

Aus der Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital

der Ludwig-Maximilian-Universität München

Direktor: Prof. Dr. Dr. Christoph Klein

&

der Neonatologie der Kinderklinik am

Perinatalzentrum der LMU München

Leiter: Prof. Dr. Andreas Flemmer

Postnatale Sauerstoffsättigung reifer Neugeborener

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von

Johannes Aicher

aus

Dachau

2017

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Andreas Flemmer

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Orsolya Genzel-Boroviczény

Priv. Doz. Dr. med. Katrin Karl

Priv. Doz. Dr. med. Florian Weis

Mitbetreuung durch den

promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Susanne Herber-Jonat

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard HICKEL

Tag der mündlichen Prüfung: 19.01.2017

Eidesstattliche Versicherung

Aicher, Johannes

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

„Postnatale Sauerstoffsättigung reifer Neugeborener“

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 08.12.2015

Ort, Datum

Unterschrift Doktorand

Meinen lieben Eltern

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Versicherung	3
Inhaltsverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis	7
1. Einleitung	8
1.1. Zielsetzung der Arbeit	13
2. Patienten, Material und Methoden	14
2.1. Votum der Ethikkommission	14
2.2. Studienpopulation	14
2.2.1. Einschlusskriterien	14
2.2.2. Ausschlusskriterien	14
2.3. Messung der Sauerstoffsättigung sowie der Herzfrequenz mittels Pulsoxymeter	15
2.3.1. Gerät und Geräteeinstellungen	15
2.3.2. Methodik der Pulsoxymetrie	15
2.3.3. Durchführung der Messung im Kreissaal	17
2.4. Auslesen der Daten	20
2.5. Weiterverarbeitung und Auswertung der Daten	20
2.5.1. Erste Bereinigung der Rohdaten	20
2.5.2. Zweite Bereinigung der Daten	22
2.5.3. Automatisierte Bereinigung der Daten	22
2.5.4. Erstellen der Datenbank und Kombination mit den Messdaten	23
2.5.5. Statistische Auswertung	23
3. Ergebnisse	25
3.1. Demografische Daten	25
3.1.1. Geschlecht	26
3.1.2. Geburtsmodus	26
3.1.3. Geburtsgewicht	26
3.1.4. Gestationsalter	26
3.1.5. Nabelarterien-pH	26
3.1.6. APGAR-Werte	27
3.1.7. Neugeboreneninfektion	27
3.1.8. HELLP-Syndrom	27
3.1.9. Gestationsdiabetes	27
3.2. Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen und Bradykardien	28
3.3. Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen in Abhängigkeit von Co-Faktoren	29
3.3.1. Geburtsmodus	29
3.3.2. Neugeboreneninfektion	29
3.3.3. HELLP-Syndrom	29
3.3.4. Gestationsdiabetes	29
3.3.5. Weitere Co-Faktoren	30
4. Diskussion	31
4.1. Methodik	31

4.1.1. Messbeginn und Durchführung der Messung	31
4.1.2. Alarmregistrierung und Auswertung der gespeicherten Daten	33
4.2. Ergebnisse	38
4.2.1. Demografische Daten	38
4.2.2. Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen und Bradykardien	41
4.2.3. Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen in Abhängigkeit von Co-Faktoren	44
5. Zusammenfassung	48
Literaturverzeichnis	49
Abbildungs- und Grafikenverzeichnis	52
Tabellenverzeichnis	53
Anhang	54
Danksagung	78

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung:

ALTE

APGAR

CableOff

CPAP

GDM

HELLP

HF

ILCOR

LM

LowSpO2SIQ

min

NIRS

NoSen

PR

Prim.

Sek.

SET

SID

SIDS

SpO2

SSW

VE

Bedeutung:

Apparent Life Threatening Event

Atmung, Puls, Grundtonus, Aussehen, Reflexe; bzw. Eigenname amerikanischer Kinderärztin

Cable off

Continuous Positive Airway Pressure

Gestationsdiabetes mellitus

Hemolysis, Elevated Liver Enzyme Levels, Low Platelet Count

Herzfrequenz

International Liaison Committee on Resuscitation

Lebensminute

Low SpO2 Signal Quality

Minute

Near Infrared Spectroscopy

No Sensor

Pulsrate

Primär

Sekundär

Signal Extraction Technology

Sudden Infant Death

Sudden Infant Death Syndrome

Sauerstoffsättigung, Pulsoxymetrie

Schwangerschaftswochen

Vakuumextraktion

1. Einleitung

Bereits im Jahre 1953 erfolgte von der amerikanischen Anästhesistin Virginia Apgar die Einführung des gleichnamigen Schemas zur Beurteilung von Neugeborenen [1]. Dabei wird anhand von verschiedenen klinischen Aspekten bzw. Vitalparametern (Atmung, Puls, Grundtonus, Aussehen und Reflexe) das neugeborene Kind in bestimmten zeitlichen Abständen (1, 5 und 10 Minuten nach der Geburt) in seiner Vitalität beurteilt. Die maximal erreichbare Punktezahl pro Zeitpunkt stellt dabei die Zehn dar. Weltweit wird dieses Schema bis heute von Hebammen, Geburtshelfern und Kinderärzten zur Erstbeurteilung von Neugeborenen angewandt. Dabei kommt dieses Schema nicht nur bei reifen Neugeborenen, sondern auch bei unreifen Frühgeborenen sowie bei kranken Neugeborenen zur Anwendung [2]. Zusätzlich bedient man sich bei den letztgenannten Patientengruppen auch technischer Hilfsmittel. So ist es mittlerweile Standard, die Vitalzeichen kleiner und unreifer Frühgeborener von den ersten Lebensminuten an mittels eines Sauerstoffsättigungs-Monitors (Pulsoxymeters, SpO₂) zu überwachen. Dieses Vorgehen ist heutzutage so etabliert, dass entsprechende Empfehlungen Eingang in die Reanimationsrichtlinien der ILCOR gefunden haben [3].

Mit der routinemäßigen Ableitung der Vitalparameter in der Versorgung von Frühgeborenen stand den Geburtshelfern und Kinderärzten nun ein Mittel zur Verfügung, objektive Daten zur Beurteilung der Vitalität eines Kindes zu erhalten. Dies hat einen wichtigen Lernprozess in Gang gesetzt, der bis heute anhält [4]. Die Möglichkeit, dass alle an der Erstversorgung eines Kindes beteiligten Personen die gleichen und objektiven Daten zur Beurteilung der Vitalität des Kindes haben, hat dazu beigetragen, dass neue, weniger invasive Wege der Frühgeborenenversorgung beschränkt werden konnten. War es früher üblich, ein Frühgeborenes, welches unter einem bestimmten Geburtsgewicht bzw. vor einem bestimmten Gestationsalter geboren wurde, standardmäßig noch in den ersten Lebensminuten zu intubieren und invasiv zu beatmen, ist man heute eher zurückhaltend und entscheidet über die Notwendigkeit weiterer Maßnahmen anhand des klinischen Verlaufs und eben auch mit Hilfe der erhobenen Messdaten.

Die Notwendigkeit objektiver Beurteilungskriterien wird umso deutlicher, wenn man sich Studien zur Objektivität von klinischen Parametern ansieht. Wie eine Arbeit von

O'Donnell gezeigt hat, variiert die Einschätzung klinischer Aspekte zur Beurteilung der Vitalität von Früh- und Neugeborenen in Abhängigkeit des Untersuchers enorm [5]. So sollten in dieser Studie erfahrene Untersucher ohne Kenntnis der tatsächlich gemessenen Vitalparameter das Hautkolorit auf kurzen Videosequenzen, welche unter optimierten Standardbedingungen gedreht wurden, einschätzen. Dabei ergaben sich sehr große Schwankungen zu den Angaben des Zeitpunkts, ab wann ein Kind vom Hautkolorit rosig erschien. In einem Extremfall wurde sogar ein Kind mit einer Sauerstoffsättigung von 10% als rosig bezeichnet. Berücksichtigt man nun die teilweise enorm unterschiedlichen Lichtbedingungen in den Kinderversorgungseinheiten der Geburtskliniken, so erscheint die große Varianz nur plausibel. Aber auch bei der Beurteilung anderer klinischer Parameter wie dem Grundtonus oder von Reflexen ist es schwierig, eine objektive und valide Einschätzung zu treffen. Selbst bei den noch am besten zu objektivierenden klinischen Aspekten der Herz- bzw. der Pulsfrequenz kommt es, sofern keine technischen Hilfsmittel zur genauen Ableitung der Werte verwendet werden, zu großen untersucherabhängigen Unterschieden [6, 7]. Dies kann durch ein nur schwaches Nachpulsieren der Nabelschnur oder dem Vorhandensein von Störgeräuschen bei der Auskultation der Herztöne bedingt sein. Diese mangelnde Objektivität in der Einschätzung der klinischen Parameter kann zu einer Verunsicherung der in der Erstversorgung eines Kindes beteiligten Helfer führen, weshalb dann oftmals ein vermeintlich sichererer, meist aber für das Kind invasiverer Weg für die Versorgung gewählt wird [7]. Erst seit der Einführung eines routinemäßigen Sauerstoffsättigungs-Monitorings ist es möglich, die Sauerstoffapplikation gezielt den Bedürfnissen des Kindes anzupassen und damit sowohl eine Hypoxie, als auch eine Hyperoxie zu vermeiden [8].

