(1955):4440-51.
6. **Mayatepek E [Hrsg.]**. *Pädiatrie*. München : Elsevier GmbH, Urban&Fischer Verlag, 2007. S. 113-120. ISBN 978-3-437-43560-0.
7. **Michaelis R, Niemann G und Wolff M [Hrsg.]**. *Entwicklungsneurologie und Neuropädiatrie- Grundlagen und diagnostische Strategien*. Stuttgart : Georg Thieme Verlag KG, 2010. S. 49-53. ISBN 978-3-13-118534-1.
8. **Casati E, Spreafico E, Putzu M und Fanelli G**. New technology for noninvasive brain monitoring: continuous cerebral oximetry. *Minerva Anesthesiol*. 2006, 72(7-8):605-25.
9. **Toet MC und Lemmers PM**. Brain monitoring in neonates. *Early Hum Dev*. 2009, 85(2):77-84.

10. **Hellström-Westas L, Klette H, Thorngren-Jerneck K und Rosen I.** Early prediction of outcome with aEEG in preterm infants with large intraventricular hemorrhages. *Neuropediatrics*. 2001, 32(6):319-24.
11. **Jöbsis FF.** Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*. 1977, 198(4323):1264-7.
12. **Brazy JE, Lewis DV, Mitnick MH und Jöbsis vander Vliet FF.** Noninvasive monitoring of cerebral oxygenation in preterm infants: preliminary observations. *Pediatrics*. 1985, 75(2):2017-25.
13. **Wyatt JS, Cope M, Delpy DT, Wray S und Reynolds EO.** Quantification of cerebral oxygenation and hemodynamics in sick newborn infants by near infrared spectroscopy. *Lancet*. 1986, 2(8515):1063-6.
14. **Nicklin SE, Hassan IA, Wickramasinghe YA und Spencer SA.** The light still shines, but not that brightly? The current status of perinatal near infrared spectroscopy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2003, 88(4):F263-8.
15. **Hamaoka T, McCully KK, Quaresima V, Yamamoto K und Chance B.** Near-infrared spectroscopy/imaging for monitoring muscle oxygenation and oxidative metabolism in healthy and diseased humans. *J Biomed Opt*. 2007, 12(6):062105.
16. **Kohlhauser C, Bernert G, Hermon M, Popow C, Seidl R und Pollak A.** Effects of endotracheal suctioning in high-frequency oscillatory and conventionally ventilated low birth weight neonates on cerebral hemodynamics observed by near infrared spectroscopy (NIRS). *Pediatr Pulmonol*. 2000, 29(4):270-5.
17. **Ramomoorthy C, Tabbutt S, Kurth CD, Steven JM, Montenegro LM, Durning S, et al.** Effects of inspired hypoxic and hypercapnic gas mixtures on cerebral oxygen saturation in neonates with univentricular heart defects. *Anesthesiology*. 2002, 96(2):283-8.

18. **Roll C, Knief J, Horsch S und Hanssler L.** Effect of surfactant administration on cerebral hemodynamics and oxygenation in premature infants- a near infrared spectroscopy study. *Neuropediatrics*. 2000, 31(1):16-23.
19. **Du Plessis A, Newburger J, Jonas R, Hickey P, Naruse H, Tsuji M, et al.** Cerebral oxygen supply and utilization during infant cardiac surgery. *Ann Neurol*. 1995, 37(4):488-97.
20. **Kurth CD, Steven JM, Nicolson SC, Chance B und Delivoria-Papadopoulos M.** Kinetics of cerebral deoxygenation during deep hypothermic circulatory arrest in neonates. *Anesthesiology*. 1992, 77(4):656-61.
21. **Soul JS, Eichenwald E und Walter G.** CSF removal in infantile posthemorrhagic hydrocephalus results in significant improvement in cerebral hemodynamics. 2004. 55:872-6.
22. **van Bel F, Dorrepaal CA, Benders MJ, Zeeuwe PE, van de Bor M und Berger HM.** Changes in cerebral hemodynamics and oxygenation in the first 24 hours after birth asphyxia. *Pediatrics*. 1993, 92(3):365-72.
23. **Meek JH, Elwell CE, McCormick DC, Edwards AD, Townsend JP, Steward AL, et al.** Abnormal cerebral haemodynamics in perinatally asphyxiated neonates related to outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999, 81(2):F110-5.
24. **Lemmers PM, Toet M, van Schelven LJ und van Bel F.** Cerebral oxygenation and cerebral oxygen extraction in the preterm infant: the impact of respiratory distress syndrome. *Exp Brain Res*. 2006, 173(3):458-67.
25. **Crookes BA, Cohn SM, Bloch S, Amortegul J, Manning R, Li P, et al.** Can near-infrared spectroscopy identify the severity of shock in trauma patients? *J Trauma*. 2005, 58(4):806-13.

