

Diplomarbeit

**Einfluss der Herzfrequenz auf regionale zerebrale  
Oxygenierung bei Reif- und Frühgeborenen direkt  
nach der Geburt**

eingereicht von  
**Alexandra Raberger**

zur Erlangung des akademischen Grades  
**Doktor(in) der gesamten Heilkunde  
(Dr. med. univ.)**

an der  
**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der  
**Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde  
Klinischen Abteilung für Neonatologie**

unter der Anleitung von  
**Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Gerhard Pichler  
Dr.med.univ. Dr.scient.med. Nina Höller**

Graz, am 24.07.2023

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich 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 24.07.2023*

*Alexandra Raberger eh.*

## Danksagungen

Den Beginn meiner Arbeit möchte ich nutzen, um mich bei all denjenigen zu bedanken, die mich während des Verfassens dieser Diplomarbeit unterstützt haben.

Ein besonderer Dank gilt *Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ.* Gerhard Pichler, der meine Diplomarbeit betreut und begutachtet hat. Ich möchte mich herzlich für Ihre Zeit und Geduld bedanken! Auch bei meiner Betreuerin *Dr.med.univ. Dr.scient.med.* Nina Höller möchte ich mich herzlich bedanken.

Ganz besonders möchte ich mich auch bei meiner Familie bedanken, ohne deren Unterstützung und Liebe das alles nicht möglich gewesen wäre! Danke, dass ihr immer an mich geglaubt habt.

Abschließend möchte ich noch meinem lieben Freund Roman danken. Danke, dass du stets ein offenes Ohr für mich hattest und immer die richtigen Worte gefunden hast.

# Inhaltsverzeichnis

Danksagungen .....	3
Inhaltsverzeichnis.....	4
Abkürzungen und deren Erklärung.....	5
Abbildungsverzeichnis.....	7
Tabellenverzeichnis.....	8
Zusammenfassung.....	10
Abstract.....	12
1 Einleitung .....	13
1.1 Hintergrund der Arbeit.....	13
1.2 Fetalen Blutkreislauf.....	15
1.3 Postnatale Adaptation .....	16
1.4 Das Neugeborene .....	17
1.5 Monitoring von Neugeborenen .....	18
1.5.1 Nahinfrarotspektroskopie (NIRS).....	18
1.5.2 Pulsoxymetrie .....	23
2 Material und Methoden.....	25
2.1 Studiendesign und Durchführung.....	25
2.1.1 Patientenkollektiv.....	25
2.1.2 Zielsetzung .....	26
2.1.3 Hypothesen .....	27
2.2 Messungen.....	27
2.2.1 Nahinfrarotspektroskopie.....	27
2.2.2 Pulsoxymetrie .....	28
2.3 Weiterverarbeitung und Auswertung der Daten .....	28
2.3.1 Erstellen von Datenbanken.....	28
2.3.2 Fehlen einzelner Daten.....	28
2.3.3 Statistische Auswertung .....	29
3 Ergebnisse .....	30
3.1 Demografische und klinische Daten.....	30
3.1.1 Respiratorische Daten .....	31
3.1.2 Risiken und Erkrankungen von Mutter und Kind.....	31
3.2 Monitoring Daten .....	32
3.2.1 Periphere Sauerstoffsättigung .....	32
3.2.2 Herzfrequenz .....	32
3.2.3 Zerebrale Sauerstoffsättigung .....	33
3.3 Datenauswertung .....	33
3.3.1 Korrelation zwischen $crSO_2$ und HR .....	33
3.3.2 Monitoring Daten der positiven und negativen Korrelationskoeffizienten .....	38
3.3.3 Datenanalyse in den Subgruppen.....	41
4 Diskussion.....	51
4.1 Limitationen.....	53
5 Fazit.....	53
Literaturverzeichnis .....	54
Anhang.....	57

## Abkürzungen und deren Erklärung

Abb	Abbildung
bpm	Schläge pro Minute (engl. beats per minute)
CAR	zerebrovaskuläre Autoregulation (engl. cerebrovascular pressure autoregulation)
CBF	zerebraler Blutfluss (engl. cerebral blood flow)
cFTOE	zerebrale fraktionierte Sauerstoffextraktion im Gewebe (engl. cerebral fractional tissue oxygen extraction)
CO	Herzzeitvolumen (engl. cardiac output)
CPAP	kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck (engl. continuous positive airway pressure)
CPP	zerebraler Perfusionsdruck (engl. cerebral perfusion pressure)
CRIB II	klinischer Risiko-Index für Babies (engl. clinical risk index for babies II)
crSO <sub>2</sub>	zerebrale regionale Sauerstoffsättigung (engl. cerebral regional oxygen saturation)
CW-NIRS	kontinuierliche Nahinfrarotspektroskopie (engl. continuous wave near infrared spectroscopy)
EKG	Elektrokardiogramm
ELBW	extrem niedriges Geburtsgewicht (engl. extremely low birth weight)
FOE	fraktionierte Sauerstoffextraktion (engl. fractional oxygen extraction)
GDM	Gestationsdiabetes mellitus
HbO <sub>2</sub>	Oxyhämoglobin
HHb	Desoxyhämoglobin
HR	Herzfrequenz (engl. heart rate)
ICD-11	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (engl. International Classification of Diseases)
IUGR	intrauterine Wachstumsrestriktion (engl. intrauterine growth restriction)

IVH	intraventrikuläre Blutung (engl. intraventricular hemorrhage)
LBW	niedriges Geburtsgewicht (engl. low birth weight)
MAD	mittlerer arterieller Druck
mm	Millimeter
MW	Mittelwert
n	Anzahl
NIRS	Nahinfrarotspektroskopie (engl. near infrared spectroscopy)
nm	nanometer
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
p.m	nach der letzten Menstruation (lat. post menstruationem)
pFO	offenes Foramen ovale (engl. persistent foramen ovale)
PMS	phasenmodulierte Spektroskopie (engl. phase modulated spectroscopy)
r	Korrelationskoeffizient
rSO <sub>2</sub>	regionale Sauerstoffsättigung (engl. regional oxygen saturation)
SaO <sub>2</sub>	arterielle Sauerstoffsättigung (engl. arterial blood oxygen saturation)
SD	Standardabweichung (engl. standard deviation)
sign.	signifikant
SpO <sub>2</sub>	periphere Sauerstoffsättigung
SRS	ortsauflösende Spektroskopie (engl. spatially resolved spectroscopy)
SSW	Schwangerschaftswoche
TD-NIRS	zeitaufgelöster Spektroskopiemodus (engl. time-resolved spectroscopy mode)
TOHRx	Gewebeoxygenierung Herzfrequenz-Reaktivitätsindex (engl. tissue oxygenation heart rate reactivity index)
TOI	Gewebeoxygenierungsindex (engl. tissue oxygenation index)
VCI	untere Hohlvene (lat. vena cava inferior)
VCS	obere Hohlvene (lat. vena cava superior)
VLBW	sehr niedriges Geburtsgewicht (engl. very low birth weight)

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Fetaler Blutkreislauf vor der Geburt .....	17
Abb. 2: Zusammenhang zwischen crSO <sub>2</sub> und HR in Minute 10 bei Reifgeborenen .....	34
Abb. 3: Zusammenhang zwischen crSO <sub>2</sub> und HR in Minute 10 bei Frühgeborenen .....	34
Abb. 4 Einteilung der Studienkohorte in Subgruppen anhand der Tendenz des Korrelationskoeffizienten .....	41
Abb. 5: Zusammenhang zwischen crSO <sub>2</sub> und HR in Minute 11 bei Reifgeborenen .....	57
Abb. 6: Zusammenhang zwischen crSO <sub>2</sub> und HR in Minute 12 bei Reifgeborenen .....	57
Abb. 7: Zusammenhang zwischen crSO <sub>2</sub> und HR in Minute 13 bei Reifgeborenen .....	57
Abb. 8: Zusammenhang zwischen crSO <sub>2</sub> und HR in Minute 14 bei Reifgeborenen .....	58
Abb. 9: Zusammenhang zwischen crSO <sub>2</sub> und HR in Minute 15 bei Reifgeborenen .....	58
Abb. 10: Zusammenhang zwischen crSO <sub>2</sub> und HR in Minute 11 bei Frühgeborenen.....	58
Abb. 11: Zusammenhang zwischen crSO <sub>2</sub> und HR in Minute 12 bei Frühgeborenen.....	59
Abb. 12: Zusammenhang zwischen crSO <sub>2</sub> und HR in Minute 13 bei Frühgeborenen.....	59
Abb. 13: Zusammenhang zwischen crSO <sub>2</sub> und HR in Minute 14 bei Frühgeborenen.....	59
Abb. 14: Zusammenhang zwischen crSO <sub>2</sub> und HR in Minute 15 bei Frühgeborenen.....	60

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: mediane (10-90 Perzentile) crSO2 .....	21
Tabelle 2: Auflistung fehlender demografischer Daten.....	29
Tabelle 3: Demografische Daten und Vitalparameter der gesamten Studienkohorte. Daten werden als MW $\pm$ SD oder Median (Range) angegeben. ....	30
Tabelle 4: Respiratorische Daten .....	31
Tabelle 5: Anzahl ausgewählter Risiken und Erkrankungen von Mutter und Kind	32
Tabelle 6: SpO2 (MW $\pm$ SD) bei Reif- und Frühgeborenen .....	32
Tabelle 7: HR (MW $\pm$ SD) bei Reif- und Frühgeborenen .....	33
Tabelle 8: crSO2 (MW $\pm$ SD) bei Reif- und Frühgeborenen .....	33
Tabelle 9: Reifgeborene Korrelationskoeffizient r (HR/crSO2) .....	35
Tabelle 10: Frühgeborene Korrelationskoeffizient r (HR/crSO2) .....	35
Tabelle 11: r (HR/crSO2) MW $\pm$ SD bei Reif- und Frühgeborenen.....	36
Tabelle 12: Anzahl von positiv sign., negativ sign., und nicht sign. r (MW $\pm$ SD) bei Reif- und Frühgeborenen in Minute 10.....	37
Tabelle 13: Anzahl von positiv sign., negativ sign., und nicht sign. r (MW $\pm$ SD) bei Reif- und Frühgeborenen in Minute 11.....	37
Tabelle 14: Anzahl von positiv sign., negativ sign., und nicht sign. r (MW $\pm$ SD) bei Reif- und Frühgeborenen in Minute 12.....	37
Tabelle 15: Anzahl von positiv sign., negativ sign., und nicht sign. r (MW $\pm$ SD) bei Reif- und Frühgeborenen in Minute 13.....	37
Tabelle 16: Anzahl von positiv sign., negativ sign., und nicht sign. r (MW $\pm$ SD) bei Reif- und Frühgeborenen in Minute 14.....	38
Tabelle 17: Anzahl von positiv sign., negativ sign., und nicht sign. r (MW $\pm$ SD) bei Reif- und Frühgeborenen in Minute 15.....	38
Tabelle 18: Reifgeborene; Monitoring-Daten (MW $\pm$ SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r .....	38
Tabelle 19: Reifgeborene; Monitoring-Daten (MW $\pm$ SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r .....	39
Tabelle 20: Reifgeborene; Monitoring-Daten (MW $\pm$ SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r .....	39
Tabelle 21: Reifgeborene; Monitoring-Daten (MW $\pm$ SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r .....	39
Tabelle 22: Reifgeborene; Monitoring-Daten (MW $\pm$ SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r .....	39
Tabelle 23: Reifgeborene; Monitoring-Daten (MW $\pm$ SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r .....	39

Tabelle 24: Frühgeborene; Monitoring-Daten (MW±SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r .....	40
Tabelle 25: Frühgeborene; Monitoring-Daten (MW±SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r .....	40
Tabelle 26: Frühgeborene; Monitoring-Daten (MW±SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r .....	40
Tabelle 27: Frühgeborene; Monitoring-Daten (MW±SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r .....	40
Tabelle 28: Frühgeborene; Monitoring-Daten (MW±SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r .....	40
Tabelle 29: Frühgeborene; Monitoring-Daten (MW±SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r .....	41
Tabelle 30: Reifgeborene Subgruppen Korrelationskoeffizient r (HR/crSO <sub>2</sub> ) MW ± SD .....	43
Tabelle 31: Frühgeborene Subgruppen Korrelationskoeffizient r (HR/crSO <sub>2</sub> ) MW ± SD .....	43
Tabelle 32: Reifgeborene Subgruppen Demografische Daten und Vitalparameter. Daten werden als MW ± SD oder Median (Range) angegeben. ....	44
Tabelle 33: Reifgeborene Subgruppen Respiratorische Daten .....	45
Tabelle 34: Reifgeborene Subgruppen Risiken und Erkrankungen von Mutter und Kind .....	45
Tabelle 35: Frühgeborene Subgruppen Demografische Daten und Vitalparameter. Daten werden als MW ± SD oder Median (Range) angegeben. ....	46
Tabelle 36: Frühgeborene Subgruppen Respiratorische Daten .....	47
Tabelle 37: Frühgeborene Subgruppen Risiken und Erkrankungen von Mutter und Kind .....	47
Tabelle 38: Reifgeborene Subgruppen SpO <sub>2</sub> (MW ± SD) .....	48
Tabelle 39: Reifgeborene Subgruppen HR (MW ± SD) .....	48
Tabelle 40: Reifgeborene Subgruppen crSO <sub>2</sub> (MW ± SD) .....	49
Tabelle 41: Frühgeborene Subgruppen SpO <sub>2</sub> (MW ± SD) .....	49
Tabelle 42: Frühgeborene Subgruppen HR (MW ± SD) .....	50
Tabelle 43: Frühgeborene Subgruppen crSO <sub>2</sub> (MW ± SD) .....	50

## Zusammenfassung

Im Laufe der Zeit hat die Mortalitätsrate von Frühgeborenen stetig abgenommen, jedoch ist das Risiko für Hirnschäden verglichen mit Reifgeborenen weiterhin erhöht. Vor allem an der nicht invasiven Überwachung der Sauerstoffversorgung des Gehirns besteht großes Interesse. Seit einigen Jahren hat die Nahinfrarotspektroskopie (NIRS, engl. near infrared spectroscopy) einen großen Stellenwert in der Forschung, da es über die kontinuierliche Absorption von Licht im Infrarotbereich das Monitoring des Gehirns ermöglicht.

Das Ziel dieser Arbeit war es, den Zusammenhang zwischen Herzfrequenz (HR, engl. heart rate) und der zerebralen regionalen Sauerstoffsättigung (crSO<sub>2</sub>, engl. cerebral regional oxygen saturation) bei Reif- und Frühgeborenen in den Minuten 10 bis 15 postnatal zu untersuchen. Es kann erwartet werden, dass die Korrelation bei Frühgeborenen stärker ausgeprägt ist, da die zerebrale Autoregulation möglicherweise noch nicht vollständig ausgereift ist.

Es wurden sekundäre Outcome Parameter von prospektiven Beobachtungsstudien analysiert. crSO<sub>2</sub> wurde mittels NIRS und die HR mithilfe eines Pulsoxymeters gemessen. Die Datenaufzeichnung erfolgte innerhalb der ersten 15 Minuten nach der Geburt und es wurden die Messwerte von gesunden Reifgeborenen und Frühgeborenen mit und ohne Atemunterstützung in die Studie eingeschlossen. Vor allem sind die Messwerte von Minute 10 bis 15 relevant, da die HR hier in der Regel keinen großen Schwankungen mehr unterliegt.

Insgesamt wurden die Daten von 310 Neugeborenen untersucht, wovon 205 reifgeboren und 105 frühgeboren waren. Es konnte gezeigt werden, dass Frühgeborene in dem untersuchten Zeitraum einen stärkeren Zusammenhang zwischen HR und crSO<sub>2</sub> aufwiesen als Reifgeborene. Obwohl die Korrelation über alle Daten der Frühgeborenen signifikant negativ war, wiesen einzelne Frühgeborene signifikant positive Korrelationen zwischen HR und crSO<sub>2</sub> auf. Deshalb wurden jeweils 3 Subgruppen, basierend auf dem Vorzeichen des Korrelationskoeffizienten (positiv, negativ und wechselnd), gebildet. Bei den Reifgeborenen gab es ebenso einen statistisch signifikanten Zusammenhang, jedoch lag der Korrelationskoeffizient nahe 0. Die Signifikanz lässt sich vermutlich aufgrund der großen Anzahl an Daten erklären.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Korrelation zwischen HR und  $crSO_2$  sowohl in der Gesamt- als auch in der Subgruppenanalyse bei den Frühgeborenen stärker als bei den Reifgeborenen ist. Die vereinzelt auftretenden positiven Korrelationen bei den Frühgeborenen könnten hinweisend für eine gestörte zerebrale Autoregulation sein.