Dabei konnten aus den Daten die aus dem Monitoring der Frühgeborenen stammen, wichtige Erkenntnisse gewonnen werden. So gibt es mittlerweile sogar Normkurven für die Sauerstoffsättigung sowie die Herzfrequenz für Frühgeborene in den ersten zehn Lebensminuten aus einer australischen Studie [9-12]. Diese Normkurven, die einen nur zögerlichen Anstieg der Sauerstoffsättigungswerte in den ersten Lebensminuten der Kinder zeigen, finden in vielen Kliniken regelmäßig Anwendung. Durch die Kenntnis des eher langsamen Anstiegs der Sauerstoffsättigung in den ersten Lebensminuten, ist es nicht nur möglich generell zurückhaltender mit der Applikation von Sauerstoff zu sein, sondern es ermöglicht es, diesen gezielt

entsprechend den Werten der Sauerstoffsättigungsnormkurve zu titrieren und damit eine schädliche Hyperoxie zu vermeiden [13, 14].

Die Erkenntnisse, die aus dem Monitoring der Sauerstoffsättigung bei der Erstversorgung von Frühgeborenen gewonnen wurden, haben schließlich dazu geführt, dass auch das Monitoring bei reifen und gesunden Neugeborenen zunehmend in das Interesse der Forschung gerückt ist. So hat die bereits erwähnte australische Studie auch in Bezug auf reife Neugeborene gezeigt, dass die Sauerstoffsättigung erst relativ langsam über die ersten Lebensminuten ansteigt und letztlich erst in der achten Lebensminute 95 % aller Kinder eine Sauerstoffsättigung von > 85 % erreichen [9]. Neuere Untersuchungen einer niederländischen Studie zeigen sogar ein noch langsames Ansteigen der Sauerstoffsättigung in den ersten drei Lebensminuten, wenn die Kinder spät abgenabelt werden [15]. Die aus solchen Studien resultierenden Perzentilenkurven für die Sauerstoffsättigung sowie für die Herzfrequenz sind wichtig für das Verständnis der unmittelbaren postnatalen Adaptationsprozesse und stellen ein wichtiges Hilfsmittel für die alltägliche Erstversorgung von Neugeborenen dar. So ist es durch die Kenntnis des normalen Verlaufs des Anstiegs der Sauerstoffsättigung möglich, mit der Gabe von supplementärem Sauerstoff bei sonst unauffälliger Atmung zurückhaltend zu sein.

Während sich also die Überwachung der Vitalfunktionen mittels technischer Hilfsmittel in der unmittelbaren Erstversorgung von Frühgeborenen und mittlerweile auch von reifen Neugeborenen zunehmend etabliert hat, ist es zumindest für reife Neugeborene und moderate Frühgeborene > 35 Schwangerschaftswochen üblich, diese im Anschluss lediglich klinisch weiter zu überwachen. Dies mag u. a. dadurch begründet sein, dass der Trend zu einer „natürlichen“ Geburt in einem möglichst gering medizinisch-belasteten Umfeld weiter anhält. So war die Nachfrage nach geplanten Hausgeburten bzw. Geburten in Geburtshäusern zuletzt wieder steigend [16]. Doch auch in großen Geburtskliniken ist es üblich, dass das Neugeborene nach der unmittelbaren Erstversorgung und erfolgter Erstuntersuchung U1 durch den Kinderarzt oder dem Geburtshelfer gemäß der aktuellen AWMF-Leitlinie 024/005 der Mutter auf die Brust oder den Bauch gegeben wird und lediglich nach klinischen Gesichtspunkten in den ersten beiden Lebensstunden überwacht wird. Dieses Vorgehen begünstigt sicherlich die Ausbildung einer intensiven Mutter-Kind-Beziehung, birgt jedoch auch ein gewisses Risiko. So finden sich in den letzten Jahren zunehmend Fallberichte und auch Studien, die sich mit dem Phänomen sog.

früher Apparent Life Treatening Events (ALTE) bzw. des sog. frühen plötzlichen Kindstods (SID = Sudden Infant Death) auseinandersetzen [17-24]. Dabei wird immer wieder berichtet, dass reife und vermeintlich gesunde Neugeborene innerhalb der ersten Lebensstunden nach der Geburt plötzlich und meist ohne erkennbare Ursache leblos und damit wiederbelebungspflichtig werden. Die größte Gefahr für ein solches Ereignis scheint dabei in den ersten zwei Stunden nach der Geburt zu bestehen [21]. Handelt es sich insgesamt doch eher um seltenere Ereignisse, die Angaben zur Inzidenz variieren zwischen 2,6 – 133 / 100.000 Neugeborene [24], so scheint die Inzidenz doch höher zu sein, als die, der plötzlichen Kindstodereignisse jenseits der Neugeborenenperiode (32 / 100.000 Lebendgeborenen) [21]. Wie bei dem Phänomen des plötzlichen Kindstodes zu einem späteren Zeitpunkt, bleibt auch bei diesen frühen Fällen die Ursache des Ereignisses meistens ungeklärt. Eine Theorie besagt, dass möglicherweise regurgitiertes Fruchtwasser aus dem Magen-Darm-Trakt aspiriert wird und es damit zu einer Obstruktion bzw. einer Verlegung der Atemwege kommt. Dies erscheint vor dem Hintergrund, dass die Regurgitation von Fruchtwasser bei Neugeborenen ein häufig zu beobachtendes Problem darstellt, durchaus nachvollziehbar [25]. Wie eine aktuelle Arbeit, welche derartige Fälle in den Jahren 2009/2010 in deutschen Geburtskliniken systematisch aufgearbeitet hat, zeigt, scheint bei der Entstehung solcher Ereignisse auch die Lagerung des Kindes eine entscheidende Rolle zu spielen [21, 22]. Hierbei stellen sog. Asphyxie-begünstigende Lagerungsarten, allen voran die Bauchlage des Kindes auf der Brust oder dem Bauch der Mutter einen wichtigen Risikofaktor dar. So lagen in einer Untersuchung zum Zeitpunkt der Feststellung der Leblosigkeit 25 von 29 Kindern in einer Asphyxie-begünstigenden-Lage ($p=0,028$) [22]. Auch das frühe Anlegen des Kindes, insbesondere bei unzureichender Stilltechnik und gleichzeitig fehlender Anleitung der Mutter, scheinen das Risiko zu erhöhen [21, 22]. Ebenso haben Kinder erstgebärender Mütter ein erhöhtes ALTE-/SIDS-Risiko [21, 22]. Ob dies letztlich durch die noch mangelnde Erfahrung im Handling bzw. der Lagerung des Kindes, oder aber durch die noch unzureichende Erfahrung in der Beurteilung des Befindens des Kindes bedingt ist, bleibt offen. Entscheidend ist aber letztlich, dass in o. g. Arbeit sieben von 17 Müttern bei der Feststellung der Leblosigkeit ihres Kindes durch das Kreißsaalpersonal selbst noch nicht bemerkt hatten, dass das Kind ernstlich bedroht ist [21]. Dies ist sicherlich auch vor dem Hintergrund der Erschöpfung und der Müdigkeit nach einer Geburt erklärbar, wobei eine präpartale Anwendung von

Sedativa in Bezug auf die Entstehung solcher Ereignisse keine Rolle zu spielen scheint [22]. Aber auch die mütterliche Aufmerksamkeit beeinträchtigende Faktoren, wie z. B. das Telefonieren mit einem Handy scheinen einen Einfluss auf die Entstehung und v. a. auf das Bemerken dieser ALTE- bzw. SID-Ereignisse zu haben [23].

Gerade aber dieses späte bzw. Nicht-Bemerkens eines solchen Ereignisses durch die Eltern und die je nach Arbeitsbelastung eben mehr oder weniger unregelmäßigen klinischen Kontrollen durch das Kreißsaalpersonal können dazu führen, dass solche Kinder oftmals erst spät entdeckt und damit auch erst spät einer entsprechenden Therapie zugeführt werden. Dies berechtigt zu der Frage, ob das übliche Vorgehen, die Kinder nach Geburt ausschließlich klinisch zu überwachen, noch zeitgemäß ist. Das zunehmende Bewusstsein um das Auftreten solcher Ereignisse hat letztlich dazu geführt, dass sich in den vergangenen Jahren die Forschung zunehmend für die Sauerstoffsättigungs- und Herzfrequenzwerte von reifen Neugeborenen jenseits der ersten Lebensminuten interessiert hat [26-28]. Dabei haben zwei von drei dieser Arbeiten gezeigt, dass reife und gesunde Neugeborene durchaus Abfälle der Sauerstoffsättigung haben [27, 28]. In der Untersuchung von Reddy et al, in der keine Sauerstoffsättigungsabfälle nachgewiesen werden konnten, wurde dabei die Sauerstoffsättigung lediglich über einen Zeitraum von 20 Minuten gemessen [26]. Die Angaben zur Häufigkeit des Auftretens von Sauerstoffsättigungsabfällen bei reifen Neugeborenen in den ersten Lebensstunden variieren dabei zwischen zwölf und 23%, je nachdem welcher Wert als Untergrenze für eine noch normale Sauerstoffsättigung gewählt wurde [27, 28]. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass 60 % aller untersuchten Kinder ein periodisches Atemmuster aufwiesen, jedoch nur 0,4 % aller Sauerstoffsättigungsabfälle apnoebedingt waren [27]. Allerdings wurden auch die technischen Grenzen der Methodik der Pulsoxymetrie im Rahmen dieser Arbeiten deutlich.

1.1. Zielsetzung der Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die bisher unzureichende Datenlage zu erweitern und weitere Faktoren, die im Zusammenhang mit dieser Thematik stehen können, zu untersuchen. Hierfür wurde eine Pilotstudie mit 100 Neugeborenen Kindern in den ersten Lebensstunden im Kreißsaal des Perinatalzentrums am Klinikum der LMU München durchgeführt.