26. **Ikossi DG, Knudson MM, Morabito DJ, Cohen MJ, Wan JJ, Khaw L, et al.** Continuous muscle tissue oxygenation in critically injured patients: a prospective observational study. *J Trauma*. 2006, 61(4):780-8.
27. **Bucher HU, Wolf M, Keel M, von Siebenthal K und Duc G.** Effect of aminophylline on cerebral haemodynamics and oxidative metabolism in premature infants. *Eur J Pediatr*. 1994, 153(2):123-8.
28. **Dani C, Bertini G, Pezzati M, Pratesi S, Filippi L, Tronchin M, et al.** Brain hemodynamic effect of Doxapram in preterm infants. *Biol Neonate*. 2006, 89(2):69-74.
29. **Edwards AD, Wyatt JS, Richardson C, Potter A, Cope M, Delpy DT, et al.** Effects of indomethacin on cerebral haemodynamics in very preterm infants. *Lancet*. 1990, 335(8704):1491-5.
30. **Aslin RN und Mehler J.** Near-infrared spectroscopy for functional studies of brain activity in human infants: promise, prospects, and challenges. *J Biomed Opt*. 2005, 10(1):11009.
31. **Wolfberg AJ und Du Plessis AJ.** Near-Infrared Spectroscopy in the Fetus and Neonate. *Clinics in Perinatology*. 2006, 33(3):707-28.
32. **Somanetics.** NIRS Technology. [Online] Somanetics. <http://www.somanetics.com/our-technology>.
33. **Al-Rawi PG.** Near infrared spectroscopy in brain injury: today's perspective. *Acta Neurochir Suppl*. 2005, 95:453-7.
34. **Murkin JM und Arango M.** Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth*. 2009, 103(Suppl.1):i3-i13.
35. **Elwell C und Hebden J.** *Biomedical Optics Research Laboratory: Near-Infrared Spectroscopy*. [Online] UCL Department of medical physics and

bioengineering, 6. Januar 1999.

[http://www.medphys.ucl.ac.uk/research/borg/research/NIR\\_topics/nirs.htm](http://www.medphys.ucl.ac.uk/research/borg/research/NIR_topics/nirs.htm).

36. **Greisen G.** Is near-infrared spectroscopy living up to its promises? *Semi Fetal Neonatal Med.* 2006, 11(6):498-502.

37. **Wyatt JS, Cope M, Delpy DT, Richardson CE, Edwards AD, Wray S, et al.** Quantification of cerebral blood volume in human infants by near infrared spectroscopy. *J Appl Physiol.* 1990, 68(1):1086-91.

38. **Edwards AD, Wyatt JS, Richardson C, Delpy DT, Cope M und Reynolds EO.** Cotside measurement of cerebral blood flow in ill newborn infants by near infrared spectroscopy. *The Lancet.* 1988, 2(8614):770-1.

39. **Chance B, Nioka S, Kent J, McCully K, Fountain M, Greenfeld R, et al.** Time-resolved spectroscopy of hemoglobin and myoglobin in resting and ischemic muscle. *Anall Biochem.* 1988, 174(2):698-707.

40. **Chance B, Maris M, Sorge J und Zhang MZ.** A phase modulation system of dual wavelength difference spectroscopy of hemoglobin deoxygenation in tissue. *Proc SPIE.* 1990, 1204:481-91.

41. **Brown R, Wright G und Royston D.** A comparison of two systems of assessing cerebral venous oxyhemoglobin saturation during cardiopulmonary bypass in humans. *Anesthesia.* 1993, 48(8):697-700.

42. **Dullenkopf A, Kolarova A, Schulz G, Frey B, Baenziger O und Weiss M.** Reproducibility of cerebral oxygenation measurement in neonates and infants in the clinical setting using NIRO 300 oximeter. *Pediatr Crit Care Med.* 2005, 6(3):344-7.

43. **Franceschini MA, Fantini S, Paunescu LA, Maier JS und Gratton E.** Influence of superficial layer in the quantitative spectroscopic study of strongly scattering media. *Appl Opt.* 1998, 37(31):7447-58.