## Abstract

Over time, the mortality rate of preterm infants has steadily decreased, but the risk of brain damage remains higher compared to term infants. There is great interest especially in the non-invasive monitoring of oxygenation of the brain. In recent years, near infrared spectroscopy (NIRS) has been of great importance in research, as it enables the monitoring of the brain via the continuous absorption of light in the infrared range.

The aim of this work was to investigate the correlation between heart rate (HR) and cerebral regional oxygen saturation (crSO<sub>2</sub>) in term and preterm infants in a time frame of 10 to 15 minutes after birth. It can be expected that the correlation is stronger in preterm infants, as cerebral autoregulation may not be fully mature.

Secondary outcome parameters from prospective observational studies were analysed. crSO<sub>2</sub> was measured using NIRS and HR using a pulse oximeter. Data were recorded within the first 15 minutes after birth. Measurements from healthy term and preterm infants with and without respiratory support were included in the study. The values recorded from minute 10 to 15 are particularly relevant, as the HR is usually no longer subject to large fluctuations 10 minutes after birth.

In total, data of 310 newborns were analysed, of which 205 were term and 105 preterm infants. It could be shown that preterm infants showed a stronger correlation between HR and crSO<sub>2</sub> than term infants during the first 10 to 15 minutes after birth. Although the correlation was significantly negative across all preterm data, individual preterm infants had significant positive correlations between HR and crSO<sub>2</sub>. Therefore, 3 subgroups were formed, based on the sign of the correlation coefficient (positive, negative and alternating). There was also a statistically significant correlation in term infants, but the correlation coefficient was close to 0. The significance can probably be explained by the large number of data.

The results show that the correlation between HR and crSO<sub>2</sub> is stronger in preterm infants than in term infants, both in the overall and in the subgroup analysis. The positive correlations in preterm infants could be indicative of disturbed cerebral autoregulation.

# 1 Einleitung

## 1.1 Hintergrund der Arbeit

Der Übergang vom Fötus zum Neugeborenen und somit vom intra- zum extrauterinen Leben, ist eine kritische Phase mit großen physiologischen Veränderungen.(1) Insbesondere im respiratorischen und kardiovaskulären System kommt es zu komplexen Veränderungen. Dieser Übergang erfolgt bei den meisten Neugeborenen problemlos, aber vor allem bei Frühgeborenen können Störungen auftreten.(2,3) Besonders das Gehirn reagiert in dieser Phase vulnerabel auf Hypoxie.(4)

Obwohl die Mortalitätsrate von Frühgeborenen im Laufe der Zeit stetig gesunken ist, bleibt die Prävalenz von neurologischen Entwicklungsstörungen hingegen hoch.(5) So ist für Frühgeborene das Risiko akute und chronische Hirnschäden, kognitive Defizite und Verhaltensstörungen (40-50%), sowie Zerebralpareesen (10%) zu entwickeln, im Vergleich zu Reifgeborenen erhöht. Das höchste Risiko für eine Schädigung des Gehirns besteht bei Frühgeburten zwischen der 23. und 32. Schwangerschaftswoche (SSW).(6)

Um Verletzungen zu verhindern und eine normale Gehirnfunktion zu erhalten, kann das Gefäßsystem des Gehirns den zerebralen Blutfluss (CBF, engl. cerebral blood flow) trotz Änderungen im Perfusionsdruck (CPP, engl. cerebral perfusion pressure) konstant halten. Diese Fähigkeit wird zerebrovaskuläre Autoregulation (CAR, engl. cerebrovascular pressure autoregulation) genannt.(7) Es ist bekannt, dass bei Frühgeborenen aufgrund der Unreife eine beeinträchtigte zerebrale Autoregulation vorliegt.(8) In Kombination mit einer hämodynamischen Instabilität steigt das Risiko für die Entstehung von neurologischen Komplikationen.(7,9)

Eine Möglichkeit den zerebralen Blutfluss und die Sauerstoffsättigung im Gewebe zu messen ist die Nahinfrarotspektroskopie (NIRS).(8) Das genaue Funktionsprinzip von NIRS ist in Kapitel 1.5.1 beschrieben. Davon erhofft man sich eventuelle neurologische Komplikationen besser vorhersagen zu können und somit eine raschere Intervention zu ermöglichen. Eine Vielzahl an Publikationen der letzten Jahre beweist den starken Fokus der Forschung auf diesem Gebiet. (9–14)

Mitra et al. (10) beschrieben 2014 in ihrer Publikation einen neuartigen Index der zerebrovaskulären Reaktivität (TOHRx, engl. tissue oxygenation heart rate reactivity index), der auf dem Zusammenhang zwischen Herzfrequenz (HR) und Gewebeoxygenierungsindex (TOI, engl. tissue oxygenation index) beruht. TOI beschreibt das absolute Verhältnis zwischen Oxyhämoglobin und Gesamthämoglobin. Dabei wurden positive TOHRx-Werte als Marker für eine beeinträchtigte zerebrale Autoregulation interpretiert, da sich der CBF mit dem Herzzeitvolumen (CO, engl. cardiac output) verändert. Sie konnten eine signifikante Korrelation zwischen TOHRx und dem CRIB II-Score (engl. clinical risk index for babies II), der das Mortalitätsrisiko von Frühgeborenen einschätzt, feststellen. Dabei wiesen Neugeborene mit einem schlechteren CRIB II-Score positivere TOHRx-Werte auf.(10) Cimatti et al. (9) kamen in ihrer Arbeit zu ähnlichen Ergebnissen. Im Vergleich mit einer Kontrollgruppe konnten sie positivere TOHRx-Werte bei Neugeborenen vor der Entwicklung einer intraventrikulären Blutung (IVH, engl. intraventricular hemorrhage), aber nicht nach Manifestation der IVH feststellen. Sie gehen davon aus, dass diese Ergebnisse den Pathomechanismus zwischen einer gestörten zerebralen Autoregulation und der Entstehung von Hirnschädigungen erklären könnte. Außerdem hat TOHRx möglicherweise einen prognostischen Wert bei der Identifizierung von Frühgeborenen mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung einer IVH während der postnatalen Transition.(9)

Die zentrale Fragestellung dieser Arbeit liegt darin, ob bei Neugeborenen in der Adaptationsphase eine Korrelation zwischen der HR und der zerebralen regionalen Sauerstoffsättigung (crSO<sub>2</sub>, engl. cerebral regional oxygen saturation) besteht. Im Rahmen der Studie werden sekundäre Outcome Parameter von prospektiven Beobachtungsstudien analysiert. Gemessen wurden die Neugeborenen mittels NIRS innerhalb der ersten 15 Minuten nach der Geburt. Es liegen Messwerte von gesunden Reifgeborenen und von Frühgeborenen mit und ohne Atemunterstützung vor. Vor allem werden die Messwerte von Minute 10 bis 15 relevant sein, da die HF hier in der Regel schon stabil ist und keinen großen Schwankungen mehr unterliegt. Bei gesunden Reifgeborenen ist keine Korrelation zwischen HR und crSO<sub>2</sub> zu erwarten, da wir grundsätzlich von einer gut funktionierenden zerebralen Autoregulation ausgehen. Hingegen wird es interessant zu beobachten, wie sich die Parameter bei Frühgeborenen oder kranken Neugeborenen zueinander verhalten.

## 1.2 Fetaler Blutkreislauf

Der fetale Kreislauf beginnt ungefähr am 22. Tag der Schwangerschaft mit dem ersten Herzschlag. Bis zur 10. Schwangerschaftswoche (SSW) findet der Gasaustausch sowohl über den Dottersack als auch über die Plazenta statt, danach dominiert die Plazenta. Da sich in der Plazenta das sauerstoffreiche Blut der Mutter mit dem sauerstoffarmen fetalen Blut vermengt, lebt der Fötus in einer relativ hypoxischen Umgebung. Die Lungen tragen nicht zum pränatalen Gasaustausch bei, deshalb wird das Blut teilweise über Gefäßkurzschlüsse, sogenannte Shunts, an der unreifen Lunge vorbeigeführt.(15) Diese fetalen Strukturen (Ductus venosus, Ductus arteriosus und Foramen ovale) erlauben einen physiologischen Rechts-Links-Shunt.(16)

Die Plazenta versorgt den Fötus über die Nabelschnurvene mit sauerstoffreichem Blut und Nährstoffen. Aus der mütterlichen Gebärmutterarterie fließt mit Sauerstoff angereichertes Blut in den Plazentaraum. Über einen Konzentrationsgradienten wird Sauerstoff in die Gefäße der Zotten übertragen, die die fetale Seite der Plazenta bilden. Die in den Zotten enthaltenen Kapillaren fließen zusammen und bilden die Nabelschnurvene. Daher ist das Nabelvenenblut mit 70 bis 80% Sauerstoffsättigung das sauerstoffreichste Blut im fetalen Kreislauf.(15)

Von der Plazenta aus gelangt ein Teil des oxygenierten Blutes über die Umbilikalvenen und den Ductus venosus direkt in die Vena cava inferior (VCI).(16) Das restliche Blut versorgt das Leberparenchym und gelangt schließlich über die Lebervenen in die VCI. In der VCI befindet sich nun das oxygenierte Blut aus dem Ductus venosus und desoxygeniertes Blut aus der unteren Körperhälfte. Während das sauerstoffarme Blut der VCI sich im rechten Atrium mit dem sauerstoffarmen Blut der Vena cava superior (VCS) vermengt, wird das oxygenierte Blut aus dem Ductus venosus über das Foramen ovale in das linke Atrium geleitet. Dieser Rechts-Links-Shunt macht in etwa 25% des Herzzeitvolumens aus. Ausgehend vom rechten Vorhof gelangt ein kleiner Teil des sauerstoffarmen Blutes über den rechten Ventrikel und die Lungenarterien in die Lunge. Der Großteil gelangt jedoch über den Ductus arteriosus in die Aorta und umgeht somit den Lungenkreislauf. Das Blut aus dem Ductus arteriosus gelangt in weiterer Folge in die Aorta descendens und danach in die Plazenta. Der fetale Kreislauf ist funktionell für die untere und obere Körperhälfte unterteilt.(16)

Das sauerstoffreiche Blut aus dem linken Vorhof gelangt über den linken Ventrikel in die aufsteigende Aorta und in weiterer Folge in die Karotiden und die Koronararterien. Das Herz und das Gehirn erhalten demnach mit einer Sauerstoffsättigung von ca. 65% etwas sauerstoffreicheres Blut als die untere Körperhälfte.(15)

### **1.3 Postnatale Adaptation**

Nach der Geburt finden zwei große Veränderungen statt, die mit einer Erhöhung des Herzzeitvolumens und dem Übergang vom fetalen zum neonatalen Kreislauf einhergehen. Dabei handelt es sich um die Entfernung der widerstandsarmen Plazenta vom fetalen Kreislauf (Abb. 1) und dem Einsetzen der Atmung.(17) Das Entfernen der Plazenta, ausgelöst durch Abklemmen der Nabelschnur, führt zu einer Erhöhung des systemischen Gefäßwiderstandes. Durch den ersten Atemzug sinkt der zuvor hohe pulmonale Gefäßwiderstand.(15)

Vor der Geburt sezernieren die Atemwegsepithelzellen fetale Lungenflüssigkeit in die Alveolen. Mit dem Einsetzen der Atmung wird diese Flüssigkeit durch die einströmende Luft verdrängt und dringt in die Kapillaren ein. Bei Hypoxämie sind die Arteriolen vor den Kapillaren stark verengt. Aufgrund des hohen Sauerstoffgehalts in den Lungenbläschen dilatieren nun diese Arteriolen und der pulmonale Widerstand fällt. Während also vor der Plazenta der Widerstand steigt, fällt er in den Lungen und somit auch im gesamten rechten Herz. Daher fließt das Blut nun in die Lungen und nicht mehr über den Ductus arteriosus in die absteigende Aorta. Infolge der Druckunterschiede im rechten und linken Herz schließt sich die Klappe über dem Foramen ovale meist von alleine.(17) Das Foramen ovale kann oft auch noch im Erwachsenenalter als persistierendes Foramen ovale (pFO, engl. persistent foramen ovale) mit Links-rechts-Shunt nachgewiesen werden.(16)

Der funktionelle Verschluss des Ductus arteriosus und venosus ist durch 2 Faktoren bedingt. Einerseits durch den Abfall des endogenen Prostaglandins, welches von der Plazenta ausgeschüttet wurde, und andererseits durch den hohen Sauerstoffgehalt im Blut, wodurch sich die glatte Muskulatur in den Gefäßen kontrahiert. Dieser funktionelle Verschluss findet meist in den ersten Lebensstunden statt, während der morphologische Verschluss Tage bis Wochen dauern kann.(16)

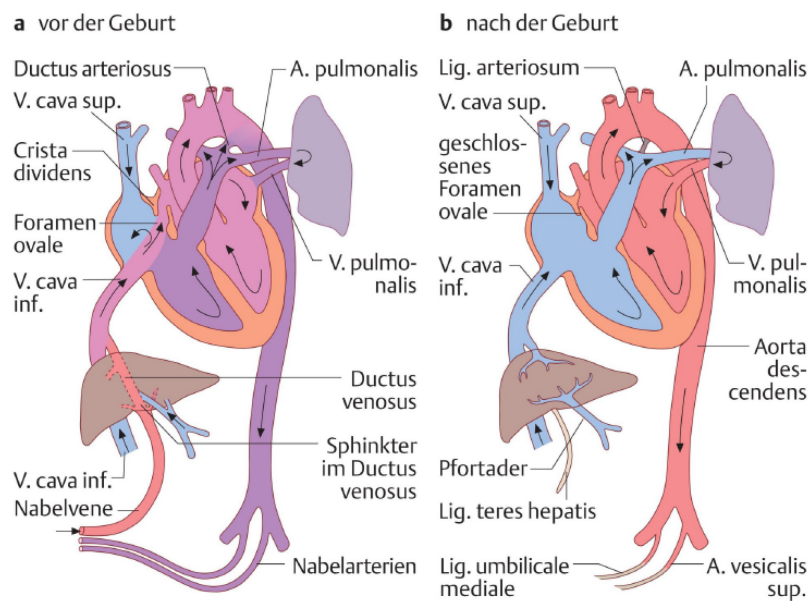


Abb. 1 a Fetaler Blutkreislauf vor der Geburt: Die Pfeile zeigen in die Richtung des Blutflusses. Die Farben spiegeln den Sauerstoffgehalt des Blutes wieder, wobei Rot die höchste und Blau die niedrigste Sauerstoffsättigung darstellt. b Nach der Geburt schließen sich Foramen ovale und Ductus arteriosus. Der große Kreislauf ist somit vom kleinen Kreislauf (Lungenkreislauf) getrennt.(18)

## 1.4 Das Neugeborene

Laut dem ICD-11 wird jede Geburt vor der abgeschlossenen 37. SSW, gerechnet ab dem ersten Tag der letzten Menstruationsblutung (p.m.), als Frühgeburt definiert. Geburten zwischen der vollendeten 37. und der 42. SSW werden als reife Neugeborene und nach der abgeschlossenen 42. SSW als übertragene Neugeborene bezeichnet.(19) 2021 waren in Österreich rund 7,1% aller Lebendgeborenen Frühgeburten. 92,6% der Neugeborenen kamen termingerecht und 0,2% übertragen zur Welt.(20)

Frühgeborene kann man anhand des Gestationsalters in folgende Gruppen unterteilen: (21)

- „Extremely preterm“: < 28 Wochen
- „Very preterm“: 28 - < 32 Wochen
- „Moderate or late preterm“: 32 - < 37 Wochen

Außerdem erfolgt häufig eine Klassifikation von Neu- und Frühgeborenen nach ihrem Geburtsgewicht: (22)

- „low birth weight infant“ (LBW): Geburtsgewicht < 2500g

- „very low birth weight“ (VLBW): Geburtsgewicht < 1500g
- „extremely low birth weight“ (ELBW): Geburtsgewicht < 1000g

Die perinatale Morbidität und Mortalität ist vor allem von der Schwangerschaftsdauer und somit vom Geburtsgewicht abhängig. Aber auch die Geburtsmodus und die neonatologische Versorgung nach der Geburt spielen eine Rolle.(18,23) Perinatale Mortalität ist definiert als Totgeborene und während der 1. Lebenswoche Verstorbene bezogen auf 1000 Lebendgeborene.(22) Diese betrug 2017 in Deutschland für Kinder <28 SSW 33,43%, also fast 300-mal so hoch wie die Mortalität von termingeborenen Kindern (0,13%). Zwischen 28 – 32 SSW betrug die Mortalität 8,01 % und zwischen 32 – 36 SSW 1,62%.(23)