Folgende Fragen wurden a priori formuliert:

1. Haben reife und gesunde Neugeborene in den ersten Lebensstunden Abfälle der Sauerstoffsättigung $< 85\%$?
2. Haben reife und gesunde Neugeborene in den ersten Lebensstunden Abfälle der Herzfrequenz < 80 /min?
3. Haben reife und gesunde Neugeborene in den ersten Lebensstunden Abfälle der Sauerstoffsättigung $< 85\%$ die zu einem Abfall der Herzfrequenz < 80 /min führen (sog. klinisch relevante Sauerstoffsättigungsabfälle [29])?
4. Gibt es Faktoren, die Einfluss auf das Auftreten o. g. Ereignisse haben? Dazu wurden folgende Co-Faktoren analysiert:
 - Geschlecht
 - Geburtsmodus
 - Gestationsalter
 - Geburtsgewicht
 - Nabelarterien-pH
 - APGAR-Werte
 - mütterliche Morbiditäten wie HELLP-Syndrom, Gestationsdiabetes
 - zunächst unbekannte kindliche Morbiditäten wie eine sich entwickelnde Neugeboreneninfektion

2. Studienkollektiv, Material und Methoden

2.1. Votum der Ethikkommission

Zunächst wurde das Votum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilian-Universität München eingeholt. Hierzu wurden der Kommission neben dem eigentlichen Antrag auch das Studienprotokoll, die Elternaufklärung, sowie die Einwilligungserklärung übersandt (siehe Anhang). Nach Vorliegen des positiven Votums der Ethikkommission (Projekt-Nr. 320/11) Ende August 2011, wurde im September 2011 mit der Durchführung der Studie begonnen.

2.2. Studienpopulation

Ausgewählt wurden 100 Neugeborene, die nach folgenden Ein- bzw. Ausschlusskriterien ausgewählt wurden.

2.2.1. Einschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden reife Neugeborene (zwischen 37+0 und 42+0 SSW) unabhängig vom Entbindungsmodus (spontan, vaginal-operativ (Vakuumentextraktion), oder primäre Sektio bzw. sekundäre Sektio).

Die Kinder mussten sich unauffällig adaptieren, lediglich das Absaugen von Fruchtwasser aus den oberen Atemwegen stellte kein Ausschlusskriterium dar.

2.2.2. Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Kinder, wenn sie nach der Geburt einen Interventionsbedarf wie die Notwendigkeit eines CPAP-Maskenblähmanövers, einer Beatmung, einer endotrachealen Absaugung, einer Intubation oder einer Surfactant-Gabe zeigten. Des Weiteren wurden Kinder mit einer schweren Fehlbildung, einer bekannten Chromosomenaberration sowie einem pränatal bekannten Vitium cordis exkludiert.

Eine Messung wurde nur durchgeführt, wenn möglichst beide Eltern, nach ausführlicher Aufklärung, der Untersuchung schriftlich zugestimmt hatten.

2.3. Messung der Sauerstoffsättigung sowie der Herzfrequenz mittels Pulsoxymeter

2.3.1. Gerät und Geräteeinstellungen

Für die Messung der Sauerstoffsättigung sowie der Herzfrequenz wurde für alle Probanden das Pulsoxymeter Radical-7 (Masimo, CA, USA) verwendet. Dieses Gerät bietet den Vorteil eines Akkubetriebs, so dass zur Messung ausschließlich ein kleiner portabler Monitor mit in den Kreißsaal genommen werden musste und das Gerät anschließend zum Laden und zur weiteren Datenverarbeitung wieder in die Ladestation eingesetzt werden konnte.

Neben der Sauerstoffsättigung sowie der Herzfrequenz zeichnet das Gerät auch die Qualität des Messsignals auf.

An allen Geräten wurde das aktuelle Datum sowie die aktuelle Uhrzeit eingestellt.

Als Signalmittelungszeit wurde das kleinste verfügbare Intervall von 2 Sekunden ausgewählt, was 30 Messpunkten pro Minute entspricht.

Das verwendete Pulsoxymeter verfügt über einen Datenspeicher, der bei der gewählten Mittelungszeit eine Kapazität von 72 Stunden aufweist. Bei Überschreiten dieser Kapazität werden die ältesten Daten wieder gelöscht. Um dies zu verhindern, wurden die verwendeten Geräte möglichst zeitnah nach der Messung ausgelesen und die Daten pseudonymisiert in einer Datenbank gespeichert.

2.3.2. Methodik der Pulsoxymetrie

Das Grundprinzip der Pulsoxymetrie beruht auf der Messung der unterschiedlichen Lichtabsorptionsspektren von oxygeniertem und deoxygeniertem Hämoglobin [30].

Dabei senden zwei lichtemittierende Dioden (LED) rotes und infrarotes Licht durch einen Körper (z. B. Finger, Handgelenk), welches in unterschiedlichen Anteilen von dem oxygenierten bzw. dem deoxygenierten Hämoglobin absorbiert wird. Auf der gegenüber liegenden Seite des Körpers misst ein Photosensor die dort ankommenden Lichtwellen (*Abbildung 1*).

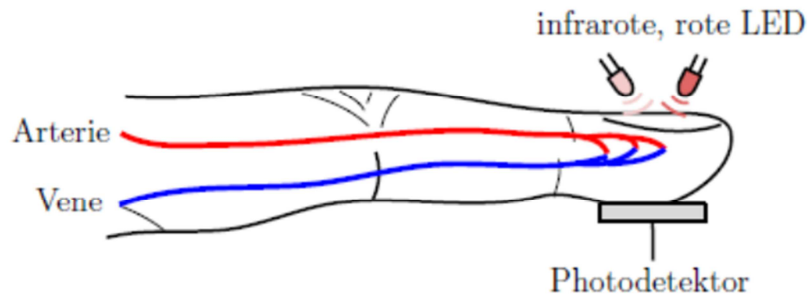


Abbildung 1: Messprinzip der Pulsoxymetrie (aus: Orglmeister, R., Vorlesung Medizinelektronik - Sommersemester 2014; TU Berlin; S. 30; https://www.emsp.tu-berlin.de/fileadmin/fg232/Lehre/Medizinelektronik/IV/PhotoplethysmographieIV_SS14.pdf)

Aus dem daraus resultierenden Absorptionsspektrum lässt sich die dazugehörige Sauerstoffsättigung (entsprechend dem Mischungsverhältnis aus oxygeniertem und deoxygeniertem Hämoglobin) errechnen (Abbildung 2).

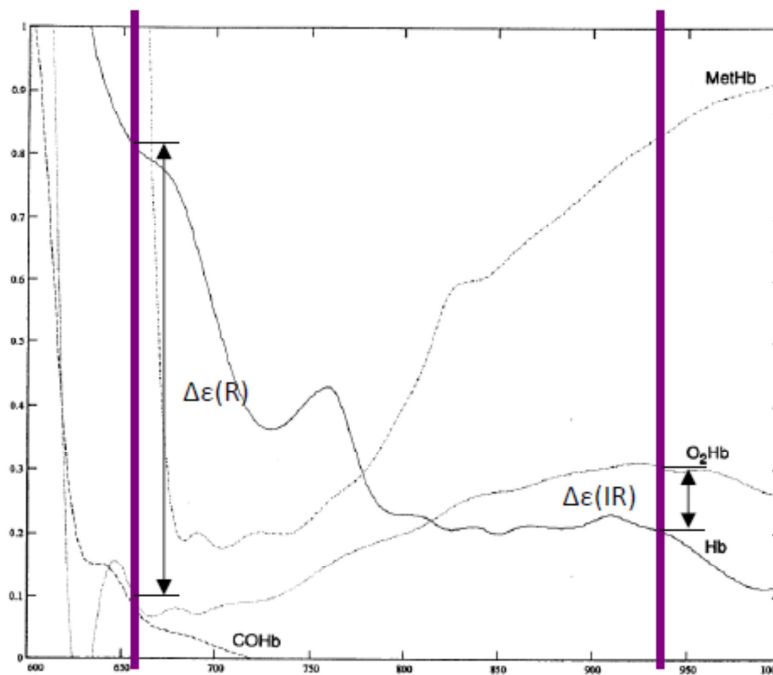


Abbildung 2: Absorptionsspektrum von Hämoglobin; x-Achse: Wellenlänge des Lichts, y-Achse: Extinktion; $\Delta\epsilon(R)$ bzw. (IR) stellen dabei die Differenzen der Extinktionen zwischen oxygeniertem (O_2Hb) und deoxygeniertem Hb (Hb) bei Rotlicht (R) bzw. Infrarotlicht (IR) dar; (aus: Orglmeister, R., Vorlesung Medizinelektronik - Sommersemester 2014; TU Berlin; S. 38; https://www.emsp.tu-berlin.de/fileadmin/fg232/Lehre/Medizinelektronik/IV/Photo-plethysmographieIV_SS14.pdf)

Da die Durchblutung des Kapillarbetts einem pulsatilen Flussmuster unterliegt, wird während der Systole vermehrt Blut durch das Kapillarbett gepumpt, was zu einer

vermehrten Absorption von Licht führt. Aus diesen Schwankungen der Durchblutung des Kapillarbets und den daraus resultierenden Veränderungen der Absorptionsspektren ist es möglich auf die Herzfrequenz zu schließen.

Die Pulsoxymetrie bietet also die Möglichkeit einer nicht invasiven Messung der Sauerstoffsättigung sowie der Herzfrequenz. Da die Pulsoxymetrie keine Absolutwerte misst, ist im Gegensatz zu anderen Messmethoden (transkutane Sauerstoffmessung) keine Kalibrierung erforderlich. Weiterhin bietet sich der Vorteil einer kontinuierlichen Messung.