44. **Wickramasinghe YA, Livera LN, Spencer SA, Rolfe P und Thorniley MS.** Plethysmographic validation of near infrared spectroscopic monitoring of cerebral blood volume. *Arch Dis Child.* 1992, 67(4):407-11.
45. **Skov L, Pryds O und Greisen G.** Estimating cerebral blood flow in newborn infants: comparison of near-infrared spectroscopy and <sup>133</sup>Xe clearance. *Pediatr Res.* 1991, 30(6):570-3.
46. **Yoxal CW, Weindling AM, Dawani NH und Peart I.** Measurement of cerebral venous oxyhemoglobin saturation in children by near-infrared spectroscopy and partial jugular venous occlusion. *Pediatr Res.* 1995, 38(3):319-23.
47. **Nagdyman N, Fleck T, Schubert S, Ewert P, Lange PE und Abdul-Khaliq H.** Comparison between cerebral tissue oxygenation index measured by near-infrared spectroscopy and venous jugular bulb saturation in children. *Intensive Care Med.* 2005, 31(6):846-50.
48. **Weiss M, Dullenkopf A, Kolarova A, Schulz G, Frey B und Baenziger O.** Near-infrared spectroscopic cerebral oxygenation reading in neonates and infants is associated with central venous oxygen saturation. *Paediatr Anaesth.* 2005, 15(29):102-9.
49. **Wolf M und Greisen G.** Advances in Near-Infrared Spectroscopy to Study the Brain of the Preterm and Term Neonate. *Clin Perinatol.* 2009, 36(4):807-34.
50. **Dullenkopf A, Frey B, Baenziger O, Gerber A und Weiss M.** Measurement of cerebral oxygenation state in anaesthetized children using INVOS 5100 cerebral oximeter. *Pediatr Anesth.* 2003, 13(5):384-91.
51. **Okada E und Delpy DT.** The effect of overlying tissue on NIR light propagation in neonatal brain. *Adv Opt Imaging Photon Migr.* 1996, 2:338-343.

52. **Kurt CD, Steven JM und Sweldlow D.** New frontiers in oximetry. *Am J Anesthesiol.* 1996, 23:169-75.
53. **Leung TS, Elswell CE und Delpy DT.** Estimation of cerebral oxy- and deoxy-haemoglobin concentration changes in a layered adult head model using near-infrared spectroscopy and multivariate statistical analysis. *Phys Med Biol.* 2005, 50(24):5783-98.
54. **Young AER, Germon TJ, Barnett NJ, Manara AR und Nelson RJ.** Behaviour of near-infrared light in the adult human head: implications for clinical near-infrared spectroscopy. *Br J Anaesth.* 2000, 84(1):38-42.
55. **Dehaes M, Gagnon L, Lesage F, Pelegrini-Isaac M, Vignaud A, Valabregue R, et al.** Quantitative investigation of the effect of the extra-cerebral vasculature in diffuse optical imaging: a simulation study. *Biomed Opt Express.* 2011, 2(3):680-95.
56. **Kurihara K, Kawaguchi H, Obata T, Ito H, Sakatani K und Okada E.** The influence of frontal sinus in brain activation measurements by near-infrared spectroscopy analyzed by realistic head models. *Biomed Opt Express.* 2012, 3(9):2121-30.
57. **Hou X, Ding H, Teng Y, Zhou C, Tang X, Li S, et al.** Research on the relationship between brain anoxia at different regional oxygen saturations and brain damage using near-infrared spectroscopy. *Physiol Meas.* 2007, 28(10):1251-65.
58. **Dent CL, Spaeth JP, Jones BV, Schwartz SM, Glauser TA, Hallinan B, et al.** Brain magnetic resonance imaging abnormalities after the Norwood procedure using regional cerebral perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006, 131(1):190-7.
59. **Toet MC, Lemmers PM, van Schelven LJ und van Bel F.** Cerebral oxygenation and electrical activity after birth asphyxia: their relation to outcome. *Pediatrics.* 2006, 117(2):333-9.

60. **Kurth CD, McCann JC, Wu J, Miles J und Loepke AW.** Cerebral oxygen saturation-time threshold for hypoxic-ischemic in piglets. *Anesth Analg.* 2009, 108(4):1268-1277.
61. **De Smet D, Vanderhaegen J, Naulaers G und Van Huffel S.** New measurements for assessment of impaired cerebral autoregulation using near-infrared spectroscopy. *Adv Exp Med Biol.* 2009, 645:273-8.
62. **Victor S, Appleton RE, Beirne M, Marson AG und Weindling AM.** Effect of carbon dioxide on background cerebral activity and fractional oxygen extraction in very low birth weight infants just after birth. *Pediatr Res.* 2005, 58(3):579-85.
63. **Philips.** www.healthcare.philips.com. [Online]  
[http://www.healthcare.philips.com/main/products/patient\\_monitoring/products/intellivue\\_mp50\\_mp40](http://www.healthcare.philips.com/main/products/patient_monitoring/products/intellivue_mp50_mp40).
64. **Wiklund L, Hök B, Stahl K und Jordeby-Jönsson A.** Postanesthesia monitoring revisited: frequency of true and false alarms from different monitoring devices. *J Clin Anesth.* 1994, 6(3):182-8.
65. **Fletcher J, Page M und Jeffery HE.** Sleep states and neonatal pulse oximetry. *Sleep.* 1998, 21(3):305-10.
66. **Barrington KJ, Finer NN und Ryan CA.** Evaluation of pulse oximetry as a continuous monitoring technique in the neonatal intensiv care unit. *Crit Care Med.* 1988, 16(11):1147-53.
67. **Barker SJ.** "Motion-resistant" pulse oximetry: a comparison of new and old models. *Anesth Analg.* 2002, 95(4):967-72.
68. **Durbin CG und Rostow SK.** More reliable oximetry reduces the frequency of arterial blood gas analysis hastens oxygen weaning after cardiac surgery: a

prospectiv, randomized trial of the clinical impact of new technology. *Crit Care Med.* 2002, 30(8):1735-40.