## **1.5 Monitoring von Neugeborenen**

Virginia Apgar entwickelte 1952 ein Bewertungsschema, um ein Neugeborenes anhand seines anatomischen und funktionellen Zustandes klassifizieren zu können. Der Apgar-Score erlaubt eine Einschätzung des Schweregrades einer Adaptionstörung und soll eine Hilfestellung für das weitere Vorgehen sein. Dabei wird das Neugeborene 1, 5 und 10 Minuten postnatal anhand von Hautfarbe, Herzfrequenz, Atmung, Reflexe und Muskeltonus beurteilt.(4,22) Allerdings gibt es eine hohe Variabilität zwischen den einzelnen Beobachtern und objektivere Monitoringverfahren, wie Pulsoxymetrie und das Elektrokardiogramm (EKG) (zur Messung von Sauerstoffsättigung und HR), werden als Routinemonitoring eingesetzt. Jedoch gibt uns dies keine Auskunft über die Durchblutung und Sauerstoffversorgung des Gehirns. Eine Möglichkeit die Sauerstoffversorgung des Hirngewebes zu messen ist NIRS.(24)

### **1.5.1 Nahinfrarotspektroskopie (NIRS)**

Im Jahr 1977 berichteten Jöbsis et al., dass Gewebe Licht mit Wellenlängen von 700 – 1000 nm absorbiert und wendeten diese Grundsätze auf ihre medizinische Forschung an vitalem Gewebe an.(25,26) Sie demonstrierten, dass mittels NIRS unter anderem der regionale zerebrale Blutfluss überwacht werden kann, da Wellenlängen im Nahinfrarotbereich gut geeignet sind, um die Konfigurationsänderungen des Hämoglobins zu messen.(26) NIRS ermöglicht die

kontinuierliche nicht-invasive Messung der Sauerstoffversorgung von Hirngewebe und gewinnt vor allem in der Neonatologie zunehmend an Bedeutung.(25)

### 1.5.1.1 Physikalische Prinzipien

NIRS basiert auf dem Lambert-Beer-Gesetz (siehe Formel 1), das besagt, dass die Lichtdurchlässigkeit durch eine nicht-absorbierende Lösung mit einem absorbierenden gelösten Stoff exponentiell abnimmt, wenn die Konzentration des gelösten Stoffes zunimmt. (25,27) Die Absorption von Licht ist dabei proportional zu dem Produkt der Konzentration des gelösten Stoffes, der Weglänge des Lichts und dem Extinktionskoeffizienten. (27) Der Extinktionskoeffizient beschreibt die Lichtmenge, die von einer Einheitsmenge einer Substanz absorbiert wird. Dieser Faktor variiert je nach Substanz und Wellenlänge des einfallenden Lichtes. (25)

*Formel 1: Lambert-beersches Gesetz (28)*

$$A_{\lambda} = \log_{10} \left( \frac{I_0}{I_1} \right) = \varepsilon_{\lambda} \cdot c \cdot d$$

$A_{\lambda}$  = Absorbanz des Materials für Licht der Wellenlänge

$I_0$  = Intensität des einfallenden Lichtes [ $W \cdot m^{-2}$ ]

$I_1$  = Intensität des transmittierten Lichtes [ $W \cdot m^{-2}$ ]

$c$  = Stoffmengenkonzentration der absorbierenden Substanz in der Flüssigkeit [ $mol \cdot m^{-3}$ ]

$\varepsilon_{\lambda}$  = dekadischer Extinktionskoeffizient bei der Wellenlänge  $\lambda$

$d$  = Schichtdicke des durchstrahlten Gewebes [m]

Im Gewebe von Säugetieren ändern nur drei Verbindungen ihre Absorptionsspektren, wenn sie mit Sauerstoff angereichert werden: Cytochrom AA3, Myoglobin und Hämoglobin.(25) Desoxygeniertes Hämoglobin befindet sich in einem angespannten Zustand mit niedriger Sauerstoffaffinität. Bindet nun ein Sauerstoffmolekül an eine der Häm-Untereinheiten, so verändert sich das Hämoglobinmolekül dahingehend, dass ein entspannterer Zustand entsteht und die Affinität der übrigen Untereinheiten für Sauerstoff erhöht ist. Somit ändern sich auch die spektroskopischen Eigenschaften und Absorptionsspektren.(26)

NIRS-Sonden verwenden Licht mit Wellenlängen von 700 und 850 nm, da hier die Nahinfrarot-Absorptionsspektren von Oxyhämoglobin ( $HbO_2$ ) und Desoxyhämoglobin (HHb) maximal auseinanderliegen. Die Sonden bestehen für gewöhnlich aus einer einzigen Lichtquelle, die Licht mit zwei Infrarot-Wellenlängen

aussendet. Zwei nachgeschaltete Photorezeptoren messen die verbliebene Lichtintensität in unterschiedlichen Gewebetiefen. Das Licht, das bei der Rückkehr zum Photorezeptor nicht detektiert wird, ist das von HHb und HbO<sub>2</sub> absorbierte Licht. Anschließend können die Konzentrationen von HHb und HbO<sub>2</sub> nach dem modifizierten Lambert-Beer-Gesetz (Herleitung siehe Ref. (28)) berechnet werden, und die regionale Sauerstoffsättigung (rSO<sub>2</sub>, engl. regional oxygen Saturation) wird als das Verhältnis von HbO<sub>2</sub>/(HHb+HbO<sub>2</sub>) dargestellt.(26) Diese Relation zwischen HbO<sub>2</sub> und HHb wird auch als Gewebeoxygenierungsindex (TOI) bezeichnet.

Mithilfe der von NIRS gemessenen rSO<sub>2</sub> kann auch die fraktionierte Gewebesauerstoffextraktion (FTOE, engl. fractional tissue oxygen extraction) ermittelt werden. FTOE ist das Verhältnis zwischen Sauerstoffverbrauch und -zufuhr und wird mit der Formel  $FTOE = (SpO_2 - rSO_2)/SpO_2$  berechnet. Wenn man nun von einem konstanten zerebralen Sauerstoffverbrauch ausgeht, steigt der Wert, wenn die Sauerstoffzufuhr zum Gehirn sinkt, solange bis die maximale Sauerstoffextraktion erreicht ist.(25)

Da die NIRS-Sensoren auf der Haut platziert werden, hängt die Eindringtiefe in die Hirnrinde von der Dicke des Gewebes ab, welches auf dem Lichtweg durchquert werden muss. Gemessen von der Oberfläche der Kopfhaut dringt das Licht sowohl bei Erwachsenen, als auch bei Neugeborenen, 25 – 30 mm in den Kopf ein. Da Neugeborene jedoch eine dünnere Haut und einen dünneren Schädel als Erwachsene haben, beträgt die Eindringtiefe des Lichts in die Hirnrinde 10 – 15 mm, während es bei Erwachsenen nur 3 – 5 mm sind.(27)

### **1.5.1.2 Referenzbereiche**

Normale Werte für die zerebrale Sauerstoffsättigung bei Neugeborenen können zwischen 55 und 85% liegen. Das zerebrale Gefäßvolumen besteht zu etwa 75% aus Venen und zu 25% aus Arterien (Kapillaren), sodass die NIRS-Messung zu einem großen Anteil die venöse Sättigung widerspiegelt. Die absoluten Werte können durch die Platzierung des Sensors, das Gestationsalter des Kindes, die Hautpigmentierung und die Art des verwendeten NIRS-Geräts beeinflusst werden. Außerdem hat sich gezeigt, dass erhöhte konjugierte Bilirubinkonzentrationen die absoluten NIRS-Werte bei Neugeborenen und Erwachsenen erniedrigt.(27) Bei Frühgeborenen, die medizinische Unterstützung benötigen, müssen Referenzwerte

skeptisch betrachtet werden, da die Perzentilen von der medizinischen Unterstützung (z.B. Atmungsunterstützung, Menge des gegebenen Sauerstoffs) abhängen.(4)

Es wurden bereits Referenzbereiche für die Geräte INVOS 5100 und NIRO 200 NX ermittelt. Tabelle 1 zeigt den Median mit der 10. – 90. Perzentile von den gemessenen  $crSO_2$ -Werten. Ungleichheiten zwischen den einzelnen NIRS-Geräten sind weitgehend bekannt und wahrscheinlich auf die unterschiedlichen Algorithmen, die zur Berechnung der Werte verwendet werden, zurückzuführen.(4)

Tabelle 1: mediane (10-90 Perzentile)  $crSO_2$  (4)

Minuten postnatal	INVOS 5100	NIRO 200 NX
2 min	41% (23 – 64)	56% (39 – 75)
5 min	68% (45 – 85)	66% (50 – 78)
10 min	79% (65 – 90)	75% (62 – 85)
15 min	77% (63 – 89)	73% (61 – 84)

### 1.5.1.3 Verschiedene NIRS-Techniken

Seit Beginn der NIRS-Forschungen wurden verschiedene Messverfahren, Geräte und Sensoren für die Überwachung der zerebralen Oxygenierung entwickelt. (29,30) Sie verwenden jeweils unterschiedliche Messprinzipien für die Quantifizierung der  $HbO_2$ - und  $HHb$ -Konzentrationen.(30)

#### **Spatially resolved spectroscopy (SRS)**

Die räumlich aufgelöste Spektroskopie verwendet einen Multi-Distanz-Ansatz, um die lokale Hämoglobin-Sauerstoffsättigung der Großhirnrinde, also die absolute Gewebeoxygenierung, zu messen.(31,32) Das Prinzip basiert auf der Messung der Lichtabschwächung bei verschiedenen Abständen zwischen Quelle und Detektor. Anschließend werden die relativen Konzentrationen von  $HbO_2$  und  $HHb$  in Abhängigkeit vom Abstand der Photodetektoren berechnet. Durch diese Methode werden die Signale der tieferen Schichten verstärkt, während die Signale der oberflächlicheren Schichten verringert werden. Dies ist der größte Vorteil von SRS-Geräten gegenüber continuous wave NIRS.(30)

### **continuous wave NIRS (CW-NIRS)**

Die meisten der klinisch genutzten Geräte arbeiten mit der „continuous-wave“-Technik.(29) Dabei wird Licht mit konstanter Intensität ins Gewebe emittiert und das abgeschwächte Licht anschließend in einem gewissen Abstand von der Lichtquelle gemessen. Bei dieser Technik wird unter anderem davon ausgegangen, dass HbO<sub>2</sub> und HHb die einzigen Absorber im Gewebe sind und die Streuung während der gesamten Messung konstant ist. Für die Berechnung der Chromophoren-Konzentrationen wird das modifizierte Lambert-Beer-Gesetz verwendet. Bei CW-NIRS wird die Sauerstoffsättigung aus der gemessenen Absorption errechnet, ohne die Möglichkeit der Berechnung der absoluten HbO<sub>2</sub>- und HHb-Konzentrationen. Diese Technik ist von großer Bedeutung für die Überwachung der Dynamik der zerebralen Gewebeoxygenierung, liefert dafür aber keine genauen absoluten Werte für die Sauerstoffanreicherung.(29) Der Messvorgang kann durch extrazerebrale Signale, die von den oberflächlicheren durchbluteten Schichten stammen, gestört werden.(30)

### **Time-resolved spectroscopy mode (TD-NIRS)**

Bei der zeitaufgelösten Spektroskopie wird das Gewebe mit kurzen Lichtimpulsen bestrahlt, wobei gestreute Photonen mehr Zeit als ungestreute Photonen benötigen, um erfasst zu werden. Die durchschnittliche Ankunftszeit der Photonen ermöglicht die Berechnung der Lichtweglänge und damit die Berechnung der absoluten Konzentrationen von HbO<sub>2</sub> und HHb.(30)

### **Phasenmodulierten Spektroskopie (PMS)**

Bei der Phasenmodulierten Spektroskopie wird das emittierte Licht so in Frequenz und Intensität moduliert, dass die gemessenen Abschwächungen und Frequenzverschiebungen zur Schätzung der Lichtweglänge und der Absorptions- und Streueigenschaften des Gewebes verwendet werden. Die Phasenverschiebung stellt dabei die Verzögerung zwischen dem emittierten und detektierten Lichtwellen dar, und ändert sich mit der optischen Weglänge des Lichts durch das Gewebe.(29) Wenn diese Eigenschaften zumindest für zwei Wellenlängen bestimmt sind, können die absoluten Konzentrationen von HbO<sub>2</sub> und HHb anhand des modifizierten Lambert-Beer-Gesetzes berechnet werden.(30) Die Messung der absoluten Hämoglobinkonzentrationen kann die Interpretation der Hämodynamik im Gehirn in verschiedenen klinischen

Situationen verbessern und ermöglicht Vergleiche innerhalb eines\*einer Patient\*in und zwischen Patient\*innen. Während die CW-NIRS Technik in der klinischen Praxis bereits ausgiebig evaluiert wurde, auch während der postnatalen Transition, muss die PMS erst umfangreich im klinischen Umfeld untersucht und bewertet werden.(29)

## **1.5.2 Pulsoxymetrie**

### **1.5.2.1 Periphere arterielle Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>)**

Die periphere arterielle Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>, engl. peripheral oxygen saturation) kann nicht-invasiv und kontinuierlich mithilfe eines Pulsoxymeters über die Haut bestimmt werden. Sie stimmt beinahe mit der invasiv gemessenen arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub>) überein. (33) Pulsoxymetrie misst im Gegensatz zu NIRS nur arterielles Blut, indem es sich die pulsierende arterielle Komponente des Signals zu Nutze macht. (30) SpO<sub>2</sub> gibt den Prozentsatz des Hämoglobins an, der mit Sauerstoff gesättigt ist. Unter physiologischen Bedingungen schwankt der SpO<sub>2</sub>-Bereich bei Neugeborenen zwischen 95% und 100%. (34)

### **1.5.2.2 Herzfrequenz (HR, engl. heart rate)**

Während der Schwangerschaft nimmt die HR mit steigendem Gestationsalter ab, und schwankt normalerweise gegen Ende der Schwangerschaft zwischen 130 und 160 Schlägen pro Minute (bpm, engl. beats per minute). Die Variabilität der HR ist ein wichtiges Beurteilungskriterium für den Zustand des Fötus, wobei sie von der Aktivität des Fötus abhängig ist. Dabei bedarf es bei dauerhaft hohen bzw. dauerhaft niedrigen Frequenzen einer Abklärung. Postnatal ist die Herzfrequenz weiterhin vom Gestationsalter abhängig, jedoch ist sie niedriger als vor der Geburt.(16) Generell ist der Fötus nur dazu in der Lage sein Herzzeitvolumen über die Herzfrequenz anzupassen. Eine Tachykardie führt demnach zu einem Anstieg des Herzzeitvolumens und eine Bradykardie zu einer Erniedrigung.(15)

Über einen Pulsoxymeter kann auch die HR kontinuierlich aufgezeichnet werden. Darüber hinaus wurde im Vergleich zum EKG gezeigt, dass eine hohe Übereinstimmung zwischen den gemessenen HR vorliegt.(35) Die HR kann direkt nach der Geburt bis zu 200/min betragen und sollte nach einigen Stunden auf ca. 120-140/min abfallen.(22) Ein schneller Anstieg der HR in den ersten

Lebensminuten ist ein wichtiger Parameter für eine adäquate postnatale Transition. Von den internationalen Richtlinien für Reanimation und Wiederbelebung wird bei einer HR von  $<100/\text{min}$  eine Atemunterstützung empfohlen.(35) Bei Frühgeborenen erwartet man beispielsweise Frequenzen zwischen 120-160/min, während die Herzfrequenz bei gesunden reifen Neugeborenen deutlich niedriger sein kann (90-130/min).(16)

Verschiedene Faktoren, wie der Zeitpunkt der Abnabelung, die Narkose der Mutter und die Art der Entbindung beeinflussen die HR maßgeblich. Vaginal entbundene Neugeborene haben eine signifikant höhere HR als per Kaiserschnitt geborene Kinder, was eventuell auf die Narkose der Mutter zurückzuführen ist.(35)

## **2 Material und Methoden**

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurden Messdaten von Reif- und Frühgeborenen in den ersten 15 Minuten postnatal, die im Zeitraum von 2009 bis 2018 an der klinischen Abteilung für Neonatologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz aufgezeichnet wurden, retrospektiv analysiert. Zu den Messdaten zählen einerseits die mittels Pulsoxymetrie gemessene SpO<sub>2</sub> und HR. Ebenso wurden NIRS-Messungen zur crSO<sub>2</sub>-Bestimmung durchgeführt.

Die Arbeit konzentriert sich auf die Daten von Minute 10 bis 15 nach der Geburt, da zu diesem Zeitpunkt die HR in der Regel keinen großen Schwankungen mehr unterliegt. Es wurde untersucht, ob sich eine Korrelation zwischen HR und crSO<sub>2</sub> bei Reif- und Frühgeborenen feststellen lässt und wie sich dieser Zusammenhang bei Frühgeborenen im Vergleich zu Reifgeborenen unterscheidet.