Jedoch unterliegt auch die Pulsoxymetrie gewissen Stör- und Fehlerquellen:

Die Anwesenheit von anderen Lichtquellen kann das gemessene Lichtspektrum verfälschen und somit zu Fehlmessungen führen, was bei den in dieser Studie verwendeten Geräten mit der Fehlermeldung „Interference detected“ registriert wurde. Bewegungen der Extremitäten führen zu lokalen Durchblutungsschwankungen bzw. zu Störungen des empfangenen Lichtsignals an sich und damit zu Fehlmessungen. Besonders bei Neugeborenen ist die oftmals vorliegende Minderdurchblutung der peripheren Körperanteile eine Ursache für eine schlechte Qualität des Messsignals, was bei dem in dieser Studie verwendeten Pulsoxymeter mit der Meldung „Low SpO₂-Signal Quality (LowSpO₂SIQ)“ oder aber mit „Low Perfusion (LowPI)“ verzeichnet wurde.

Für die im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten, wurden auch Messdaten verwendet, wenn eine niedrige Signalqualität registriert wurde, der Messverlauf jedoch plausibel, d.h. ohne größere Zahlensprünge, erschien. Um jedoch eine Vergleichbarkeit mit anderen Publikationen zu erhalten, wurden nur solche Abfälle der Sauerstoffsättigung bzw. der Herzfrequenz in die Analyse aufgenommen, wenn weder eine schlechte Signalqualität vorlag, noch eine Störung durch Umgebungslicht registriert wurde [9-12, 27, 28].

2.3.3. Durchführung der Messung im Kreißsaal

Hebammen, Kinderärzte sowie Gynäkologen (im Folgenden als Kreißsaalpersonal bezeichnet) wurden über das korrekte Vorgehen im Vorfeld der Durchführung der Studie informiert.

Dabei wurde das Kreißsaalpersonal angehalten, dem Neugeborenen nach Abnabeln und leitliniengerechter Erstversorgung des Kindes möglichst frühzeitig, nach Möglichkeit aber bis spätestens zur zehnten Lebensminute den Klebesensor (LNCS Neo, Masimo, CA, USA) am rechten Handgelenk oder an der rechten Handfläche anzubringen, um dort eine präduktale Sauerstoffsättigung messen zu können. (Abbildung 3). Die präduktale Sauerstoffsättigung ist dabei mit der Sauerstoffsättigung des Blutes vergleichbar, mit dem das Gehirn durchblutet wird [31]. Dazu war es erforderlich, die Hand zunächst gut abzutrocknen bzw. von Käseschmiere zu reinigen um eine ausreichende Haftung des Klebesensors zu gewährleisten bzw. ein möglichst ungestörtes Messsignal zu erhalten.



Abbildung 3: Platzierung des Klebesensors am rechten Handgelenk

Parallel dazu wurde das Gerät am Hauptschalter eingeschaltet und erst dann das Kabel des Klebesensors mit dem Gerätekabel konnektiert. Der Grund für die Reihenfolge dieses Vorgehens ist, dass Untersuchungen gezeigt haben, dass hierunter am schnellsten ein Messsignal verfügbar ist [32, 33].

Die Alarmgrenzen für die Sauerstoffsättigungswerte bzw. der Herzfrequenz wurden, angelehnt an vorangegangene Studien, definiert [27-29]. Als Untergrenze für die Sauerstoffsättigung wurde dabei 85%, als Untergrenze für die Herzfrequenz 80 /min gewählt. Als Obergrenze für die Herzfrequenz wurde 200 /min definiert.

Wurden diese Grenzwerte unter- bzw. überschritten, wurde dies mit einem akustischen Signalton sowie der entsprechenden Alarmmeldung auf dem Display des Gerätes angezeigt.

Zusammen mit dem Kreißsaalprotokoll erhielt das Kreißsaalpersonal eine schriftliche Handlungsanweisung, in welchem festgelegt war, wie im Falle eines Alarmes reagiert werden sollte (siehe Anhang):

- bei kurzzeitigen Abfällen der Sauerstoffsättigung unter 85% mit Spontanerholung und ohne Abfall der Herzfrequenz wurde bei sonst unauffälligem Status des Kindes auf dem Kreißsaalprotokoll der Sättigungsabfall lediglich dokumentiert
- bei Abfällen der Sauerstoffsättigung unter 85% jeglicher Dauer, die mit einem Abfall der Herzfrequenz unter 80 /min einhergehen, war der Kinderarzt zu informieren
- bei Abfällen der Herzfrequenz unter 100 aber über 80 /min bei normaler Sauerstoffsättigung war eine Temperaturmessung zum Ausschluss einer Hypothermie als Ursache der langsameren Herzfrequenz durchzuführen
- bei Abfällen der Herzfrequenz unter 80 /min bei normaler Sauerstoffsättigung war wiederum der Kinderarzt zu informieren

Ebenso waren in dieser Handlungsanweisung die Perzentilenkurven der Sauerstoffsättigung für die ersten zehn Lebensminuten eines reifen Neugeborenen graphisch dargestellt (*Abbildung 4*) [9].

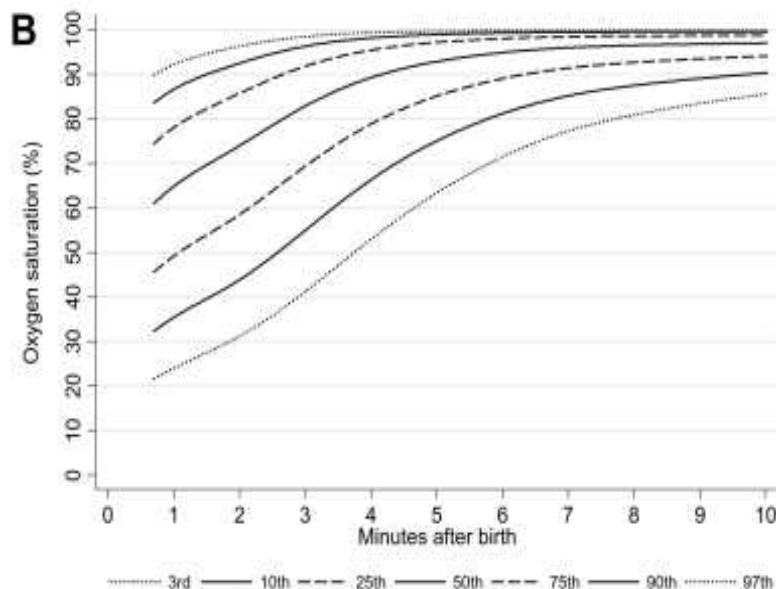


Abbildung 4: Perzentilenkurven der Sauerstoffsättigung (aus Dawson et al. 2010)

Entsprechend diesen Perzentilen galten obige Handlungsanweisungen auch erst ab der zehnten Lebensminute.

Das Kreißsaalpersonal war angehalten, die Messung möglichst kontinuierlich und für die Dauer von zwei Stunden, zumindest während der gesamten Aufenthaltszeit von Mutter und Kind im Kreißsaal durchzuführen.

Nach Abschluss der Messung wurde das Gerät zum Auslesen der Daten in die Ladestation verbracht und das Kreißsaalprotokoll zusammen mit der Elterneinwilligung in einem Ablagefach hinterlegt.

2.4. Auslesen der Daten

Die in dem Pulsoxymeter gespeicherten Daten wurden nach der Messung mittels Datenübertragungskabel sowie einem speziellen Datenausleseprogramms (Masimo, CA, USA) ausgelesen und in Form einer Excel-Datei (Excel 2010, Microsoft, WA, USA) gespeichert. Dabei erfolgte bereits eine grob-orientierende Sichtung der Daten bzgl. besonderer Vorkommnisse. Anschließend wurde der Datenspeicher des Pulsoxymeters gelöscht.

2.5. Weiterverarbeitung und Auswertung der Daten

2.5.1. Erste Bereinigung der Rohdaten

Im ersten Schritt wurden die Rohdaten auf den tatsächlichen Zeitraum der Messung eingegrenzt. Dazu wurde als Anfangszeit der Messung der Zeitpunkt gewählt, an dem erstmals ein stabiles Messsignal erhältlich war. Dies war daran zu erkennen, dass plausible Messwerte der Sauerstoffsättigung und der Herzfrequenz vorlagen, und keine größeren und abrupten Schwankungen mehr aufgezeichnet wurden. Als Endpunkt der Messung wurde definiert, wenn keine Messwerte mehr aufgezeichnet wurden.

Im nächsten Schritt wurden die Rohdaten auf einen plausiblen Verlauf der Messwerte der Sauerstoffsättigung sowie der Herzfrequenz kontrolliert und bei offensichtlichen Fehlmessungen für den jeweiligen Zeitraum gelöscht. Diese Fehlmessungen waren an sehr großen Schwankungen der Messwerte von mehr als sieben Prozentpunkten pro Zwei-Sekunden-Intervall erkennbar, oft gefolgt von einem Abbruch des

Messsignals und damit einem Fehlen von Messwerten. Nicht berücksichtigt bei dieser ersten Bereinigung der Rohdaten, wurden die Angaben zur gemessenen Signalqualität des Messsignals. Danach wurde mit Hilfe eines Excel-Makros aus der im Gerät aufgezeichnete Uhrzeit und anhand der Geburtszeit die Lebenszeit berechnet und die Messwerte der Sauerstoffsättigung und der Herzfrequenz entlang dieser in einer Grafik dargestellt (*Abbildung 5*)