69. **Shah N, Ragaswamy HB, Govindugari K und Estanol L.** Performance of three new-generation pulse oximeters during motion and low perfusion in volunteers. *J Clin Anesth.* 2012, 24(5):385-91.

70. **Lemmers PM und van Bel F.** Left-to-right differences of regional cerebral oxygen saturation and oxygen extraction in preterm infants during the first days of life. *Pediatr Res.* 2009, 65(2):226-30.

71. **Thavasothy M, Broadhead M, Elwell C, Peters M und Smith M.** A comparison of cerebral oxygenation as measured by the NIRO 300 and the INVOS 5100 Near-Infrared Spectrophotometers. *Anesthesia.* 2002, 57(10):999-1006.

72. **Naulaers G, Morren G, Van Huffel S, Casaer P und Devlieger H.** Cerebral tissue oxygenation index in very premature infants. *Arch Dis Child Field Neonatal Ed .* 2002, 87(3):F189-92.

73. **Pichler G, Heinzinger J, Kutschera J, Zotter H, Müller W und Urlesberger B.** Near-infrared spectroscopy for functional studies of brain activity in human infants: promise, prospects, and challenges. *J Physiol Sci.* 2007, 57(5):317-9.

74. **Hyttal-Sorensen S, Sorensen LC, Riera J und Greisen G.** Tissue oximetry: a comparison of mean values of regional tissue saturation, reproducibility and dynamic range of four NIRS-instruments on the human forearm. *Biomed Opt Express.* 2011, 2(11):3047-57.

75. **Wijbenga RG, Lemmers PM und Van Bel F.** Cerebral oxygenation during the first days of life in preterm and term neonates: differences between different brain regions. *Pediatr Res.* 2011, 70(4):389-94.

76. **Chiron C, Jambaque I, Nabbout R, Lounes R, Syrota A und Dulac O.** The right brain hemisphere is dominant in human infants. *Brain*. 1997, 120(pt6):1057-65.
77. **Wardle SP, Yoxall CW und Weindling AM.** Peripheral oxygenation in hypotensive preterm babies. *Pediatr Res*. 1999, 45(3):343-9.
78. **Ergenekon H, Hirfanoglu IM, Turan O, Beken S, Gucuyener K und Atalay Y.** Partial exchange transfusion results in increased cerebral oxygenation and faster peripheral microcirculation in newborns with polycythemia. *Acta Paediatr*. 2011, 100(11):1432-6.
79. **Tina LG, Frigiola A, Abella R, Artale B, Puelo G, D'Angelo S, et al.** Near infrared spectroscopy in healthy preterm and term newborns: correlation with gestational age and standard monitoring parameters. *Curr Neurovasc Res*. 2009, 6(3):148-54.
80. **Watzman HM, Kurth CD, Montenegro LM, Rome J, Steven JM und Nicolson, SC.** Arterial and Venous Contribution to Near-infrared Cerebral Oximetry. *Anesthesiology*. 2000, 93(4):947-53.
81. **Kishi K, Kawaguchi M, Yoshitani K, Nagahata T und Furuya H.** Influence of patient variables and sensor location on regional oxygen saturation measured by INVOS 4100 near-infrared spectrometer. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2003, 15(4):302-6.
82. **Hock C, Muller-Spahn F, Schug-Hofer S, Hofmann M, Dirnagl U und Villringer A.** Age dependency of changes in cerebral hemoglobin oxygenation during brain activation: A near- infrared spectroscopy study. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1995, 15(6):1103-08.
83. **Duncan A, Meek JH, Clemence M, Elwell CE, Fallon P, Tyszczuk L, et al.** Measurement of cranial optical path length as a function of age using phase resolved near infrared spectroscopy. *Pediatr Res*. 1996, 39(5):889-94.

84. **Palmer KS, Spencer SA, Wickramasinghe YA, Wright T, Southall DP und Rolfe P.** Effects of positive and negative pressure ventilation on cerebral blood volume of newborn infants. *Acta Paediatr.* 1995, 84(2):132-9.

85. **Petrova A und Mehta R.** Near-infrared spectroscopy in the detection of regional tissue oxygenation during hypoxic events in preterm infants undergoing critical care. *Pediatr Crit Care Med.* 2006, 7(5):449-54.