### **2.1 Studiendesign und Durchführung**

#### **2.1.1 Patient\*innenkollektiv**

Das Patient\*innenkollektiv umfasst 205 Reifgeborene und 105 Frühgeborene. Die Auswahl wurde nach folgenden Ein- bzw. Ausschlusskriterien getroffen:

##### **2.1.1.1 Einschlusskriterien**

In die Studie miteingeschlossen wurden, wie bereits erwähnt, Früh- und Reifgeborene, an welchen innerhalb der ersten 15 Minuten nach der Geburt Pulsoxymetrie und NIRS-Messungen erfolgten. Die Messungen wurden nur nach ausführlicher Aufklärung der Eltern und deren nachfolgende schriftliche Zustimmung („written informed consent“), im Rahmen von klinischen Studien mit gültigem Ethikkommissionsvotum der Medizinischen Universität Graz durchgeführt.

Bei den Reifgeborenen wurden nur jene mit einer unauffälligen Adaptation inkludiert, um eine möglichst gesunde Kontrollgruppe zu erhalten. Frühgeborene wurden unabhängig davon in die Studie eingeschlossen. Das Absaugen von Fruchtwasser war bei beiden Gruppen kein Ausschlusskriterium.

### **2.1.1.2 Ausschlusskriterien**

Jeglicher Interventionsbedarf bei Reifgeborenen, wie eine Atmungsunterstützung (CPAP-Maskenbeatmung, konventionelle mechanische Beatmung), Intubation und Reanimation stellten Ausschlusskriterien dar. Messergebnisse mit vielen fehlenden Werten wurden ebenfalls exkludiert.

### **2.1.1.3 Gruppierung**

Die Neugeborenen wurden anhand des Gestationsalters in die Gruppen Reifgeborene (>37 SSW) und Frühgeborene (<37 SSW) unterteilt. Zur weiteren Analyse wurden diese Gruppen nochmals in 4 Subgruppen unterteilt:

- Reifgeborene mit positiven und negativen Korrelationskoeffizienten
- Reifgeborene mit nur negativen Korrelationskoeffizienten
- Frühgeborene mit positiven und negativen Korrelationskoeffizienten
- Frühgeborene mit nur positiven Korrelationskoeffizienten

## **2.1.2 Zielsetzung**

### **2.1.2.1 Hauptzielgrößen**

Für die vorliegende Arbeit wurden folgende Hauptzielgrößen definiert:

- Herzfrequenz (HR)
- Zerebrale regionale Sauerstoffsättigung (crSO<sub>2</sub>)

### **2.1.2.2 Nebenzielgrößen**

Weiters wurden die nachfolgenden Nebenzielgrößen erhoben:

- Periphere arterielle Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>)
- (zerebrale fraktionierte Gewebesauerstoffextraktion (cFTOE), zur Bereinigung der Rohdaten)

Ergänzend zu den individuellen Messwerten wurden folgende Parameter erfasst:

- Gestationsalter in Schwangerschaftswochen
- Geschlecht (männlich, weiblich)
- Geburtsgewicht [g]
- geburtshilfliche Anästhesie (Spinale, Periduralanästhesie, Vollnarkose)
- Nabelarterien-pH
- Mittlerer arterieller Blutdruck (MAD)

- Temperatur rektal in Grad Celsius
- Apgar Wert Minute 1, 5 und 10
- Erhalt von Sauerstoff (O<sub>2</sub>)
- Maskenbeatmung
- Intubation
- Reanimation
- Absaugen
- Ausgewählte Diagnosen in der Schwangerschaft (GDM, HELLP-Syndrom, IUGR, Polyhydramnion, Oligohydramnion/Anhydramnion, Makrosomie, Präeklampsie)

### **2.1.3 Hypothesen**

#### **2.1.3.1 Primärhypothese**

Es gibt bei reifen Neugeborenen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen HR und crSO<sub>2</sub> in den Minuten 10 – 15 postnatal.

Es bestehen Unterschiede zwischen der Korrelation von HR und crSO<sub>2</sub> in den Minuten 10 – 15 bei reifen Neugeborenen und Frühgeborenen.

#### **2.1.3.2 Sekundärhypothesen**

Der Zusammenhang ist bei reifen Neugeborenen weniger stark ausgeprägt als bei Frühgeborenen.

Die Richtung der Korrelation zwischen HR und crSO<sub>2</sub> in den Minuten 10 – 15 postnatal ist abhängig vom Gestationsalter.

## **2.2 Messungen**

### **2.2.1 Nahinfrarotspektroskopie**

Für die NIRS-Messungen wurden das Gerät INVOS 5100c (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) verwendet. Dieses Gerät bedient sich der SRS-Technik (siehe 1.5.1.3). Die Messungen fanden in den ersten 15 Minuten postnatal statt. Für die zerebrale Messung erfolgt die Applikation der NIRS-Elektroden links frontal am Kopf. Die aufgezeichneten Daten wurden anschließend gespeichert und in eine Datenbank übertragen.

## **2.2.2 Pulsoxymetrie**

Das Pulsoxymeter wird zur routinemäßigen Überwachung von SpO<sub>2</sub> [%] und HR [bpm] während den NIRS-Messungen verwendet. Für die Messungen wurde der IntelliVue MP50 Monitor (Koninklijke Philips, Amsterdam, Niederlande) verwendet. Der Pulsoxymetrie-Sensor wurde an der rechten Hand bzw. am Handgelenk fixiert.

## **2.3 Weiterverarbeitung und Auswertung der Daten**

### **2.3.1 Erstellen von Datenbanken**

Für die Analyse wurden zuerst die für diese Arbeit benötigten Daten aus den Rohdaten extrahiert und in eine Microsoft Office Excel Datenbank (Microsoft, Redmond, Washington, USA), übertragen. Dieser Schritt erfolgte sowohl für die Monitoring- als auch für die demografischen Daten. Anschließend erfolgte eine Bereinigung der Daten mithilfe des errechneten cFTOE-Wertes. Die allgemeine Definition und Berechnung des FTOE-Wertes ist in Kapitel 1.5.1.1 beschrieben.

### **2.3.2 Fehlen einzelner Daten**

Die bereitgestellte Datenbank wies bei vielen Patient\*innen vereinzelt fehlende Daten auf. In den folgenden Tabellen ist dargestellt welche Daten bei den jeweiligen Patient\*innen fehlen. Tabelle 2 zeigt wie viele Daten pro Kategorie der demografischen Daten fehlen. Also bei den Frühgeborenen ist bei einem Kind das Geschlecht nicht eingetragen. Dies führt z.B. dazu, dass  $n_{\text{preterm}} = 105$  ist, die Summe aus männlichen und weiblichen Patient\*innen allerdings nur 104 ergibt. Um die statistischen Auswertungen trotzdem mit einer ausreichenden Anzahl an Proband\*innen durchzuführen, wurde dies, bei Einhaltung der Ein- und Ausschlusskriterien, akzeptiert. Dies erklärt, warum bei den demografischen Daten (3.1) die Summe der einzelnen Geschlechter, Anästhesieverfahren bzw. respiratorischen Daten nicht der Gesamtzahl der Proband\*innen entspricht.

Tabelle 2: Auflistung fehlender demografischer Daten

Untergruppe	Frühgeborene (n fehlender Daten)	Reifgeborene (n fehlender Daten)
Geschlecht	1	2
Gestationsalter	0	0
Anästhesie	2	4
Gewicht	1	8
Apgar	2	2
Nabelarterien pH	11	15
RR	8	8
Temperatur	7	1
O2	3	0
Maske	1	0
Intubation	1	0
Reanimation	1	0
Absaugen	4	4

### 2.3.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten und die Erstellung der Abbildungen erfolgte mithilfe von Microsoft Office Excel und dem Programm IBM SPSS Statistics 27 (SPSS, Chicago, Illinois, USA). Da bei der ersten Betrachtung der Daten weder eine Normalverteilung noch ein gesicherter linearer Zusammenhang erkennbar war, wurde die Korrelationsanalyse nach Spearman angewendet. Das Signifikanzniveau wurde mit  $p < 0,05$  festgelegt.

Für die Analyse der demografischen und klinischen Daten wurden entweder Mittelwert (MW)  $\pm$  Standardabweichung (SD), absolute und relative Häufigkeit, oder Median + Range ermittelt und anschließend gegenübergestellt. Der p-Wert (Signifikanzwert) wurde mit geeigneten statistischen Tests (t-Test, Chi-Quadrat-Test) berechnet.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Demografische und klinische Daten

Am Beginn erfolgte die Analyse der demografischen und klinischen Daten der Studienkohorte. Insgesamt wurden die Daten von 310 Neugeborenen ausgewertet, wovon 205 in die Gruppe der Reifgeborenen und 105 in die Gruppe der Frühgeborenen fallen. Tabelle 3 gibt einen Überblick über die demografischen Daten und Vitalparameter der beiden Hauptgruppen.

Tabelle 3: Demografische Daten und Vitalparameter der gesamten Studienkohorte. Daten werden als MW  $\pm$  SD oder Median (Range) angegeben.

	Frühgeborene n = 105	Reifgeborene n = 205	P-Wert - zweiseitig
<b>Gestationsalter</b> [Wochen]	34,0 $\pm$ 2,1	38,9 $\pm$ 0,8	<0,001
<b>Geschlecht</b>	m	53 (50,5 %)	0,266
	w	51 (48,6%)	
<b>Geburtsgewicht [g]</b>	2012 $\pm$ 548	3280 $\pm$ 493	<0,001
<b>Spinale</b>	91 (86,7%)	190 (92,7%) 2 (1%) <sup>1</sup>	0,064
<b>Periduralanästhesie</b>	1 (1%)	2 (1%)	
<b>Vollnarkose</b>	11 (10,5%)	7 (3,4%)	
<b>Nabelarterien pH</b>	7,30 $\pm$ 0,05	7,31 $\pm$ 0,04	0,680
<b>MAD [mmHg]</b>	42 $\pm$ 9	48 $\pm$ 10	<0,001
<b>Temperatur rektal [°C ]</b>	36,7 $\pm$ 0,5	37,0 $\pm$ 0,4	<0,001
<b>Apgar 1 Minute</b>	8 (4-10)	9 (8-10)	<0,001
<b>Apgar 5 Minute</b>	9 (7-10)	10 (8-10)	<0,001
<b>Apgar 10 Minute</b>	10 (7-10)	10 (9-10)	<0,001

<sup>1</sup> Geburt mit Spinaler und anschließender Vollnarkose

### 3.1.1 Respiratorische Daten

Da die Reifgeborenen auch als Kontrollgruppe dienen, wurden nur jene eingeschlossen, die in den ersten 15 Minuten postnatal keine Atemunterstützung erhielten. Dies sollte dazu führen, eine gesunde Kontrollgruppe zu erhalten. Von den Frühgeborenen erhielten 54 (51,4%) Sauerstoff und 62 (59%) wurden mithilfe einer Maske beatmet (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Respiratorische Daten

		Frühgeborene n=105	Reifgeborene n=205	P-Wert - zweiseitig
<b>Sauerstoff</b>	ja	54 (51,4%)	0 (0%)	<0,001
	nein	48 (45,7%)	205 (100%)	
<b>Maske</b>	ja	62 (59%)	0 (0%)	<0,001
	nein	42 (40%)	205 (100%)	
<b>Intubation</b>	ja	4 (3,8%)	0 (0%)	0,005
	nein	100 (95,2%)	205 (100%)	
<b>Reanimation</b>	ja	2 (1,9%)	0 (0%)	0,046
	nein	102 (97,1%)	205 (100%)	
<b>Absaugen</b>	ja	52 (49,5%)	47 (22,9%)	<0,001
	nein	49 (46,7%)	154 (75,1%)	

### 3.1.2 Risiken und Erkrankungen von Mutter und Kind

In der Datenbank wurden verschiedenste Risiken und Erkrankungen von Mutter und Kind erhoben. Tabelle 5 gibt einen Überblick über die Anzahl und Verteilung der häufigsten und relevantesten Diagnosen in der Studienkohorte.

Tabelle 5: Anzahl ausgewählter Risiken und Erkrankungen von Mutter und Kind

	Frühgeborene	Reifgeborene	P-Wert - zweiseitig
<b>GDM</b>	8	16	0,936
<b>HELLP</b>	1	-	0,164
<b>IUGR</b>	8	5	0,033
<b>Polyhydramnion</b>	2	8	0,340
<b>Makrosomie</b>	-	1	0,471
<b>Oligohydramnion / Anhydramnion</b>	4	-	0,005
<b>Präeklampsie</b>	11	1	<0,001

## 3.2 Monitoring Daten

Für die Analyse von SpO<sub>2</sub>, HR und crSO<sub>2</sub> wurden pro Minute MW und SD berechnet und anschließend die beiden Gruppen mithilfe eines t-Tests gegenübergestellt (Tabelle 6 –Tabelle 8).

### 3.2.1 Periphere Sauerstoffsättigung

Die mittlere SpO<sub>2</sub> war bei den Reifgeborenen von Minute 10 bis 15 statistisch signifikant höher als in der Gruppe der Frühgeborenen (Tabelle 6).

Tabelle 6: SpO<sub>2</sub> (MW ± SD) bei Reif- und Frühgeborenen

Minute	Reifgeborene SpO <sub>2</sub> [%]	Frühgeborene SpO <sub>2</sub> [%]	P-Wert - zweiseitig
10	95 ± 4	91 ± 8	<0,001
11	96 ± 4	92 ± 7	<0,001
12	96 ± 3	92 ± 8	<0,001
13	96 ± 3	93 ± 8	<0,001
14	96 ± 3	93 ± 7	<0,001
15	96 ± 3	93 ± 7	<0,001

### 3.2.2 Herzfrequenz

In Tabelle 7 kann man erkennen, dass die HR bei Frühgeborenen in den Minuten 10 und 11 zwar niedriger ist, jedoch ohne statistische Signifikanz. Ab Minute 12 treten signifikante Unterschiede in der HR auf, wobei sich der MW in Minute 12 nicht

wesentlich zwischen Früh- und Reifgeborenen unterscheidet. Von Minute 13 – 15 weisen Frühgeborene eine signifikant höhere HR auf.

Tabelle 7: HR (MW  $\pm$  SD) bei Reif- und Frühgeborenen

Minute	Reifgeborene HR [bpm]	Frühgeborene HR [bpm]	P-Wert - zweiseitig
10	150 $\pm$ 16	149 $\pm$ 16	0,086
11	151 $\pm$ 16	150 $\pm$ 20	0,074
12	151 $\pm$ 15	151 $\pm$ 19	0,002
13	151 $\pm$ 16	152 $\pm$ 18	<0,001
14	153 $\pm$ 17	154 $\pm$ 17	<0,001
15	155 $\pm$ 16	157 $\pm$ 16	<0,001

### 3.2.3 Zerebrale Sauerstoffsättigung

In Tabelle 8 lässt sich ein statistisch signifikanter Unterschied mit niedrigeren crSO<sub>2</sub>-Werten bei den Frühgeborenen feststellen.

Tabelle 8: crSO<sub>2</sub> (MW  $\pm$  SD) bei Reif- und Frühgeborenen

Minute	Reifgeborene crSO <sub>2</sub> [%]	Frühgeborene crSO <sub>2</sub> [%]	P-Wert - zweiseitig
10	80 $\pm$ 9	76 $\pm$ 15	<0,001
11	80 $\pm$ 9	77 $\pm$ 15	<0,001
12	80 $\pm$ 9	78 $\pm$ 15	<0,001
13	79 $\pm$ 9	78 $\pm$ 14	<0,001
14	79 $\pm$ 9	78 $\pm$ 14	<0,001
15	79 $\pm$ 9	78 $\pm$ 13	0,001

## 3.3 Datenauswertung

### 3.3.1 Korrelation zwischen crSO<sub>2</sub> und HR

Das Ziel dieser Arbeit ist die Korrelationsanalyse zwischen crSO<sub>2</sub> und HR. Um diesen Zusammenhang in einem ersten Schritt zu veranschaulichen, wurden Streudiagramme erstellt. Beispielhaft sind im Folgenden Minute 10 von Reif- und Frühgeborenen dargestellt (Abb. 2 und Abb. 3). Die Streudiagramme der Folgeminuten (Minute 11 – 15) sind im Anhang abgebildet (Abb. 5 – Abb. 14). Bei den Reifgeborenen kumulieren die Daten zu Punktwolken, aus welchen sich

Trendlinien mit flachem Verlauf ergeben. Bei Betrachtung der Frühgeborenen lässt sich ein stärkerer Zusammenhang mit fallender Trendlinie erkennen, was einer negativen Korrelation von  $crSO_2$  und HR entspricht.