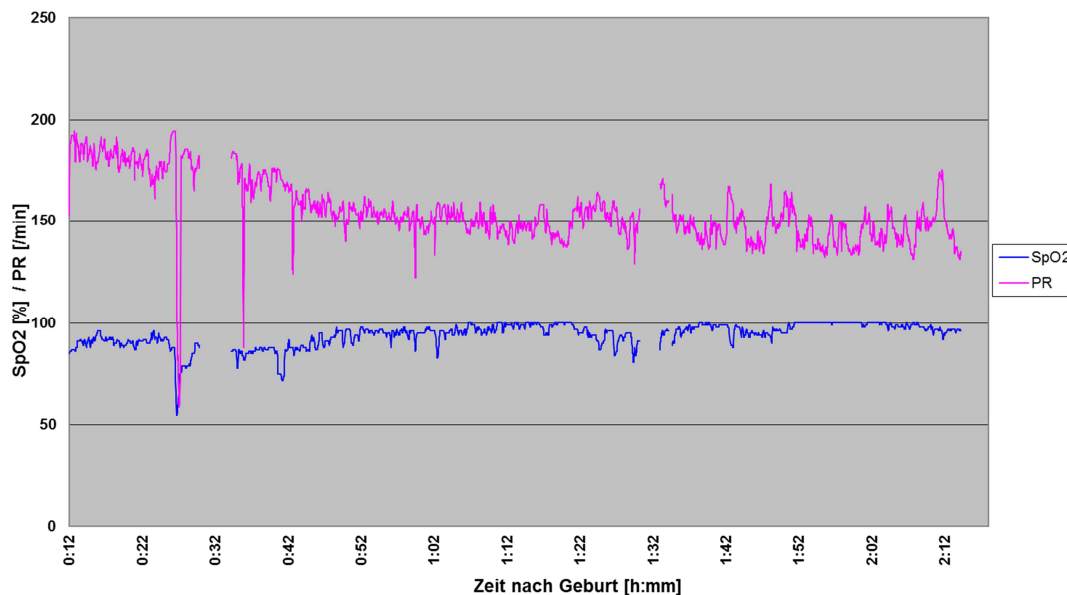


Abbildung 5: Grafische Darstellung von Sauerstoffsättigung (SpO2) und Herzfrequenz (PR) nach der ersten Bereinigung

Mit Hilfe dieser grafischen Darstellung war es möglich, bereits zeitnah nach der Messung einen orientierenden Überblick über den genauen Messverlauf und etwaige Auffälligkeiten zu erhalten und ggf. eine weitere Abklärung des Neugeborenen einzuleiten.

Auch wurden mittels dieser ersten Auswertung die Interimsanalysen nach der Messung von jeweils 25 Kindern durchgeführt. Dabei war im Vorfeld festgelegt worden, dass im Falle des Auftretens von klinisch relevanten Sättigungsabfällen (Abfälle der Sauerstoffsättigung unter 85% die einen Abfall der Herzfrequenz unter 80/min nach sich ziehen) bei mehr als 10% aller gemessenen Kinder die Studie abgebrochen werden muss, und von da an alle Neugeborenen mit einem Monitor überwacht werden müssen.

2.5.2. Zweite Bereinigung der Daten

Um eine Vergleichbarkeit der erhobenen Daten mit anderen Studien zu gewährleisten, wurden in einem zweiten Bereinigungsschritt nur die Abfälle der Sauerstoffsättigung bzw. der Herzfrequenz berücksichtigt, wenn zeitgleich keine Fehlermeldung bzgl. der Signalqualität („LowSpO2SIQ“) bzw. von Umgebungslicht („Interference detected“) registriert worden war [9-12, 27, 28]. Dazu wurden die gemessenen Werte von der Analyse ausgeschlossen, wenn bei einer Sauerstoffsättigung kleiner 85% und/oder der Herzfrequenz kleiner 80 /min gleichzeitig eine entsprechende Fehlermeldung vorlag (Abbildung 6).

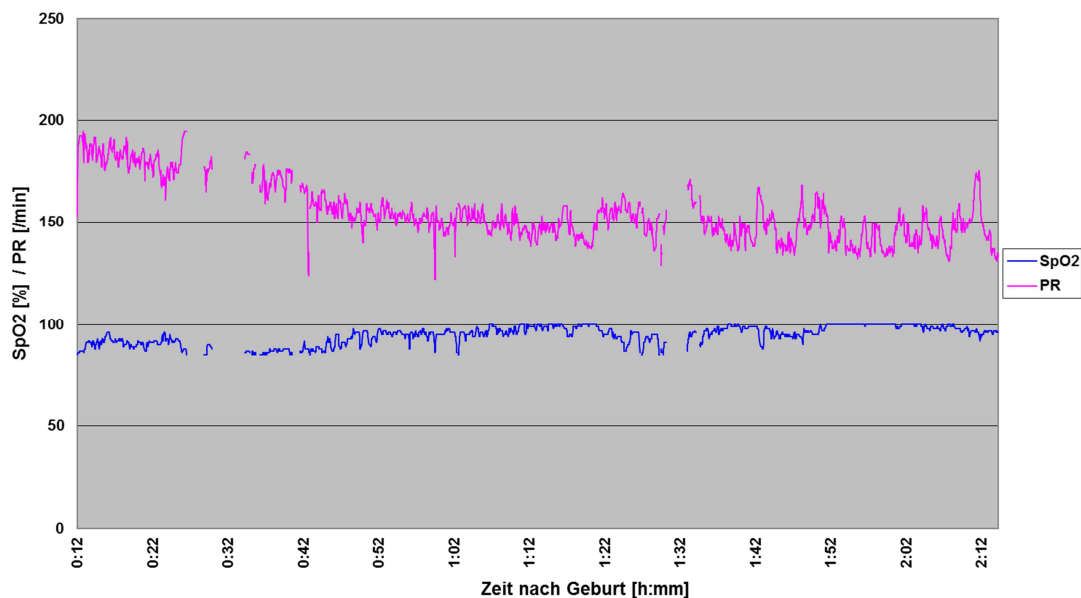


Abbildung 6: Grafische Darstellung von Sauerstoffsättigung (SpO2) und Herzfrequenz (PR) nach der zweiten Bereinigung

2.5.3. Automatisierte Bereinigung der Daten

Um eine Bereinigung der Datensätze nach objektiven Kriterien zu gewährleisten, wurde unabhängig von den beiden o. g. Bereinigungsschritten zusätzlich ein Verfahren entwickelt, das eine automatisierte Bereinigung der Daten erlaubt. Dazu wurde zusammen mit Frau Professor Anne-Laure Boulesteix vom Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie des Klinikums der Universität München in dem Statistikprogramm R (R Prozess und Statistik, Dormagen, BRD) ein Algorithmus konzipiert, der automatisch folgende Datensätze exkludiert: SpO2 = 0, PR = 0, Anzeige der Exception Labels "LowSpO2SIQ", "NoSen", "SenOff",

"NoCable" und "InterferenceDetected" jeweils einschließlich der vier vorangehenden Datensätze (entsprechend 8 Sekunden). Des Weiteren wurden alle Messwerte der ersten zehn Lebensminuten, alle Messwerte der ersten drei Aufzeichnungsminuten, alle Messwerte der letzten zwei Aufzeichnungsminuten sowie Messwertsprünge $\geq 7/2s$ (sowohl für SpO₂ als auch für PR) nach "unten" einschließlich der 4 darauffolgenden Datensätze (entsprechend 8 Sekunden) eliminiert.

2.5.4. Erstellen der Datenbank und Kombination mit den Messdaten

Folgende Parameter wurden zusätzlich zu den individuellen Messwerten für jeden Patienten erhoben: Geschlecht, Geburtsgewicht, Gestationsalter in Schwangerschaftswochen und X/7 Tage, Geburtsmodus, APGAR-Werte zu den Lebensminuten 1, 5 und 10, Vorliegen einer Neugeboreneninfektion, Vorliegen eines mütterlichen HELLP-Syndroms und Vorliegen eines mütterlichen Gestationsdiabetes. Die statistische Auswertung erfolgte in SPSS (SPSS Statistics 23, IBM Corp., NY, USA).

2.5.5. Statistische Auswertung

Zunächst erfolgte die Analyse der Daten hinsichtlich der Patientencharakteristika, Risikofaktoren und des Geburtsmodus. Anschließend wurde das Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen unter 85% unabhängig der Signalqualität allgemein, bezogen auf den Geburtsmodus und nach potentiellen Risikofaktoren analysiert. In gleicher Weise wurde das Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen unter 85% bei guter Signalqualität allgemein, bezogen auf den Geburtsmodus und nach potentiellen Risikofaktoren untersucht. Ebenso wurde bzgl. des Auftretens von Abfällen der Herzfrequenz unter 80 /min verfahren. Da es innerhalb der validen Messperioden bei keinem Kind zu einer protokoll-definierten Bradykardie kam, erfolgte bei der Analyse der Herzfrequenz keine weitere Differenzierung nach Geburtsmodus oder potentieller Risikofaktoren.

Im zweiten Schritt erfolgte die Analyse der Daten zur Ermittlung eines Zusammenhangs zwischen Sauerstoffsättigungsabfällen bzw. Bradykardien und den o.g. Co-Faktoren. Diese Analyse erfolgte bzgl. der Sauerstoffsättigungsabfälle differenziert nach Signalqualität, bzgl. der Bradykardien hingegen unabhängig der

Signalqualität, da unter guter Signalqualität keine Bradykardien aufgezeichnet worden waren.

Zur Überprüfung eines möglichen Zusammenhanges wurde dabei für nominale Variablen der exakte Test nach Fisher (exakte Signifikanz, 2-seitig) und für ordinale und metrische Variablen der Mann-Whitney-U-Test (asymptotische Signifikanz, 2-seitig) durchgeführt. Als Signifikanzniveau wurde dabei $p < 0,05$ festgelegt.

3. Ergebnisse

3.1. Demografische Daten

Im ersten Schritt erfolgte die Analyse der demografischen Daten der Studienkohorte (Tabelle 1).