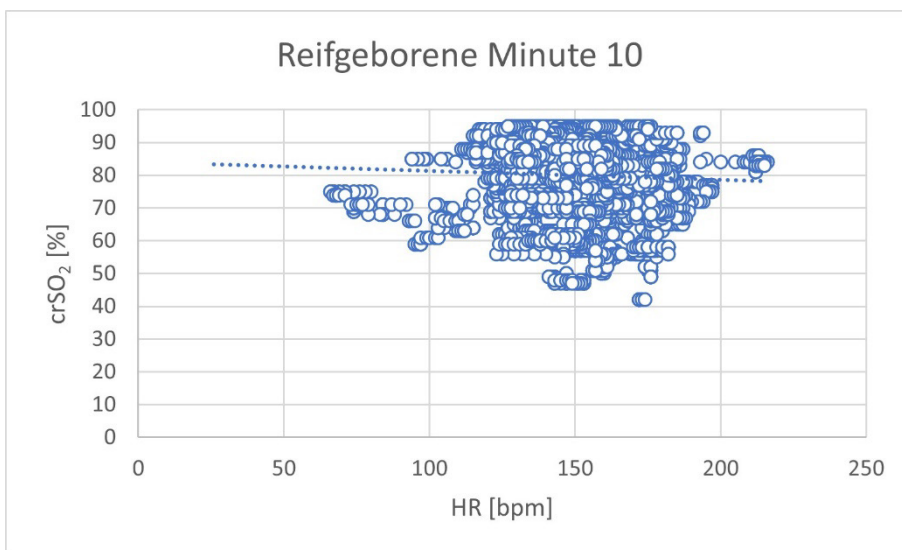


Abb. 2: Zusammenhang zwischen  $crSO_2$  und HR in Minute 10 bei Reifgeborenen

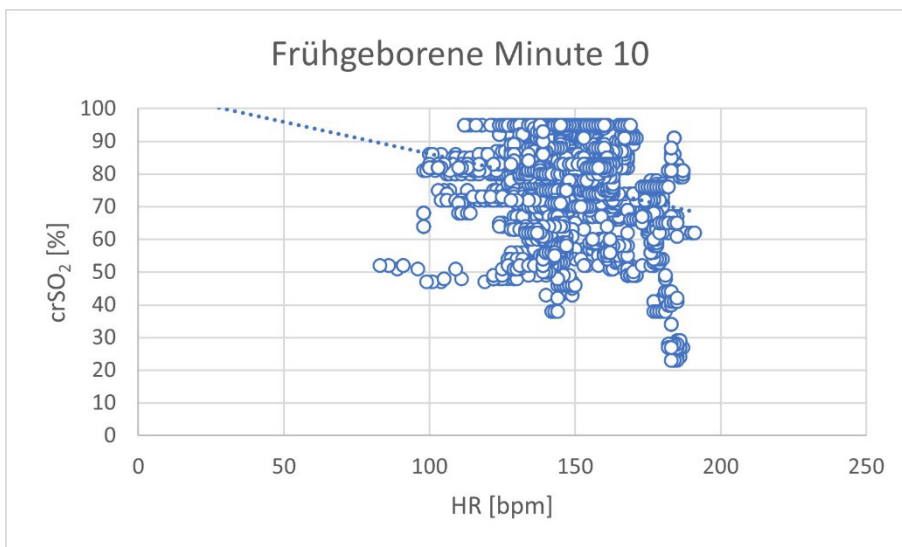


Abb. 3: Zusammenhang zwischen  $crSO_2$  und HR in Minute 10 bei Frühgeborenen

Dieser Zusammenhang wird zusätzlich in den folgenden beiden Tabellen (Tabelle 9 und Tabelle 10) dargestellt. Die Anzahl (n) bedeutet in diesem Fall nicht die Anzahl der Studienteilnehmer\*innen, sondern die Anzahl der Messwerte (60 Werte pro Minute), die nach Bereinigung der Daten in die Berechnung miteingeflossen sind. Vergleicht man Tabelle 9 und Tabelle 10, ist ein auffallend großer Unterschied der beiden Gruppen erkennbar. Während der Korrelationskoeffizient bei den Reifgeborenen nahe 0 liegt, ist er bei den Frühgeborenen deutlich negativ. Frühgeborene weisen demnach eine stärkere Korrelation zwischen HR und  $crSO_2$

als Reifgeborene auf. Bei den Reifgeborenen fällt in Minute 13 auf, dass die Korrelation im Gegensatz zu den anderen Minuten nicht signifikant ist. Die geringere Anzahl von Werten in Minute 15 ist darauf zurückzuführen, dass einige Messungen zu früh abgebrochen wurden.

Tabelle 9: Reifgeborene Korrelationskoeffizient  $r$  (HR/crSO<sub>2</sub>)

Minute	Anzahl (n)	$r$ (HR/crSO <sub>2</sub> )	P-Wert - zweiseitig
10	11292	-0,058	<0,001
11	11644	-0,055	<0,001
12	11746	-0,034	<0,001
13	11783	-0,010	0,287
14	11819	-0,048	<0,001
15	7752	0,028	0,014

Tabelle 10: Frühgeborene Korrelationskoeffizient  $r$  (HR/crSO<sub>2</sub>)

Minute	Anzahl (n)	$r$ (HR/crSO <sub>2</sub> )	P-Wert - zweiseitig
10	5173	-0,159	<0,001
11	5268	-0,215	<0,001
12	5367	-0,215	<0,001
13	5432	-0,231	<0,001
14	5370	-0,208	<0,001
15	3984	-0,189	<0,001

Anschließend wurde noch eine andere Methode gewählt um die Korrelationskoeffizienten darzustellen. Anstatt einer Korrelation über alle Daten pro Minute, wurde nun für jedes Kind pro Minute ein Korrelationskoeffizient berechnet, also fünf Korrelationskoeffizienten pro Kind. Von allen Korrelationskoeffizienten einer Minute wurde nachfolgend der MW mit SD berechnet (Tabelle 11).

Tabelle 11:  $r$  (HR/crSO<sub>2</sub>) MW±SD bei Reif- und Frühgeborenen

Minute	Reifgeborene	r	Minute	Frühgeborene	r	P-Wert - zweiseitig
10	n=195	-0,051 ± 0,376	10	n=90	0,027 ± 0,411	0,132
11	n=195	-0,101 ± 0,403	11	n=89	0,045 ± 0,456	0,011
12	n=196	-0,059 ± 0,364	12	n=88	0,010 ± 0,412	0,185
13	n=195	-0,045 ± 0,386	13	n=92	-0,013 ± 0,471	0,569
14	n=200	-0,096 ± 0,368	14	n=86	0,065 ± 0,423	0,003
15	n=178	-0,036 ± 0,477	15	n=89	0,000 ± 0,535	0,594

Tabelle 11 verdeutlicht, dass das arithmetische Mittel im Bereich 0 liegt, jedoch mit einer großen SD. Dies lässt vermuten, dass die Proband\*innen sehr unterschiedlich und auch gegensätzlich korrelieren. Für eine Verifizierung und Erklärung der Tabelle 11 wurden in den Tabelle 12 – Tabelle 17 die Anzahl der positiv signifikanten, negativ signifikanten und nicht signifikanten Korrelationen inklusive MW und SD aufgelistet.

Wie man auch in Tabelle 11 schon erkennen kann, gibt es bei den Reifgeborenen über die gesamte Zeitspanne hinweg mehr negative als positive Korrelationen (Tabelle 12 – Tabelle 17). Im Gegensatz dazu verhält sich die Richtung der Korrelation bei Frühgeborenen nicht durchgängig einheitlich. Während man in den Minuten 10 – 12 (Tabelle 12 – Tabelle 14) mit einer geringen Differenz mehr positive als negative Korrelationen zählt, gibt es in Minute 13 knapp mehr negative Korrelationen (Tabelle 15). In Minute 14 ist der Unterschied wieder deutlicher mit mehr positiven Korrelationen (Tabelle 16) und in Minute 15 ist das Verhältnis ausgeglichen (Tabelle 17).

Tabelle 12: Anzahl von positiv sign., negativ sign., und nicht sign. r (MW±SD) bei Reif- und Frühgeborenen in Minute 10

Minute 10	Reifgeborene n=	r	Frühgeborene n=	r
Positiv	42	0,476 ±0,167	29	0,509 ±0,182
Negativ	58	-0,486 ±0,162	24	-0,487 ±0,133
Nicht sign.	95	-0,018 ±0,147	37	-0,018 ±0,138
Gesamt	195		90	

Tabelle 13: Anzahl von positiv sign., negativ sign., und nicht sign. r (MW±SD) bei Reif- und Frühgeborenen in Minute 11

Minute 11	Reifgeborene n=	r	Frühgeborene n=	r
Positiv	45	0,451 ±0,138	29	0,588 ±0,206
Negativ	76	-0,509 ±0,172	25	-0,477 ±0,192
Nicht sign.	72	-0,017 ±0,148	36	-0,032 ±0,150
Gesamt	195		89	

Tabelle 14: Anzahl von positiv sign., negativ sign., und nicht sign. r (MW±SD) bei Reif- und Frühgeborenen in Minute 12

Minute 12	Reifgeborene n=	r	Frühgeborene n=	r
Positiv	37	0,482 ±0,149	24	0,529 ±0,179
Negativ	57	-0,489 ±0,173	23	-0,494 ±0,190
Nicht sign.	101	-0,014 ±0,134	41	-0,012 ±0,154
Gesamt	196		88	

Tabelle 15: Anzahl von positiv sign., negativ sign., und nicht sign. r (MW±SD) bei Reif- und Frühgeborenen in Minute 13

Minute 13	Reifgeborene n=	r	Frühgeborene n=	r
Positiv	43	0,486 ±0,150	33	0,510 ±0,155
Negativ	67	-0,468 ±0,174	35	-0,520 ±0,178
Nicht sign.	85	0,019 ±0,135	24	0,006 ±0,141
Gesamt	195		92	

Tabelle 16: Anzahl von positiv sign., negativ sign., und nicht sign. r (MW±SD) bei Reif- und Frühgeborenen in Minute 14

Minute 14	Reifgeborene n=	r	Frühgeborene n=	r
Positiv	42	0,418 ±0,115	32	0,499 ±0,156
Negativ	73	-0,484 ±0,159	22	-0,487 ±0,202
Nicht sign.	85	-0,016 ±0,152	32	0,011 ±0,168
Gesamt	200		86	

Tabelle 17: Anzahl von positiv sign., negativ sign., und nicht sign. r (MW±SD) bei Reif- und Frühgeborenen in Minute 15

Minute 15	Reifgeborene n=	r	Frühgeborene n=	r
Positiv	48	0,564 ±0,172	27	0,605 ±0,192
Negativ	57	-0,568 ±0,190	27	-0,593 ±0,180
Nicht sign.	72	-0,015 ±0,222	34	-0,009 ±0,259
Gesamt	178		89	

### 3.3.2 Monitoring Daten der positiven und negativen Korrelationskoeffizienten

Im nächsten Schritt wurde untersucht, wie sich die Monitoring Daten bei positiv oder negativ signifikanten Korrelationskoeffizienten in den jeweiligen Minuten unterscheiden. Die zu den signifikanten Korrelationskoeffizienten zugehörigen Monitoring-Daten wurden herausgefiltert, anschließend MW und SD berechnet und mithilfe eines geeigneten Tests (t-Test) gegenübergestellt (Tabelle 18 – Tabelle 29).

Tabelle 18: Reifgeborene; Monitoring-Daten (MW±SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r

Reifgeborene Minute 10	Positiv sign. r n = 42	Negativ sign. r n = 58	P-Wert - zweiseitig
SpO2 [%]	96 ± 4	94 ± 4	0,13
HR [bpm]	151 ± 16	154 ± 12	0,24
crSO2 [%]	80 ± 9	81 ± 9	0,31

Tabelle 19: Reifgeborene; Monitoring-Daten (MW±SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r

Reifgeborene Minute 11	Positiv sign. r n = 45	Negativ sign. r n = 76	P-Wert - zweiseitig
SpO2 [%]	95 ± 3	95 ± 4	0,98
HR [bpm]	154 ± 16	148 ± 13	0,05
crSO2 [%]	78 ± 9	79 ± 10	0,72

Tabelle 20: Reifgeborene; Monitoring-Daten (MW±SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r

Reifgeborene Minute 12	Positiv sign. r n = 37	Negativ sign. r n = 57	P-Wert - zweiseitig
SpO2 [%]	96 ± 3	96 ± 3	0,44
HR [bpm]	151 ± 15	149 ± 14	0,56
crSO2 [%]	77 ± 9	78 ± 9	0,66

Tabelle 21: Reifgeborene; Monitoring-Daten (MW±SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r

Reifgeborene Minute 13	Positiv sign. r n = 43	Negativ sign. r n = 67	P-Wert - zweiseitig
SpO2 [%]	96 ± 3	97 ± 3	0,04
HR [bpm]	152 ± 15	151 ± 15	0,74
crSO2 [%]	79 ± 8	79 ± 7	0,70

Tabelle 22: Reifgeborene; Monitoring-Daten (MW±SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r

Reifgeborene Minute 14	Positiv sign. r n = 42	Negativ sign. r n = 73	P-Wert - zweiseitig
SpO2 [%]	97 ± 2	96 ± 3	0,03
HR [bpm]	156 ± 16	154 ± 18	0,62
crSO2 [%]	80 ± 10	79 ± 8	0,62

Tabelle 23: Reifgeborene; Monitoring-Daten (MW±SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r

Reifgeborene Minute 15	Positiv sign. r n = 48	Negativ sign. r n = 57	P-Wert - zweiseitig
SpO2 [%]	97 ± 3	96 ± 3	0,40
HR [bpm]	152 ± 13	158 ± 18	0,06
crSO2 [%]	79 ± 8	78 ± 9	0,62

Tabelle 24: Frühgeborene; Monitoring-Daten (MW±SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r

Frühgeborene Minute 10	Positiv sign. r n = 29	Negativ sign. r n = 24	P-Wert - zweiseitig
SpO2 [%]	93 ± 6	89 ± 7	0,05
HR [bpm]	149 ± 16	150 ± 16	0,86
crSO2 [%]	79 ± 11	74 ± 15	0,18

Tabelle 25: Frühgeborene; Monitoring-Daten (MW±SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r

Frühgeborene Minute 11	Positiv sign. r n = 29	Negativ sign. r n = 25	P-Wert - zweiseitig
SpO2 [%]	93 ± 5	91 ± 7	0,39
HR [bpm]	148 ± 23	158 ± 18	0,09
crSO2 [%]	76 ± 12	75 ± 14	0,64

Tabelle 26: Frühgeborene; Monitoring-Daten (MW±SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r

Frühgeborene Minute 12	Positiv sign. r n = 24	Negativ sign. r n = 23	P-Wert - zweiseitig
SpO2 [%]	91 ± 9	91 ± 7	0,70
HR [bpm]	149 ± 17	154 ± 14	0,28
crSO2 [%]	75 ± 13	82 ± 12	0,06

Tabelle 27: Frühgeborene; Monitoring-Daten (MW±SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r

Frühgeborene Minute 13	Positiv sign. r n = 33	Negativ sign. r n = 35	P-Wert - zweiseitig
SpO2 [%]	90 ±10	94 ± 5	0,11
HR [bpm]	152 ± 20	157 ± 13	0,25
crSO2 [%]	74 ± 17	80 ± 10	0,08

Tabelle 28: Frühgeborene; Monitoring-Daten (MW±SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r

Frühgeborene Minute 14	Positiv sign. r n = 32	Negativ sign. r n = 22	P-Wert - zweiseitig
SpO2 [%]	94 ± 5	93 ± 6	0,32
HR [bpm]	155 ± 17	157 ± 16	0,77
crSO2 [%]	79 ± 12	74 ± 12	0,11

Tabelle 29: Frühgeborene; Monitoring-Daten (MW±SD) bei positiv und negativ sign. Korrelationskoeffizienten r

Frühgeborene Minute 15	Positiv sign. r n = 27	Negativ sign. r n = 27	P-Wert - zweiseitig
SpO2 [%]	93 ± 5	93 ± 8	0,98
HR [bpm]	154 ± 13	158 ± 15	0,34
crSO2 [%]	77 ± 9	77 ± 14	0,95

In den Monitoring-Daten der Reifgeborenen findet sich kein bedeutsamer Trend zwischen positiv oder negativ sign. Korrelationskoeffizienten (Tabelle 18 – Tabelle 23). Dementgegen ist bei Frühgeborenen die HR bei negativ sign. r höher als bei positiv sign. r. Dieser Trend ist über den gesamten Untersuchungszeitraum (Minute 10 – 15) erkennbar (Tabelle 24 – Tabelle 29). Bei SpO<sub>2</sub> und crSO<sub>2</sub> ist ein solcher Trend wiederum nicht ersichtlich.

### 3.3.3 Datenanalyse in den Subgruppen

Bei Betrachtung der Daten fällt auf, dass bei Früh- und Reifgeborenen die Richtung der Korrelationen zwischen den einzelnen Minuten stark schwanken. So kommt es vor, dass einige Kinder zwischen positiven und negativen Korrelationen springen, während andere nur negativ oder positiv korrelieren. Aufgrund dessen wurden die beiden Hauptgruppen (Reifgeborene, Frühgeborene) in 6 Subgruppen weiter unterteilt (Abb. 4).

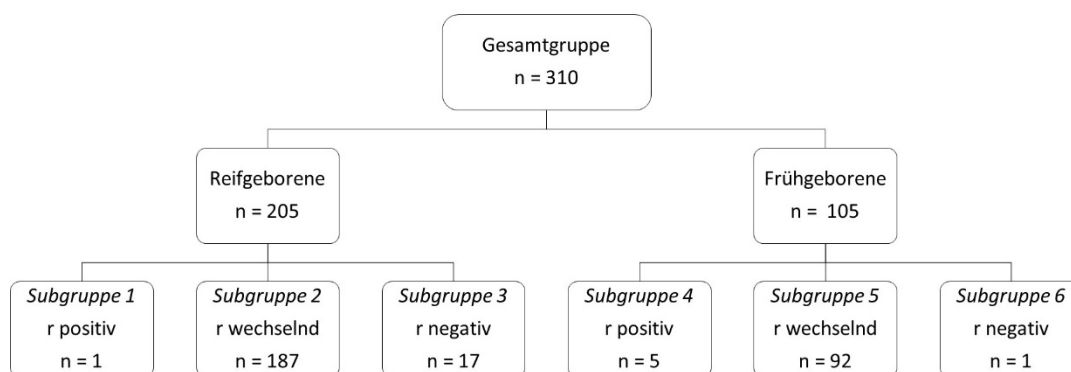


Abb. 4 Einteilung der Studienkohorte in Subgruppen anhand der Tendenz des Korrelationskoeffizienten

Erwähnenswert ist, dass es ein Reifgeborenes gibt, das nur positiv korreliert und ein Frühgeborenes, das nur negativ korreliert. Diese beiden Kinder wurden jedoch bei der Unterteilung in die Subgruppen und in den nachfolgenden Berechnungen

nicht berücksichtigt, da es jeweils Einzelphänomene sind. Daher ergeben sich zur weiteren Berechnung schließlich nur 4 Subgruppen. Im Folgenden wird die Erstellung der Tabelle 30 und Tabelle 31 beschrieben:

- Einteilung der Proband\*innen in Subgruppen (siehe Abb. 4)
- Bestimmung von  $r$  (HR/crSO<sub>2</sub>) für jedes Kind pro Minute
- Berechnung eines MWs und SD pro Minute über alle  $r$  (HR/crSO<sub>2</sub>)<sup>2</sup>
- Ermitteln des p-Wertes

Besonders sticht die große Anzahl an Proband\*innen mit wechselnden Korrelationskoeffizienten in beiden Gruppen (Subgruppen 2 und 5) hervor. Wie die Tabelle 30 und Tabelle 31 zeigen, ist die Korrelation hier in den Subgruppen 2 und 5 naturgemäß kaum vorhanden und weist eine hohe Standardabweichung auf ( $r < |0,1|$ ,  $SD > 0,37$ ). Die Korrelationskoeffizienten in Subgruppe 3 (Term,  $r$  negativ) liegen im Bereich von  $-0,272$  bis  $-0,390$  (siehe Tabelle 30). Im Vergleich dazu ergibt sich für Subgruppe 4 (Preterm,  $r$  positiv) eine stärkere Korrelation im Bereich von  $0,322$  bis  $0,693$  (siehe Tabelle 31).

Die Nullhypothese („Es gibt keinen Unterschied zwischen den beiden Subgruppen“) kann in den Subgruppen 2 und 3 verworfen werden, da die Irrtumswahrscheinlichkeit (p-Wert) kleiner als das vorab festgelegte Signifikanzniveau ( $p < 0,05$ ) ist. Da aufgrund der Einteilung in Subgruppen von einem Unterschied ausgegangen wird, wird auch ein p-Wert  $< 0,05$  erwartet. Entgegen dieser Erwartung kann bei den Subgruppen 4 und 5 in Minute 12 und 14 nicht mit Sicherheit angenommen werden, dass sich diese Subgruppen unterscheiden. Die Irrtumswahrscheinlichkeit liegt hier bei  $0,231$  (Minute 12) bzw.  $0,076$  (Minute 14), so dass die Nullhypothese nicht sicher verworfen werden kann.

---

<sup>2</sup> Aufgrund fehlender Datenlage entstand eine Abweichung zwischen der Anzahl an Frühgeborenen und der Summe an Proband\*innen in den Untergruppen ( $r$  positiv,  $r$  wechselnd,  $r$  negativ).

Tabelle 30: Reifgeborene Subgruppen Korrelationskoeffizient  $r$  (HR/crSO<sub>2</sub>) MW  $\pm$  SD

Minute	Subgruppe 2 Reifgeborene r wechselnd	r	Subgruppe 3 Reifgeborene r negativ	r	P-Wert - zweiseitig
10	n=181	-0,031 $\pm$ 0,382	n=16	-0,311 $\pm$ 0,206	<0,001
11	n=181	-0,084 $\pm$ 0,405	n=17	-0,376 $\pm$ 0,237	<0,001
12	n=182	-0,037 $\pm$ 0,379	n=17	-0,272 $\pm$ 0,204	<0,001
13	n=181	-0,021 $\pm$ 0,390	n=17	-0,316 $\pm$ 0,261	<0,001
14	n=186	-0,074 $\pm$ 0,371	n=17	-0,341 $\pm$ 0,236	<0,001
15	n=167	-0,009 $\pm$ 0,481	n=14	-0,390 $\pm$ 0,251	<0,001

Tabelle 31: Frühgeborene Subgruppen Korrelationskoeffizient  $r$  (HR/crSO<sub>2</sub>) MW  $\pm$  SD

Minute	Subgruppe 5 Frühgeborene r wechselnd	r	Subgruppe 4 Frühgeborene r positiv	r	P-Wert - zweiseitig
10	n=85	0,013 $\pm$ 0,409	n=4	0,442 $\pm$ 0,127	0,002
11	n=84	0,018 $\pm$ 0,447	n=4	0,648 $\pm$ 0,203	0,008
12	n=85	-0,002 $\pm$ 0,405	n=2	0,636 $\pm$ 0,239	0,231
13	n=88	-0,025 $\pm$ 0,475	n=3	0,371 $\pm$ 0,134	0,034
14	n=82	0,059 $\pm$ 0,429	n=3	0,322 $\pm$ 0,122	0,076
15	n=83	-0,032 $\pm$ 0,529	n=4	0,693 $\pm$ 0,246	0,009

### 3.3.3.1 Demografische Daten der Subgruppen

Aufgrund dieses Sachverhalts wirft sich die Frage auf, wieso manche Neugeborene nur in eine Richtung korrelieren und andere nicht. Um mögliche Einflussfaktoren zu erkennen, wurden die demografischen Daten der Subgruppen analysiert und gegenübergestellt. Im Kontrast zur Datenanalyse zwischen den beiden Hauptgruppen, lassen sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den jeweiligen Untergruppen erkennen (Tabelle 32 und Tabelle 35). Ebenso waren auch bei der Analyse der respiratorischen Daten der Subgruppen keine Auffälligkeiten erkennbar (Tabelle 33 und Tabelle 36). In Bezug auf Risiken und Erkrankungen von Mutter und Kind (Tabelle 34 und Tabelle 37) fällt auf, dass bei den Frühgeborenen

in der Subgruppe „Preterm r positiv“ nur ein einziges Kind einen der genannten Risikofaktoren aufweist.

Tabelle 32: Reifgeborene Subgruppen Demografische Daten und Vitalparameter. Daten werden als MW  $\pm$  SD oder Median (Range) angegeben.

	<b>Subgruppe 2</b> Reifgeborene r wechselnd n = 187	<b>Subgruppe 3</b> Reifgeborene r negativ n = 17	<b>P-Wert - zweiseitig</b>
<b>Gestationsalter</b> [Wochen]	38,9 $\pm$ 0,9	38,8 $\pm$ 0,7	0,601
<b>Geschlecht</b> m w	104 (56%)	11 (65%)	0,499
	81 (44%)	6 (35%)	
<b>Geburtsgewicht</b> [g]	3279 $\pm$ 465	3444 $\pm$ 739	0,393
<b>Spinale</b> (Spinale/Vollnarkose)	173 (94%)	16 (100%)	0,411
<b>Periduralanästhesie</b>	2 (1%)	0 (0%)	
<b>Vollnarkose</b>	9 (5%)	0 (0%)	
<b>Nabelarterien pH</b>	7,31 $\pm$ 0,04	7,29 $\pm$ 0,06	0,339
<b>MAD</b> [mmHg]	48 $\pm$ 10	46 $\pm$ 7	0,131
<b>Temperatur rektal</b> [°C]	36,9 $\pm$ 0,4	37,1 $\pm$ 0,3	0,169
<b>Apgar 1 Minute</b>	9 (7-10)	9 (9)	0,329
<b>Apgar 5 Minute</b>	10 (8-10)	10 (9-10)	0,631
<b>Apgar 10 Minute</b>	10 (9-10)	10 (10)	0,417

Tabelle 33: Reifgeborene Subgruppen Respiratorische Daten

		<b>Subgruppe 2</b> Reifgeborene r wechselnd n= 187	<b>Subgruppe 3</b> Reifgeborene r negativ n=17
<b>Sauerstoff</b>	ja	0 (0%)	0 (0%)
	nein	187 (100%)	17 (100%)
<b>Maske</b>	ja	0 (%)	0 (0%)
	nein	187 (100%)	17 (100%)
<b>Intubation</b>	ja	0 (%)	0 (0%)
	nein	187 (100%)	17 (100%)
<b>Reanimation</b>	ja	0 (%)	0 (0%)
	nein	187 (100%)	17 (100%)
<b>Absaugen</b>	ja	45 (24%)	4 (27%)
	nein	140 (76%)	11 (73%)

Tabelle 34: Reifgeborene Subgruppen Risiken und Erkrankungen von Mutter und Kind

	<b>Subgruppe 2</b> Reifgeborene r wechselnd n = 187	<b>Subgruppe 3</b> Reifgeborene r negativ n = 17	<b>P-Wert - zweiseitig</b>
<b>GDM</b>	15	1	0,770
<b>HELLP</b>	-	-	
<b>IUGR</b>	4	1	0,358
<b>Polyhydramnion</b>	7	1	0,664
<b>Makrosomie</b>	1	-	0,762
<b>Oligohydramnion / Anhydramnion</b>	-	-	
<b>Präeklampsie</b>	1	-	0,762

Tabelle 35: Frühgeborene Subgruppen Demografische Daten und Vitalparameter. Daten werden als MW  $\pm$  SD oder Median (Range) angegeben.

	<b>Subgruppe 5</b> Frühgeborene r wechselnd n = 92	<b>Subgruppe 4</b> Frühgeborene r positiv n = 5	<b>P-Wert - zweiseitig</b>
<b>Gestationsalter</b> [Wochen]	34,0 $\pm$ 2,1	33,5 $\pm$ 1,7	0,608
<b>Geschlecht</b> m w	46 (50%)	2 (40%)	0,663
	46 (50%)	3 (60%)	
<b>Geburtsgewicht</b> [g]	2037 $\pm$ 540	1773 $\pm$ 385	0,246
<b>Spinale</b> (Spinale/Vollnarkose)	81 (89%)	4 (80%)	0,754
<b>Periduralanästhesie</b>	1 (1%)	0 (0%)	
<b>Vollnarkose</b>	9 (10%)	1 (20%)	
<b>Nabelarterien pH</b>	7,31 $\pm$ 0,05	7,31 $\pm$ 0,02	0,836
<b>MAD</b> [mmHg]	41 $\pm$ 9	45 $\pm$ 11	0,557
<b>Temperatur rektal</b> [°C]	36,7 $\pm$ 0,5	36,7 $\pm$ 0,4	0,946
<b>Apgar 1 Minute</b>	8 (4-10)	9 (8-9)	0,152
<b>Apgar 5 Minute</b>	9 (7-10)	9 (8-10)	0,503
<b>Apgar 10 Minute</b>	10 (7-10)	10 (9-10)	0,253

Tabelle 36: Frühgeborene Subgruppen Respiratorische Daten

		<b>Subgruppe 5</b> Frühgeborene r wechselnd n = 92	<b>Subgruppe 4</b> Frühgeborene r positiv n = 5	<b>P-Wert - zweiseitig</b>
<b>Sauerstoff</b>	ja	47 (52%)	3 (60%)	0,716
	nein	44 (48%)	2 (40%)	
<b>Maske</b>	ja	54 (59%)	3 (60%)	0,954
	nein	38 (41%)	2 (40%)	
<b>Intubation</b>	ja	4 (4%)	0 (0%)	0,634
	nein	88 (96%)	5 (100%)	
<b>Reanimation</b>	ja	2 (2%)	0 (0%)	0,739
	nein	90 (98%)	5 (100%)	
<b>Absaugen</b>	ja	47 (53%)	1 (20%)	0,153
	nein	42 (47%)	4 (80%)	

Tabelle 37: Frühgeborene Subgruppen Risiken und Erkrankungen von Mutter und Kind

	<b>Subgruppe 5</b> Frühgeborene r wechselnd n = 92	<b>Subgruppe 4</b> Frühgeborene r positiv n = 5	<b>P-Wert - zweiseitig</b>
<b>GDM</b>	8	-	0,491
<b>HELLP</b>	-	1	<0,001
<b>IUGR</b>	8	-	0,491
<b>Polyhydramnion</b>	2	-	0,739
<b>Makrosomie</b>	-	-	
<b>Oligohydramnion / Anhydramnion</b>	2	-	0,739
<b>Präeklampsie</b>	11	-	0,412

### 3.3.3.2 Monitoring Daten der Subgruppen

Bei den Monitoring-Daten zwischen den jeweiligen Subgruppen konnten signifikante Unterschiede festgestellt werden. So hatten reife Neugeborene die nur negativ korrelieren etwas niedrigere SpO<sub>2</sub>-Werte (Tabelle 38), eine erhöhte HR (Tabelle 39) und eine gering erhöhte crSO<sub>2</sub> (Tabelle 40).

Tabelle 38: Reifgeborene Subgruppen SpO<sub>2</sub> (MW ± SD)

Minute	Subgruppe 2 Reifgeborene r wechselnd SpO <sub>2</sub> [%]	Subgruppe 3 Reifgeborene r negativ SpO <sub>2</sub> [%]	P-Wert - zweiseitig
10	95 ± 4	95 ± 5	<0,001
11	96 ± 4	94 ± 5	<0,001
12	96 ± 3	94 ± 4	<0,001
13	96 ± 3	95 ± 3	<0,001
14	96 ± 3	96 ± 3	<0,001
15	97 ± 3	96 ± 3	0,003

Tabelle 39: Reifgeborene Subgruppen HR (MW ± SD)

Minute	Subgruppe 2 Reifgeborene r wechselnd HR [bpm]	Subgruppe 3 Reifgeborene r negativ HR [bpm]	P-Wert - zweiseitig
10	150 ± 17	152 ± 15	<0,001
11	150 ± 15	153 ± 19	<0,001
12	150 ± 15	153 ± 15	<0,001
13	151 ± 16	156 ± 15	<0,001
14	153 ± 18	155 ± 14	<0,001
15	154 ± 17	157 ± 13	<0,001

Tabelle 40: Reifgeborene Subgruppen crSO<sub>2</sub> (MW ± SD)

Minute	Subgruppe 2 Reifgeborene r wechselnd crSO <sub>2</sub> [%]	Subgruppe 3 Reifgeborene r negativ crSO <sub>2</sub> [%]	P-Wert - zweiseitig
10	80 ± 10	82 ± 8	<0,001
11	80 ± 9	81 ± 8	<0,001
12	79 ± 9	80 ± 8	0,043
13	79 ± 9	80 ± 8	0,012
14	79 ± 9	80 ± 8	<0,001
15	79 ± 9	80 ± 8	<0,001

Die Monitoring-Daten in den Subgruppen der Frühgeborenen zeigen ab Minute 12 eine signifikant höhere SpO<sub>2</sub> bei Frühgeborenen die nur positiv korrelieren (Tabelle 41). Weiters fällt in der gleichen Subgruppe auf, dass die HR im gesamten Zeitraum bedeutend kleiner (Tabelle 42), crSO<sub>2</sub> dagegen ab Minute 11 signifikant höher (Tabelle 43) war.