Geburtsmodus	Spontan (n=29)	Vakuumextraktion (n=5)	Primäre Sektio (n=49)	Sekundäre Sektio (n=17)
Geschlecht	m	45%	40%	55%
	w	55%	60%	44%
Geburtsgewicht [g] [MW ± SD]	3223 ± 363	3432 ± 324	3215 ± 420	3334 ± 456
Gestationsalter [Wochen] [MW ± SD]	39,7 ± 1,1	40,1 ± 1,0	38,5 ± 0,6	39,5 ± 1,1
Nabelarterien-pH [MW ± SD]	7,27 ± 0,08	7,25 ± 0,09	7,33 ± 0,04	7,33 ± 0,07
APGAR 1 Min. [MW Range]	8,4 [5-9]	8 [8]	8,9 [6-10]	8,5 [3-10]
APGAR 5 Min. [MW Range]	9,6 [8-10]	9,8 [9-10]	9,8 [7-10]	9,6 [8-10]
APGAR 10 Min. [MW Range]	9,8 [8-10]	9,8 [9-10]	10 [9-10]	9,9 [9-10]
Infektion +	3	0	2	1
HELLP +	1	0	0	2
GDM +	1	0	3	4

Tabelle 1: Demografische Daten der Studienkohorte gegliedert nach Geburtsmodus mit Angabe der Mittelwerte mit Standardabweichung bzw. des Range

3.1.1. Geschlecht

Die Analyse der Kinder bzgl. der Geschlechterverteilung ergab in der Gesamtkohorte ein Verhältnis Jungen zu Mädchen von 51:49. Innerhalb der einzelnen Geburtsmodusgruppen gab es hierzu keine relevanten Unterschiede.

3.1.2. Geburtsmodus

Die Verteilung der Probanden auf die verschiedenen Geburtsmodusgruppen ergab 34 Kinder die vaginal und 66 die per Kaiserschnitt entbunden wurden. Von den 34 vaginal entbundenen Kindern waren 29 spontan geboren, 5 wurden vaginal-operativ (Vakuumentraktion) entbunden. Bei den 66 sektionierten Kindern waren 49 per primärer, 17 mittels sekundärer Sektio entbunden worden.

3.1.3. Geburtsgewicht

Die Analyse des Geburtsgewichts der Studienkohorte ergab ein mittleres Geburtsgewicht von 3248 g [2320 – 4190 g; \pm 406 g]. Zwischen den einzelnen Geburtsmodi bestanden keine signifikanten Unterschiede. Das niedrigste mittlere Geburtsgewicht hatten die primär sektionierten Kinder mit 3215 g [2320 – 4090 g; \pm 420 g], das höchste die Kinder, die mittels Vakuumentraktion entbunden wurden mit 3432 g [2950 – 3800 g; \pm 324g].

3.1.4. Gestationsalter

Das mittlere Gestationsalter aller Kinder der Studienkohorte lag bei 39,1 SSW [37,1 – 41,1 SSW; \pm 1,1 Wochen]. Die Analyse des Gestationsalters in Bezug auf die Geburtsmodi ergab, dass die primär sektionierten Kinder mit 38,5 SSW [37,1 – 39,4 SSW; \pm 0,6 Wochen] signifikant früher entbunden werden als die Kinder der anderen Geburtsmodi mit durchschnittlich 39,8 SSW [37,8 – 41,0 SSW; 1,1 Wochen] ($p < 0,01$).

3.1.5. Nabelarterien-pH

Der mittlere Nabelarterien-pH der Kinder der Studienkohorte betrug 7,31 [7,09 – 7,56; \pm 0,07]. Zwischen den einzelnen Geburtsmodi bestanden keine signifikanten Unterschiede, wobei der mittlere Nabelarterien-pH der vaginal entbundenen Kinder mit 7,26 [7,11 – 7,37; \pm 0,09] tendenziell niedriger war, als der per Schnittentbindung geborenen Kinder mit 7,33 [7,24 – 7,49; \pm 0,06].

3.1.6. APGAR-Werte

Der APGAR-Wert aller Kinder der Studienkohorte zur Lebensminute eins betrug im Mittel 8,6 [3 – 10], zur Lebensminute fünf 9,7 [7 – 10] und zur Lebensminute zehn 9,9 [8 – 10]. Zwischen den einzelnen Geburtsmodi bestanden keine Unterschiede.

3.1.7. Neugeboreneninfektion

Insgesamt wurde bei sechs Kindern der Studienkohorte im Verlauf eine Neugeboreneninfektion diagnostiziert. Dabei waren drei dieser Kinder spontan, zwei per primärer Sektio und ein Kind mittels sekundärer Sektio entbunden worden.

3.1.8. HELLP-Syndrom

Bei den Müttern von insgesamt drei Kindern der Studienkohorte war im Verlauf der Schwangerschaft ein HELLP-Syndrom diagnostiziert worden. Eines dieser Kinder wurde spontan, die anderen beiden per sekundärer Sektio entbunden.

3.1.9. Gestationsdiabetes (GDM)

Bei den Müttern von insgesamt acht Kindern war im Verlauf der Schwangerschaft ein Gestationsdiabetes diagnostiziert worden. Eines dieser Kinder wurde spontan, drei per primärer und vier per sekundärer Sektio entbunden. Damit wurden bei Vorliegen eines mütterlichen Gestationsdiabetes signifikant mehr Kinder per sekundärer Sektio geboren ($p = 0,032$).

3.2. Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen und Bradykardien

Wie im Methodenteil dieser Arbeit ausführlich dargelegt, erfolgte die Bereinigung der Rohdaten zur Auswertung bzgl. Sauerstoffsättigungsabfällen und Bradykardien einerseits manuell, jeweils ohne und mit Berücksichtigung der Signalqualität und andererseits automatisiert mittels eines Algorithmus. Je nach verwendetem Datensatz, ergeben sich hierfür unterschiedliche Ergebnisse. (Tabelle 2)

Auswertemodus	Jegliche Signalqualität	Gute Signalqualität	Automatisierte Auswertung
Sättigungsabfall < 85%	78	27	65
Bradykardie < 80 /min	9	0	63

Tabelle 2: Auftreten von Sättigungsabfällen und Bradykardien in Abhängigkeit des Auswertemodus

Da andere Untersuchungen ausschließlich Sättigungsabfälle und Bradykardien gewertet hatten, wenn diese bei guter Signalqualität aufgezeichnet worden waren [27, 28] und mit der automatisierten Auswertung nicht alle Artefakt-bedingten, falsch-positiven Sättigungsabfälle und Bradykardien eliminiert werden konnten, wurden für die nachfolgenden Analysen ausschließlich die Daten, die bei guter Signalqualität nach manueller Plausibilitätsprüfung generiert wurden, verwendet.

Insgesamt konnte bei 27 von 100 Kindern mindestens ein Sauerstoffsättigungsabfall < 85% nachgewiesen werden. Davon wiederum hatten elf Kinder mindestens eine Entsättigung < 80% und fünf Kinder mindestens einen Abfall der Sauerstoffsättigung < 75%. Die niedrigste gemessene Sauerstoffsättigung lag bei 63%.

Die kürzesten Sauerstoffsättigungsabfälle betrug jeweils nur 2 Sekunden (vier Kinder), der längste Sauerstoffsättigungsabfall bei dem durchgehend Werte < 85% aufgezeichnet wurden betrug 378 Sekunden.

Abfälle < 85% mit einer Dauer von ≥ 6 Sekunden waren bei 23 Kindern nachzuweisen. Davon hatten wiederum zehn Kinder Sauerstoffsättigungsabfälle < 80 % von ≥ 6 Sekunden und fünf Kinder Abfälle < 75% von ≥ 6 Sekunden Dauer.

Bradykardien < 80 /min waren nach der zweiten Datenbereinigung bei keinem der Kinder der Studienkohorte nachzuweisen.

3.3. Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen in Abhängigkeit von Co-Faktoren

3.3.1. Geburtsmodus

Die Analyse des Auftretens von Sauerstoffsättigungsabfällen < 85% in Abhängigkeit des Geburtsmodus zeigt, dass diese am häufigsten in der Gruppe der primär sektionierten Kinder nachzuweisen sind (18/49 Kinder, 37%). In der Gruppe der spontan entbundenen Kinder zeigten 5/24 Kinder (21%) Entsättigungseignisse, bei den sekundär Sektionierten waren es 4/13 Kinder (31%) mit Sättigungsabfällen, während bei den vaginal-operativ geborenen Kindern kein Kind mit Abfällen der Sauerstoffsättigung auffiel. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geburtsmodus und dem Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen bestand dabei nicht ($p = 0,150$).

3.3.2. Neugeboreneninfektion

In der Gruppe der Kinder, bei denen im Verlauf eine Neugeboreneninfektion diagnostiziert wurde, waren bei 3/6 Kindern (50%) Sauerstoffsättigungsabfälle nachzuweisen. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein einer Neugeboreneninfektion und dem Auftreten von Entsättigungen bestand dabei nicht ($p = 0,339$). Allerdings fielen die Kinder mit teils sehr tiefen (minimal 68%) und lang anhaltenden (maximal 378 Sekunden) Entsättigungen auf.

3.3.3. HELLP-Syndrom

Bei keinem der Kinder, bei deren Mütter im Verlauf der Schwangerschaft ein HELLP-Syndrom diagnostiziert worden war, waren Sauerstoffsättigungsabfälle nachzuweisen ($p = 0,561$).

3.3.4. Gestationsdiabetes

Bei 4/8 Kindern (50%), bei deren Müttern im Verlauf der Schwangerschaft ein Gestationsdiabetes diagnostiziert worden war, wurden Saustoffsättigungsabfälle

beobachtet. Ein signifikanter Zusammenhang konnte dabei nicht nachgewiesen werden ($p = 0,206$).

3.3.5. Weitere Co-Faktoren

Die Untersuchung der weiteren Co-Faktoren Geschlecht ($p = 1,0$), Geburtsgewicht ($p = 0,529$), Nabelarterien-pH ($p = 0,782$) und APGAR zur Lebensminute 1 ($p = 0,516$) ergab keinen Nachweis eines signifikanten Zusammenhangs.