Tabelle 41: Frühgeborene Subgruppen SpO<sub>2</sub> (MW ± SD)

Minute	Subgruppe 5 Frühgeborene r wechselnd SpO <sub>2</sub> [%]	Subgruppe 4 Frühgeborene r positiv SpO <sub>2</sub> [%]	P-Wert - zweiseitig
10	91 ± 8	87 ± 8	<0,001
11	92 ± 7	92 ± 5	0,649
12	92 ± 8	97 ± 4	<0,001
13	93 ± 8	97 ± 2	<0,001
14	93 ± 7	98 ± 2	<0,001
15	93 ± 7	97 ± 3	<0,001

Tabelle 42: Frühgeborene Subgruppen HR (MW ± SD)

Minute	Subgruppe 5 Frühgeborene r wechselnd HR [bpm]	Subgruppe 4 Frühgeborene r positiv HR [bpm]	P-Wert - zweiseitig
10	150 ± 16	136 ± 13	<0,001
11	150 ± 21	141 ± 12	<0,001
12	152 ± 19	139 ± 25	<0,001
13	153 ± 18	143 ± 10	<0,001
14	154 ± 17	146 ± 8	<0,001
15	157 ± 16	148 ± 9	<0,001

Tabelle 43: Frühgeborene Subgruppen crSO<sub>2</sub> (MW ± SD)

Minute	Subgruppe 5 Frühgeborene r wechselnd crSO <sub>2</sub> [%]	Subgruppe 4 Frühgeborene r positiv crSO <sub>2</sub> [%]	P-Wert - zweiseitig
10	76 ± 15	76 ± 8	0,402
11	78 ± 15	81 ± 9	<0,001
12	78 ± 15	83 ± 10	<0,001
13	78 ± 14	84 ± 9	<0,001
14	79 ± 14	85 ± 9	<0,001
15	78 ± 13	86 ± 7	<0,001

## 4 Diskussion

Die Überwachung der Sauerstoffversorgung des Gehirns, vor allem bei Frühgeborenen, hat in der aktuellen Forschung eine große Bedeutung, wobei vor allem in den letzten Jahren viele Publikationen über dieses Thema veröffentlicht wurden. Mitra et al. (10) und Cimatti et al. (9) beschrieben in Ihren Studien einen neuen Index der zerebrovaskulären Reaktivität (TOHRx) und interpretierten positive Werte als Marker einer beeinträchtigten zerebralen Autoregulation, da sich der zerebrale Blutfluss mit dem Herzzeitvolumen verändert. Sie konnten signifikante Zusammenhänge zwischen positiven TOHRx-Werten und einem erhöhten Mortalitätsrisiko aufzeigen. Da TOHRx den Zusammenhang zwischen Herzfrequenz und TOI beschreibt, können diese Studien zum Vergleich herangezogen werden.

Bei Betrachtung der gesamten Daten dieser Arbeit ergibt sich für beide Gruppen ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen HR und  $crSO_2$ . Dieser war bei den Frühgeborenen deutlich stärker ausgeprägt als bei den Reifgeborenen. Je größer die HR, desto kleiner war die  $crSO_2$ . Bei den Reifgeborenen konnte man zwar überwiegend einen signifikanten Zusammenhang erkennen, vermutlich jedoch aufgrund der großen Anzahl an Daten. Die Daten korrelieren vor allem bei den Reifgeborenen nur sehr gering (siehe Tabelle 9). Ebendies ist auch erkennbar an den Punktwolken in den dazugehörigen Streudiagrammen (siehe Abb. 2 und 3). Eine Ausnahme davon ist Minute 13 des Beobachtungszeitraumes von Reifgeborenen, wo die Korrelation zwischen HR und  $crSO_2$  nicht signifikant ist.

In der Berechnung der Korrelationskoeffizient-Mittelwerte pro Kind und Minute war der oben genannte Zusammenhang nicht mehr erkennbar. Eine mögliche Erklärung dafür wäre, dass der Zusammenhang bei den Frühgeborenen zwar im Gesamten betrachtet negativ ist, jedoch die einzelnen Korrelationskoeffizienten der Proband\*innen sehr unterschiedlich sind. Berechnet man nun die Mittelwerte, heben sich die einzelnen Korrelationskoeffizienten auf und es ergibt sich kein Zusammenhang (Tabelle 11). Eine genaue Analyse des Verhaltens der Korrelationskoeffizienten zeigte, dass abgesehen von nicht signifikanten Korrelationskoeffizienten in beiden Gruppen, Frühgeborene mehr positiv signifikante Korrelationskoeffizienten aufwiesen, während bei Reifgeborenen ein negativ signifikantes Verhalten dominierte.

In Tabelle 24 – Tabelle 29 wird ersichtlich, dass die Monitoring-Daten der Frühgeborenen mit negativ sign. Korrelationskoeffizienten über den gesamten Zeitraum eine höhere HR aufwiesen, als die Daten der positiv sign. Korrelationskoeffizienten.

Weiters wurde eine Subgruppenanalyse durchgeführt, da auffallend war, dass der Großteil der Studienteilnehmer\*innen im Untersuchungszeitraum zwischen positiven und negativen Korrelationen wechselt (Abb. 4). Interessant ist, dass es bei den Reifgeborenen nur ein Kind mit durchgehend positiv sign. Korrelationen, jedoch 17 Kinder mit nur neg. sign. Korrelationen gab. Bei den Frühgeborenen verhielt es sich gegensätzlich, es gab nur einen mit durchgehend negativ sign. Korrelationen und 5 mit positiv sign. Korrelationen. Da allgemein bekannt ist, dass bei extremen Frühgeborenen aufgrund der Unreife des Gehirns eine beeinträchtigte zerebrale Autoregulation vorliegt(8) passt dies zu den Ergebnissen von Mitra et al. (10) und Cimatti et al.(9), die positive TOHRx Werte als Marker für eine beeinträchtigte zerebrale Autoregulation interpretierten. Allerdings muss man hier einschränkend erwähnen, dass die Gruppen im Vergleich zu den wechselnd korrelierenden sehr klein waren und die Aussagekraft deshalb relativ gering ist.

In der Subgruppe der Frühgeborenen mit nur positiven Korrelationskoeffizienten fiel auf, dass die HR über den gesamten Zeitraum signifikant kleiner war als in der Vergleichsgruppe mit wechselnden Korrelationskoeffizienten (Tabelle 42). Außerdem war in der gleichen Subgruppe auch ab Minute 11 die  $crSO_2$  signifikant höher (Tabelle 43). Somit zeigten Frühgeborene mit nur positiven Korrelationskoeffizienten eine Kombination aus signifikant niedrigerer HR und höherer  $crSO_2$ . Einschränkend muss man jedoch hinzufügen, dass die entsprechenden Mittelwerte jeweils im Normbereich lagen.

Um mögliche Einflussfaktoren zu identifizieren, wurden die demografischen Daten der Subgruppen untersucht (Tabelle 32 – Tabelle 37). Es zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede, was durch die zu kleine Subgruppengröße bedingt sein könnte.

## **4.1 Limitationen**

Es soll darauf hingewiesen werden, dass diese Diplomarbeit einige Limitationen aufweist. Die Anzahl der Patienten\*innen in den Subgruppen ist sehr klein und folglich sind die Daten noch nicht beweisend jedoch hypothesengenerierend. Deshalb sollte die Studie mit einer größeren Gruppenanzahl wiederholt werden. Weiters wären Informationen über das Outcome der Neugeborenen interessant gewesen, um einen klinischen Bezug herstellen zu können.

## **5 Fazit**

Die Ergebnisse zeigen, dass Frühgeborene einen wesentlich stärkeren Zusammenhang zwischen HR, gemessen mittels Pulsoxymetrie, und  $crSO_2$ , gemessen mittels NIRS, aufweisen als Reifegeborene. Weiters fanden sich bei Frühgeborenen vermehrt positive Korrelationskoeffizienten, die hinweisend für eine gestörte zerebrale Autoregulation sein könnten. Mögliche Einflussfaktoren auf das Korrelationsverhalten konnten nicht identifiziert werden.

## Literaturverzeichnis

1. Baik N, Urlesberger B, Schwabegger B, Avian A, Mileder L, Schmölzer GM, et al. Blood Pressure during the Immediate Neonatal Transition: Is the Mean Arterial Blood Pressure Relevant for the Cerebral Regional Oxygenation? *Neonatology* [Internet]. 2017;112(2):97–102. Available from: <https://www.karger.com/DOI/10.1159/000455965>
2. Doherty TM, Hu A, Salik I. *Physiology, Neonatal*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
3. Liška K. Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth 2021. *Cesk Pediatr*. 2021;76(7):401–17.
4. Pichler G, Schmölzer GM, Urlesberger B. Cerebral tissue oxygenation during immediate neonatal transition and resuscitation. Vol. 5, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A.; 2017.
5. Yates N, Gunn AJ, Bennet L, Dhillon SK, Davidson JO. Preventing Brain Injury in the Preterm Infant-Current Controversies and Potential Therapies. *Int J Molecular Sciences*. 2021 Feb 7;22.
6. Cannavò L, Rulli I, Falsaperla R, Corsello G, Gitto E. Ventilation, oxidative stress and risk of brain injury in preterm newborn. Vol. 46, *Italian Journal of Pediatrics*. BioMed Central; 2020.
7. Kooi EMW, Richter AE. Cerebral Autoregulation in Sick Infants: Current Insights. Vol. 47, *Clinics in Perinatology*. W.B. Saunders; 2020. p. 449–67.
8. Gilard V, Tebani A, Bekri S, Marret S. Intraventricular hemorrhage in very preterm infants: A comprehensive review. Vol. 9, *Journal of Clinical Medicine*. MDPI; 2020. p. 1–11.
9. Cimatti AG, Martini S, Galletti S, Vitali F, Aceti A, Frabboni G, et al. Cerebral Oxygenation and Autoregulation in Very Preterm Infants Developing IVH During the Transitional Period: A Pilot Study. *Front Pediatr*. 2020 Jul 15;8.
10. Mitra S, Czosnyka M, Smielewski P, O'Reilly H, Brady K, Austin T. Heart rate passivity of cerebral tissue oxygenation is associated with predictors of poor outcome in preterm infants. *Acta Paediatr* [Internet]. 2014 Sep 1;103(9):e374–82. Available from: <https://doi.org/10.1111/apa.12696>
11. Vesoulis ZA, Mintzer JP, Chock VY. Neonatal NIRS monitoring: recommendations for data capture and review of analytics. Vol. 41, *Journal of Perinatology*. Springer Nature; 2021. p. 675–88.
12. Martini S, Thewissen L, Austin T, da Costa CS, de Boode WP, Dempsey E, et al. Near-infrared spectroscopy monitoring of neonatal cerebrovascular reactivity: where are we now? *Pediatr Res* [Internet]. 2023; Available from: <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02574-6>
13. Costa CS da, Greisen G, Austin T. Is near-infrared spectroscopy clinically useful in the preterm infant? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2015 Nov 1;100(6):F558. Available from: <http://fn.bmj.com/content/100/6/F558.abstract>
14. Wong FY, Leung TS, Austin T, Wilkinson M, Meek JH, Wyatt JS, et al. Impaired Autoregulation in Preterm Infants Identified by Using Spatially Resolved Spectroscopy. *Pediatrics* [Internet]. 2008 Mar 1;121(3):e604–11. Available from: <https://doi.org/10.1542/peds.2007-1487>
15. Morton SU, Brodsky D. *Fetal Physiology and the Transition to Extrauterine Life*. Vol. 43, *Clinics in Perinatology*. W.B. Saunders; 2016. p. 395–407.

16. Arenz S, Avenarius S, Bachmaier N, Beck J, Berger A, Bittrich HJ, et al. Neonatologie: Die Medizin des Früh- und Reifgeborenen [Internet]. Jorch G, Hübler A, editors. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010 [cited 2022 Sep 28]. Available from: <https://www.thieme-connect.de/products/ebooks/book/10.1055/b-002-85528?device=desktop>
17. Hillman NH, Kallapur SG, Jobe AH. Physiology of transition from intrauterine to extrauterine life. Vol. 39, Clinics in Perinatology. 2012. p. 769–83.
18. Breckwoldt Meinert, Gätje R, Karck U, Kaufmann M, Keck C, Pfeleiderer A, et al. Gynäkologie und Geburtshilfe [Internet]. 5. Auflage. Breckwoldt M, Kaufmann M, Pfeleiderer A, editors. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2008 [cited 2022 Sep 29]. Available from: [https://eref-1thieme-1de-1c2uyv1ur0032.han.medunigraz.at/ebooks/944853#/ebook\\_944853\\_SL36810304](https://eref-1thieme-1de-1c2uyv1ur0032.han.medunigraz.at/ebooks/944853#/ebook_944853_SL36810304)
19. World Health Organization (WHO) [Internet]. 2019 [cited 2022 Sep 29]. International Classification of Diseases, Eleventh Revision (ICD-11). Available from: <https://icd.who.int/>
20. Nahezu jedes dritte Neugeborene kam 2021 per Kaiserschnitt zur Welt.
21. Quinn JA, Munoz FM, Gonik B, Frau L, Cutland C, Mallett-Moore T, et al. Preterm birth: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. *Vaccine*. 2016 Dec 1;34(49):6047–56.
22. Gortner L, Meyer S, editors. Duale Reihe Pädiatrie. 5. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018. 117 p.
23. Berger R, Abele H, Garnier Y, Kuon R, Rath W, Maul H. Premature birth: epidemiology, prediction and prevention. *Gynakologe*. 2020 May 1;53(5):331–7.
24. Pichler G, Cheung PY, Aziz K, Urlesberger B, Schmölder GM. How to monitor the brain during immediate neonatal transition and resuscitation? A systematic qualitative review of the literature. Vol. 105, *Neonatology*. S. Karger AG; 2014. p. 205–10.
25. Gumulak R, Lucanova LC, Zibolen M. Use of near-infrared spectroscopy (NIRS) in cerebral tissue oxygenation monitoring in neonates. Vol. 161, *Biomedical Papers. PALACKY UNIV*; 2017. p. 128–33.
26. Pavlek LR, Mueller C, Jebbia MR, Kiehl MJ, Fathi O. Near-Infrared Spectroscopy in Extremely Preterm Infants. Vol. 8, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A.; 2021.
27. Rao A, Gourkanti B, van Helmond N. Near-Infrared Spectroscopy Monitoring in Pediatric Anesthesiology: A Pro-Con Discussion. *Cureus*. 2021 Mar 14;
28. Oshina I, Spigulis J. Beer–Lambert law for optical tissue diagnostics: current state of the art and the main limitations. *J Biomed Opt*. 2021 Oct 28;26(10).
29. van Essen T, Goos TG, van Ballegooijen L, Pichler G, Urlesberger B, Reiss IKM, et al. Comparison of frequency-domain and continuous-wave near-infrared spectroscopy devices during the immediate transition. *BMC Pediatr*. 2020 Feb 28;20(1).
30. Roldán M, Kyriacou PA. Near-infrared spectroscopy (Nirs) in traumatic brain injury (tbi). Vol. 21, *Sensors*. MDPI AG; 2021. p. 1–30.
31. Kovacsova Z, Bale G, Mitra S, de Roeber I, Meek J, Robertson N, et al. Investigation of confounding factors in measuring tissue saturation with NIRS spatially resolved spectroscopy. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer New York LLC; 2018. p. 307–12.

32. Quaresima V, Sacco S, Totaro R, Ferrari M. Noninvasive measurement of cerebral hemoglobin oxygen saturation using two near infrared spectroscopy approaches [Internet]. 2000. Available from: <https://www.spiedigitallibrary.org/terms-of-use>
33. Nitzan M, Romem A, Koppel R. Pulse oximetry: Fundamentals and technology update. Vol. 7, Medical Devices: Evidence and Research. Dove Medical Press Ltd; 2014. p. 231–9.
34. Lara-Cantón I, Solaz A, Parra-Llorca A, García-Robles A, Vento M. Optimal inspired fraction of oxygen in the delivery room for preterm infants. Vol. 6, Children. MDPI; 2019.
35. Baik N, Urlsberger B, Schwabegger B, Freidl T, Schmölzer GM, Pichler G. Cardiocirculatory monitoring during immediate fetal-to-neonatal transition: A systematic qualitative review of the literature. Vol. 107, Neonatology. S. Karger AG; 2015. p. 100–7.