Lediglich bei den APGAR-Werten zu den Lebensminuten 5 ($p = 0,015$) und 10 ($p = 0,049$) ergibt sich statistisch ein signifikanter Zusammenhang. Da die hierbei erhobenen schlechtesten APGAR-Werte bei 7 (Lebensminute 5) bzw. 8 (Lebensminute 10) liegen, ist dies klinisch unbedeutend.

4. Diskussion

Die vorliegende Arbeit hat in einer Stichprobe von 100 am Termin Geborenen das Auftreten von klinisch relevanten Sättigungsabfällen in den ersten Lebensstunden nach der Geburt untersucht. Bei 10% dieser Kinder muss direkt nach der Geburt mit einem Sättigungsabfall unter 80% für mindestens sechs Sekunden und bei 5% mit einem Abfall unter 75% für mindestens sechs Sekunden gerechnet werden. Diese Daten unterstützen die Forderung nach einer generellen pulsoxymetrischen Überwachung reifer Neugeborener in den ersten Lebensstunden während der Transition im Kreißsaal.

4.1. Methodik

4.1.1. Messbeginn und Durchführung der Messung

Die Pulsoxymetrie stellt ein in der Medizin seit mehreren Jahrzehnten etabliertes Monitoring-Verfahren dar. Sie bietet die Möglichkeit der kontinuierlichen und nicht-invasiven Messung von Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz. Die gemessenen Sauerstoffsättigungswerte korrelieren gut mit den arteriellen Sauerstoffpartialdrücken [34]. Auch in der Erstversorgung sowie in der weiteren Überwachung von Neugeborenen hat die Pulsoxymetrie in den letzten zehn Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen [4]. So wurde die Empfehlung für eine Anwendung der Pulsoxymetrie in der Neugeborenenenerstversorgung mittlerweile in die ILCOR-Leitlinien aufgenommen [35].

Wie jedes andere technische Verfahren, weist auch die Pulsoxymetrie gewisse Grenzen und Fehlermöglichkeiten auf. Diese können sowohl technischer Natur, als auch durch den Anwender bedingt sein.

Bei den in dieser Studie durchgeführten Messungen wurde angestrebt, die Messung so früh wie möglich, jedoch spätestens innerhalb der ersten zehn Lebensminuten zu beginnen. Damit sollte erreicht werden, möglichst viele Daten aus der Phase der unmittelbaren postnatalen Adaptation zu erhalten. In der Praxis gestaltete sich dies oftmals schwierig. Wenn die Kinder ohne einen Kinderarzt erstversorgt wurden, war

es aufgrund der personellen Kapazitäten oft kaum möglich, die Messung so frühzeitig zu beginnen, da die Geburtshelfer und Hebammen neben dem Kind auch die Mutter weiterversorgen mussten. Aber auch bei der Anwesenheit eines Kinderarztes war es oftmals nur eingeschränkt möglich, eine frühzeitige und kontinuierliche Messung durchzuführen. So konnte zwar meist nach Abtrocknen des Kindes der Messsensor angebracht und mit der Messung begonnen werden, allerdings musste für die weitere Versorgung des Kindes, wie die Durchführung der U1, Wiegen und Anziehen die Messung wieder unterbrochen werden. Dadurch fehlen oftmals Messwerte aus den ersten 15 Lebensminuten der Kinder.

Aber auch andere Faktoren beeinflussten den Zeitpunkt des Messbeginns sowie die Qualität der Messung. So war es zwingend erforderlich, die Messstelle (das rechte Handgelenk) vor Anbringen des Sensors gründlich von Käseschmiere zu reinigen und die Haut abzutrocknen. Nur so konnte ein dauerhaft korrekter Sitz des Sensors und damit ein gutes Messsignal gewährleistet werden. Wurde dies nicht berücksichtigt, kam es oftmals zu einer Dislokation des Sensors, wodurch bei unzureichendem Hautkontakt kein Messsignal empfangen werden konnte und der Sensor neu geklebt werden musste. Aber auch bei korrekt sitzendem Sensor führte die unzureichende Entfernung von Käseschmiere auf der Haut zu einer Störung des Messsignals da die Absorption des Lichtspektrums durch diese beeinflusst wird [30, 36].

Ein weiterhin häufig aufgetretenes Problem war die oftmals unzureichende periphere Durchblutung in den ersten Lebensminuten, teilweise auch Stunden nach der Geburt, welche auch bei gesunden Kindern häufig beobachtet werden kann [36]. Dieses Phänomen ist durch eine Zentralisation der Kinder nach der Geburt bedingt und führt letztlich zu einer verminderten Durchblutung des Kapillarbettes der peripheren Körperpartien. In der Folge kann dies wiederum zu einer gestörten Messung mit falschen Werten führen. Wie auch schon andere Untersuchungen gezeigt haben, ist die Messung am rechten Handgelenk bei reifen Neugeborenen am zuverlässigsten, während bei unreifen Frühgeborenen die rechte Handfläche für eine Messung besser geeignet erscheint [32]. Um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse unserer Untersuchung mit der von anderen Studien zu gewährleisten, wurden alle Messungen an der rechten oberen Extremität durchgeführt, da die dort gemessene Sauerstoffsättigung nach anatomisch-physiologischen Gesichtspunkten der präduktalen Sauerstoffsättigung entspricht. Diese ist nicht nur meist höher als die

postduktal gemessene Sauerstoffsättigung [31, 37-39], sondern spiegelt auch den Oxygenierungsgrad des Blutes wieder, mit dem das Gehirn durchblutet wird [31].

Neben den bereits oben beschriebenen Störfaktoren gibt es noch weitere Fehlerquellen technischer Natur, die zu Veränderungen bzw. zu einer Störung der Messung führen können. Da die Pulsoxymetrie ein fotooptisches Verfahren ist, welches mittels Messung von Absorptionsspektren arbeitet, ist die Anwesenheit von starkem Umgebungslicht eine mögliche Ursache für ein gestörtes Messsignal. Das Problem dabei ist, dass gerade im Rahmen der Erstversorgung sowie der Durchführung der Neugeborenenenerstuntersuchung U1 der Untersucher auf gute, und damit helle Lichtverhältnisse angewiesen ist. Auch im weiteren Verlauf war es nicht immer gewährleistet, dass Umgebungslichtquellen (z. B. auch durch Sonneneinstrahlung in die Kreißsaalkabinen) konsequent vermieden werden konnten. Das Anbringen eines lichtdichten Klettbandchens über dem eigentlichen Messsensor könnte hier ggf. Abhilfe schaffen, wurde aber, um die Durchführung der Messung nicht unnötig kompliziert zu machen, bei unseren Messungen nicht angewandt.

Auch Bewegungen des Kindes, insbesondere der Extremität an dem sich der Messsensor befindet, wirken sich limitierend auf die Messung aus [40]. Insbesondere beim Beginn der Messung, wenn im Rahmen der Erstversorgung die Neugeborenen häufig noch sehr agitiert waren, war es oftmals nur schwer möglich, ein zuverlässiges Messsignal zu erhalten. Wenn die Kinder sich dann beruhigt hatten und beispielsweise bei der Mutter auf der Brust lagen und schliefen, zeichneten die Geräte meist Daten bei guter Signalqualität auf. Störungen des Messsignals wurden dann wieder im Rahmen von Wickeln und Anlegen des Kindes beobachtet. In anderen Studien wurden teilweise Geräte verwendet die eine gewisse Bewegungsresistenz des Messsignals versprechen [28]. Inwieweit dies tatsächlich Abhilfe gegen das o. g. Problem schafft, muss in vergleichenden Studien untersucht werden.

4.1.2. Alarmregistrierung und Auswertung der gespeicherten Daten

Anders, als die auf einer Intensivstation verwendeten Überwachungsmonitore, waren die hier verwendeten portablen und akkubetriebenen Pulsoxymeter nicht an eine zentrale Monitorüberwachungseinheit angeschlossen. Das bedeutete, dass bei

Auftreten eines Alarms z. B. bei Unterschreiten der unteren Sauerstoffsättigungsgrenze das Gerät akustisch alarmiert, dieses Alarmsignal aber nur von den im Raum befindlichen Personen wahrgenommen wird. Zwar wurden die Eltern, die der Teilnahme an der Studie zugestimmt hatten, vom Kreißsaalpersonal entsprechend instruiert, sich über die Schwesternrufanlage zu melden, sobald ein Alarm auftritt, allerdings konnte dies zu einer u. U. nicht unwesentlichen zeitlichen Verzögerung führen. Somit war es möglich, dass bis zum Eintreffen von Fachpersonal sich z. B. die Sauerstoffsättigung nach einem akuten Sättigungsabfall schon wieder normalisiert hatte und damit zunächst unbemerkt geblieben war. Des Weiteren wurde bei häufigen Auftreten von Fehlalarmen, z. B. bei schlecht sitzendem Messsensor oder bei Bewegungsartefakten, die Alarme oftmals (und nicht zuletzt durch die intuitive Bedienbarkeit des Pulsoxymeters) durch die Eltern quittiert, ohne dass die Ursache des Alarms und damit dessen Relevanz durch das Fachpersonal beurteilt werden konnte. Somit bestand letztlich die Gefahr, dass relevante Alarmereignisse übersehen werden konnten. Aus diesem Grund sollte für den Fall einer zukünftigen routinemäßigen Überwachung aller Neugeborenen im Kreißsaal bedacht werden, die Pulsoxymeter an eine zentrale Monitorüberwachungseinheit anzuschließen, so dass auftretende Alarme zentral an einer Stelle (z. B. Hebammenstützpunkt) optisch und akustisch registriert werden können.