# Anhang

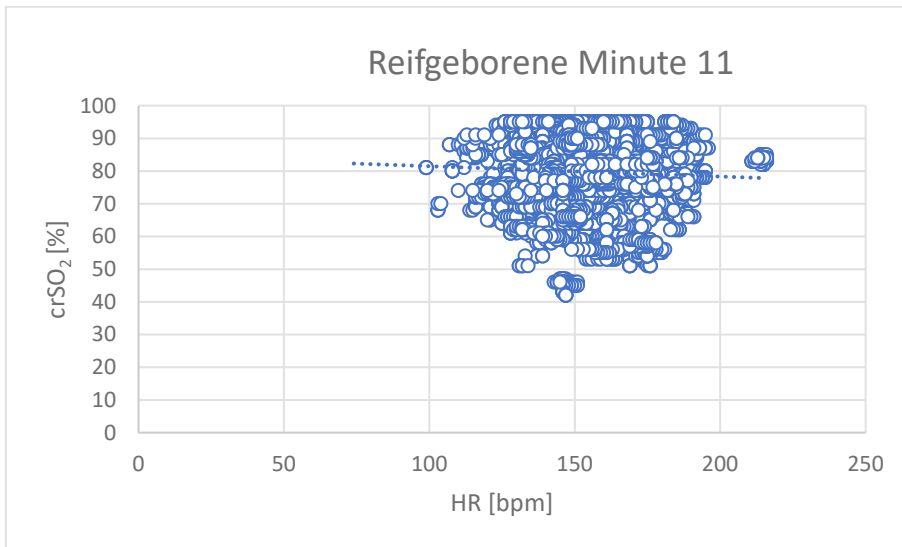


Abb. 5: Zusammenhang zwischen crSO<sub>2</sub> und HR in Minute 11 bei Reifgeborenen

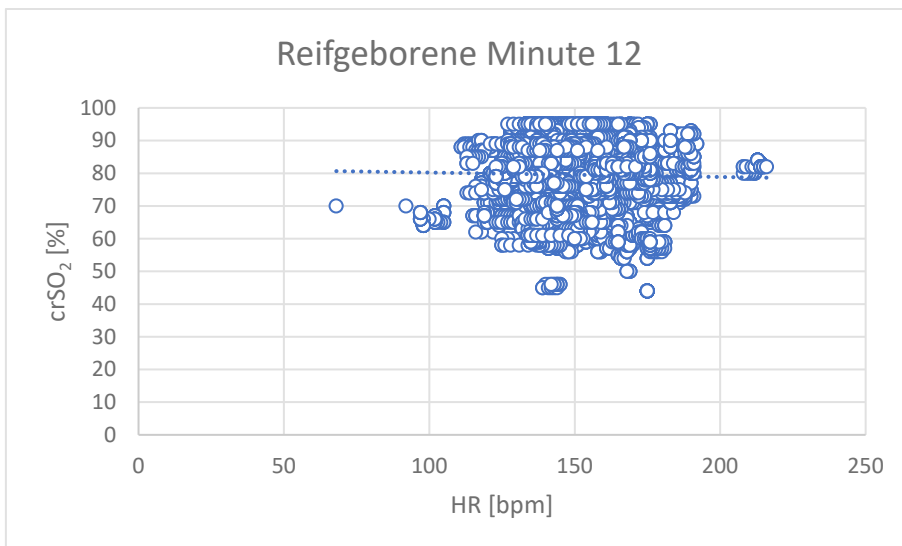


Abb. 6: Zusammenhang zwischen crSO<sub>2</sub> und HR in Minute 12 bei Reifgeborenen

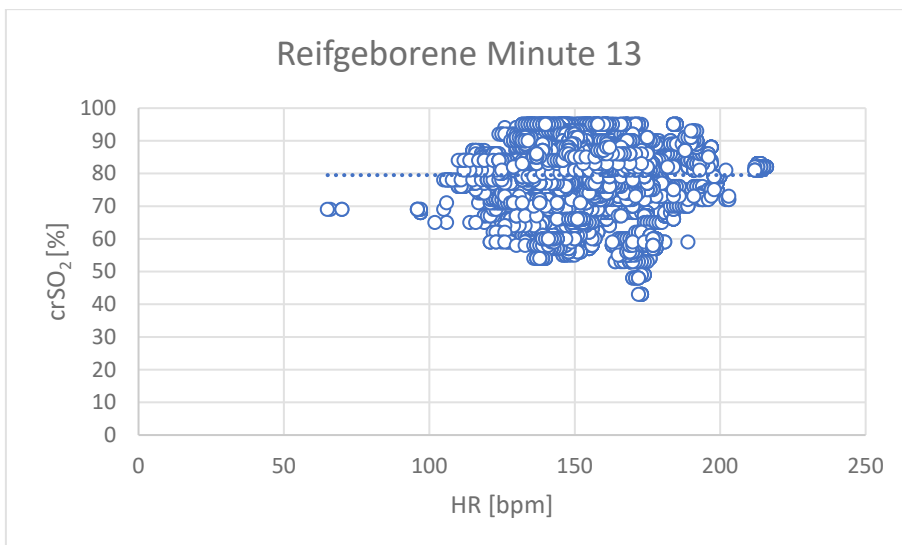


Abb. 7: Zusammenhang zwischen crSO<sub>2</sub> und HR in Minute 13 bei Reifgeborenen

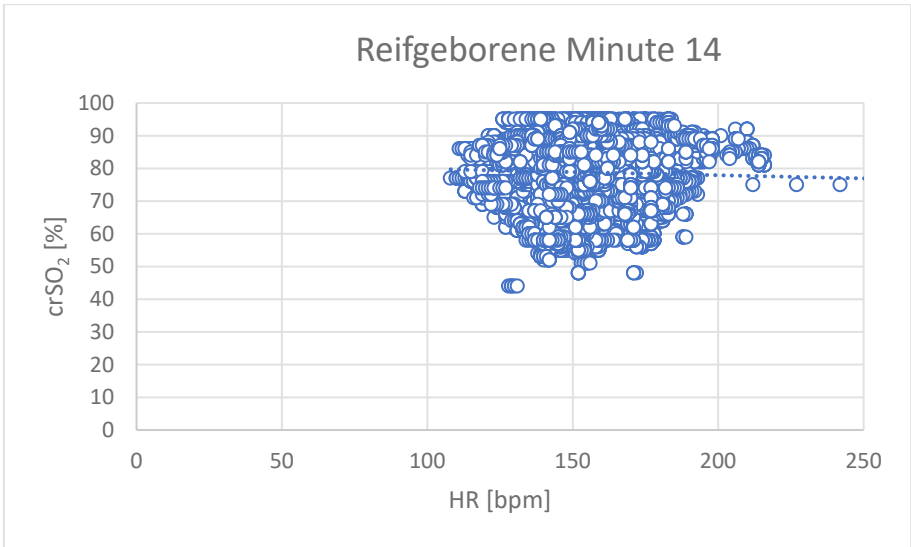


Abb. 8: Zusammenhang zwischen  $crSO_2$  und HR in Minute 14 bei Reifgeborenen

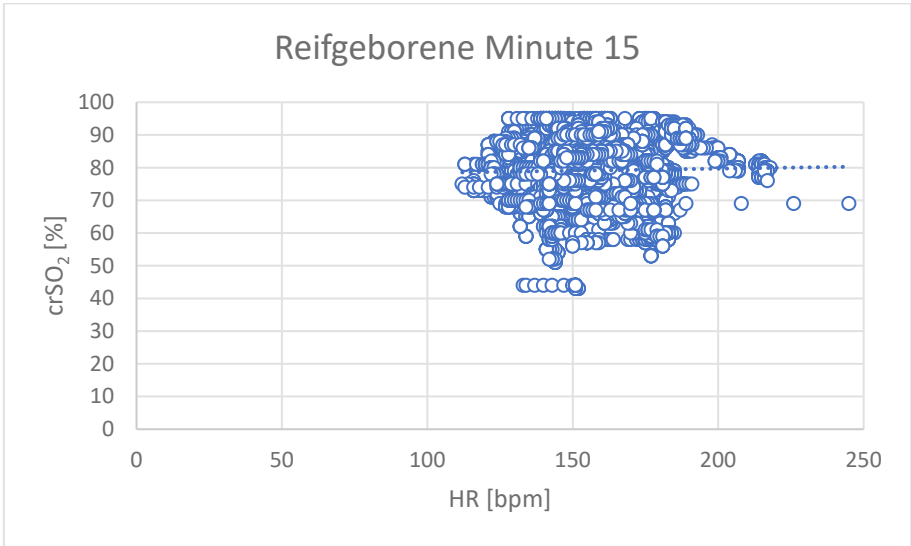


Abb. 9: Zusammenhang zwischen  $crSO_2$  und HR in Minute 15 bei Reifgeborenen

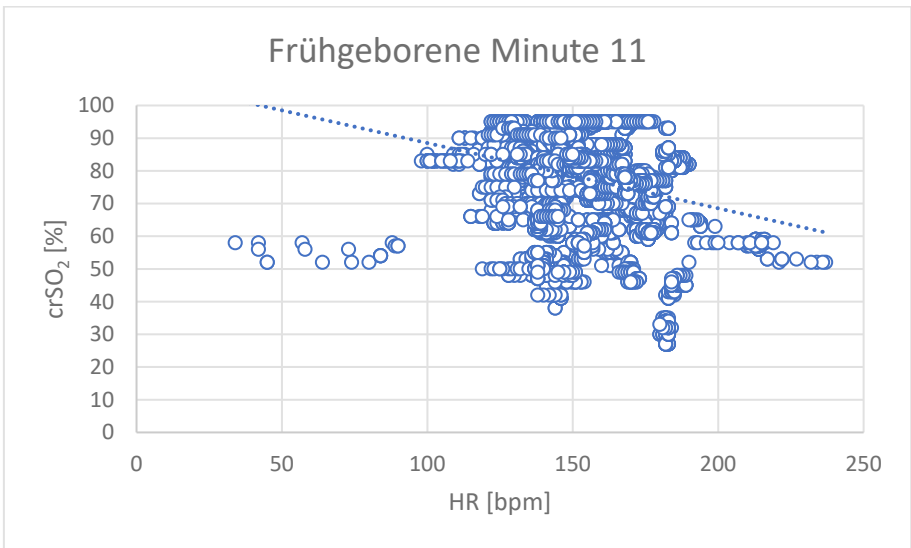


Abb. 10: Zusammenhang zwischen  $crSO_2$  und HR in Minute 11 bei Frühgeborenen

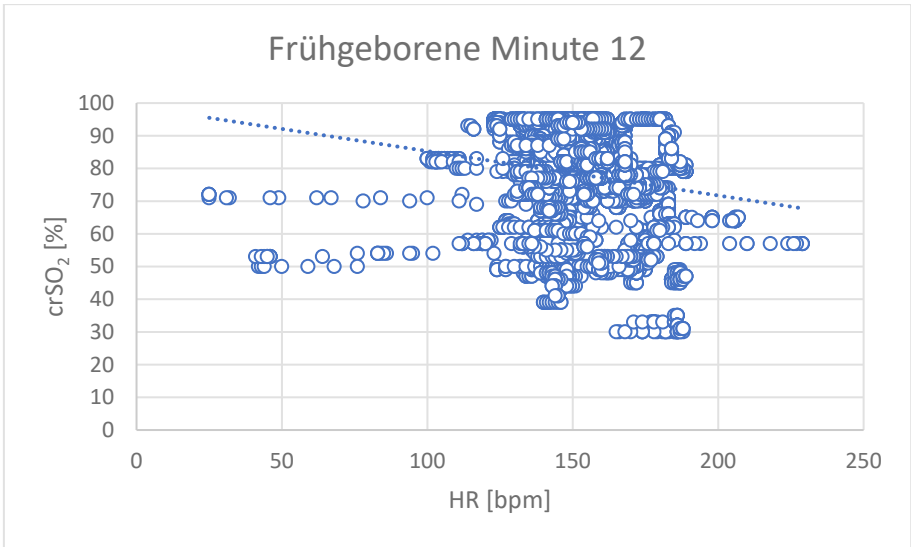


Abb. 11: Zusammenhang zwischen crSO<sub>2</sub> und HR in Minute 12 bei Frühgeborenen

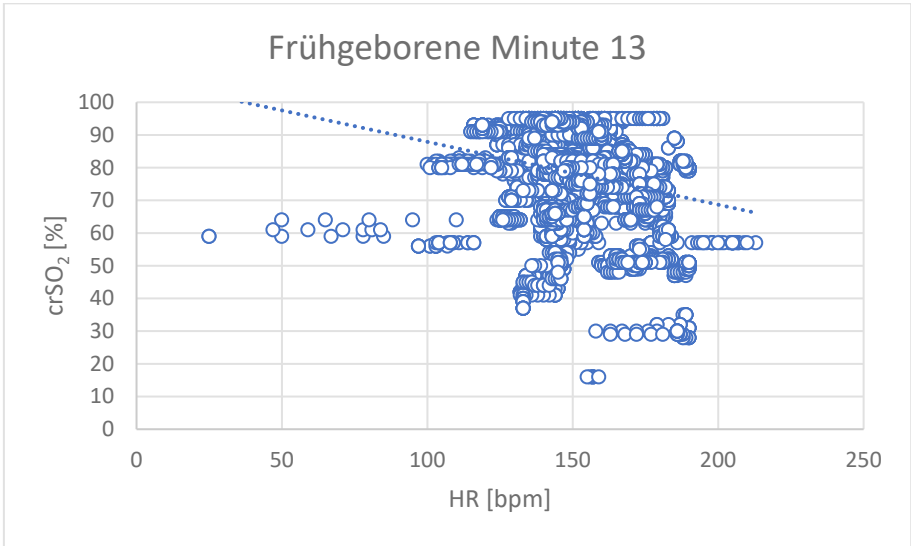


Abb. 12: Zusammenhang zwischen crSO<sub>2</sub> und HR in Minute 13 bei Frühgeborenen

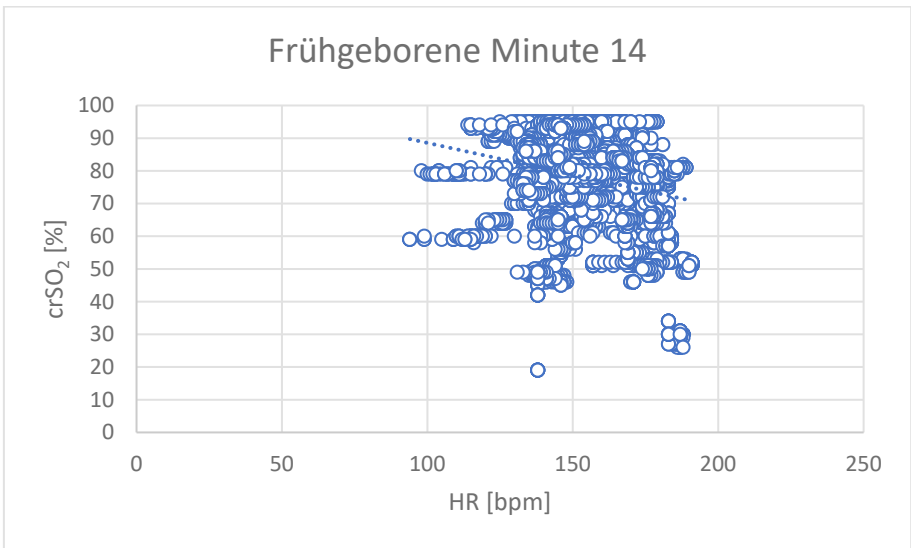


Abb. 13: Zusammenhang zwischen crSO<sub>2</sub> und HR in Minute 14 bei Frühgeborenen

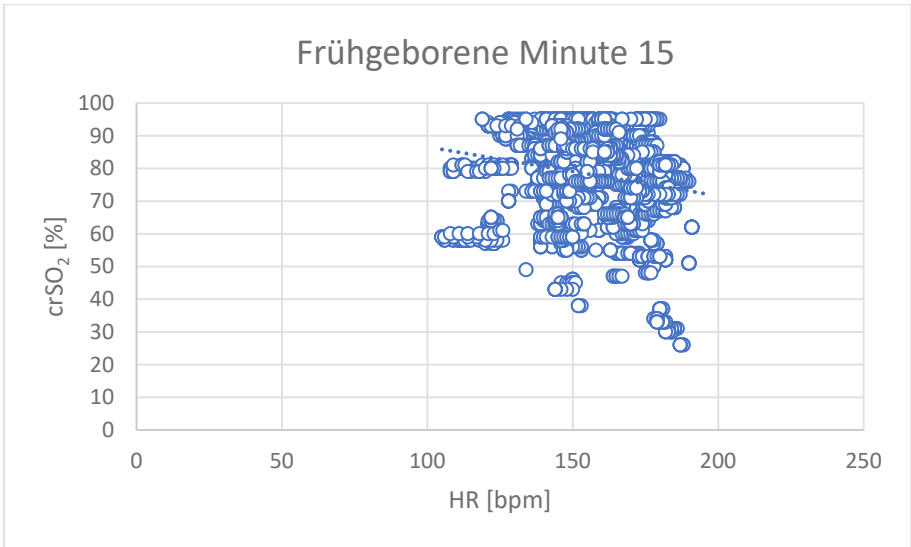


Abb. 14: Zusammenhang zwischen crSO<sub>2</sub> und HR in Minute 15 bei Frühgeborenen