Wie im Methodenteil dieser Arbeit ausführlich beschrieben, wurden die aufgezeichneten Daten zeitnah nach der Messung in mehreren Schritten ausgewertet. Dabei wurden im ersten Schritt die Werte von der Analyse ausgeschlossen, bei welchen während der Messung einer der beiden Messparameter (Sauerstoffsättigung oder Herzfrequenz) nicht aufgezeichnet wurde, da letztlich beide Parameter aus dem gleichen Messsignal generiert werden (siehe hierzu Methodik der Pulsoxymetrie). Des Weiteren wurden bei Aufzeichnung der Exception Labels „InterferenceDetected“, „NoSen“ und „CableOff“ die entsprechenden Werte eliminiert, da diese nicht mit einer validen Messung vereinbar sind. Gleichzeitig wurde bei dieser ersten Bereinigung auf einen plausiblen Verlauf der Daten geachtet. Traten größere Sprünge bei der Aufzeichnung der Sauerstoffsättigung oder der Herzfrequenz auf, wurden diese, unabhängig von der vom Gerät registrierten Signalqualität, von der Analyse ausgeschlossen. Dabei war es oftmals schwierig festzulegen, ab welcher Höhe eines Datensprungs, Werte als „unplausibel“ zu werten waren. Auch gibt es hierzu keine verlässlichen Daten (It.

Korrespondenz Herr Mark Holody, Direktor der klinischen Forschungsabteilung Masimo, CA, USA). Letztlich war es bei dieser Art der Auswertung bei jedem einzelnen Messwert eine subjektive Einzelfallentscheidung, ob ein Wert in die Analyse inkludiert wird, oder nicht. Andere Studien definierten bei der Datenevaluation Sättigungssprünge um 7% nach unten pro 2 Messsekunden bei der Sauerstoffsättigung, und 7 /min nach unten pro 2 Messsekunden bei der Herzfrequenz als unplausible Datensprünge [28]. Das Problem einer solchen pauschalen Grenze ist aber, dass dabei die Daten von sehr schnellen Sauerstoffsättigungsabfällen bzw. Bradykardien nicht gewertet werden, obwohl diese, wie die klinische Erfahrung zeigt, durchaus real sein können. Im Rahmen der vorgelegten Studie wurde, um letztlich eine höhere Objektivität dieser ersten Bereinigung der Rohdaten zu gewährleisten, ein Algorithmus erstellt, welcher eine automatisierte Plausibilitätsprüfung ermöglicht. Dabei wurde die 7% bzw. 7 /min-Grenze der Tübinger Arbeitsgruppe übernommen. Zusammen mit Frau Professor Anne-Laure Boulesteix vom Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie des Klinikums der Universität München wurde dann ein Algorithmus zur automatisierten Selektion der Daten konzipiert. Die Ergebnisse aus der automatisierten Plausibilitätsprüfung wichen jedoch deutlich von denen der manuell selektierten Daten ab. (65/100 Kinder in der automatisierten vs. 27/100 Kinder in der manuellen Auswertung mit mindestens einem Sauerstoffsättigungsabfall unter 85% bzw. 63/100 Kinder in der automatisierten vs. 0/100 Kinder in der manuellen Auswertung mit mindestens einer Bradykardie unter 80 /min). Als Schlussfolgerung kann man letztlich aus diesem Versuch ziehen, dass nach wie vor eine manuelle Sichtung der Daten unerlässlich ist, auch wenn die daraus resultierende Selektion der Daten einer gewissen untersucherabhängigen Subjektivität folgt.

Nach dem beschriebenen ersten Bereinigungs-schritt blieben also nur noch Datensätze mit plausiblen Verlauf der Werte übrig. Um die Vergleichbarkeit unserer Daten mit denen anderer Arbeiten zu gewährleisten, wurden Daten von der Analyse ausgeschlossen, wenn eine Sauerstoffsättigung < 85% bzw. eine Herzfrequenz < 80 /min aufgezeichnet wurde und gleichzeitig eine verminderte Signalqualität registriert wurde [9, 11, 27, 28].

Wie im Ergebnisteil dieser Arbeit ersichtlich, ergeben sich bei der Berücksichtigung der aufgezeichneten Signalqualität große Unterschiede in Bezug auf das Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen (78/100 Kinder mit Sauerstoffsättigungsabfällen bei

jeglicher Signalqualität vs. 27/100 Kinder bei guter Signalqualität) und Bradykardien (9/100 Kinder mit Bradykardien bei jeglicher Signalqualität vs. 0/100 Kinder bei guter Signalqualität). Diese Unterschiede bei Berücksichtigung der Signalqualität spiegeln sich auch in der Kernfrage dieser Arbeit wieder, nämlich der Frage, ob gesunde und reife Neugeborene nach der Geburt klinisch relevante Sauerstoffsättigungsabfälle entwickeln die mit Bradykardien einhergehen [29]. Bei dem verwendeten Vorgehen der zweistufigen manuellen Datenbereinigung mit Elimination von Sättigungsabfällen bei gleichzeitig schlechter Signalqualität, besteht dabei das Risiko, dass Sauerstoffsättigungsabfälle von der Analyse ausgeschlossen werden, obwohl der Verlauf der Daten über die Zeit retrospektiv plausibel erscheint. Nachfolgendes Beispiel zeigt grafisch zweimal dasselbe Kind vor und nach dem zweiten Bereinigungs-schritt der Daten. Durch das beschriebene Vorgehen kommt es dabei zum „Verlust“ von zwei klinisch relevanten Sättigungsabfällen (*Abbildung 7*):

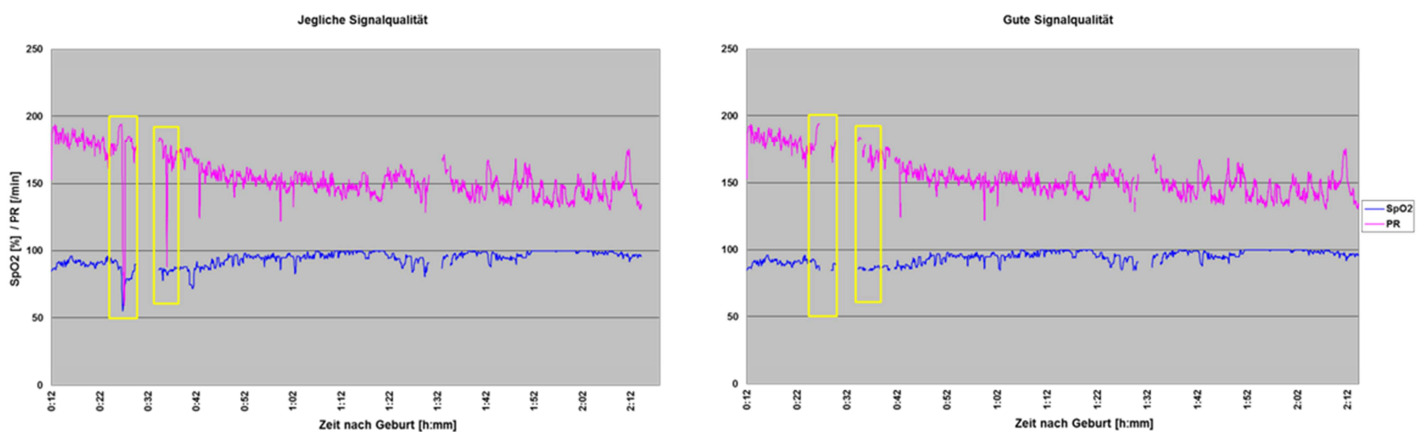


Abbildung 7: Vergleich zweier grafischer Darstellungen eines Datensatzes in Abhängigkeit der Signalqualität; gelb markiert sind dabei zwei Sauerstoffsättigungsabfälle, auf die unmittelbar eine Bradykardie erfolgt

Aus diesem Grund erscheint das Vorgehen mit der automatisierten Löschung von Daten bei Vorliegen von verminderter Signalqualität unbefriedigend. Wünschenswert wäre es, noch weitere Möglichkeiten der Bewertung der Qualität der Messung als nur die vom Gerät ermittelte Signalqualität zu haben. Dies könnte z. B. durch parallele Aufzeichnung eines Elektrokardiogramms (EKG) sein, was aber die Durchführung in der täglichen Praxis durch den zusätzlichen Aufwand erschweren würde [41]. Zumal ein EKG lediglich Aufschluss über die Änderungen der Herzfrequenz, nicht aber über die tatsächlichen Veränderungen der Sauerstoffsättigung geben würde.

Eine weitere Möglichkeit zur Beurteilung der Qualität des Sauerstoffsättigungs- und Herzfrequenzmesssignals ist die Aufzeichnung der Pulswellenkurve [27, 28]. Dabei speichern die verwendeten Geräte auch die grafische Darstellung der Pulswelle, welche im Normalfall und bei einem ungestörtem Messsignal immer eine typische und regelmäßig wiederkehrende Form hat. Erscheint die Form der Pulswelle verändert bzw. unregelmäßig, so kann ein gestörtes Messsignal z. B. durch Bewegungsartefakte ursächlich hierfür sein. Andererseits kann bei einwandfrei aufgezeichneter Pulswellenkurve die Frage berechtigt sein, ob es tatsächlich erforderlich ist, Daten zu löschen, nur weil das Gerät eine verminderte Signalqualität aufgezeichnet hat. In einer der o. g. Arbeiten wurde die Auswertung der Pulswellenkurve zusätzlich zur aufgezeichneten Signalqualität verwendet [28]. Dies hat letztlich dazu geführt, dass bei Mitberücksichtigung der Pulswellenkurve noch weniger Sauerstoffsättigungsabfälle als echte Abfälle der Sauerstoffsättigung gewertet worden waren. Im Gegensatz dazu waren keine Sauerstoffsättigungsabfälle (die bei verminderter Signalqualität aufgezeichnet worden waren) als echte Sauerstoffsättigungsabfälle gewertet worden, nur weil die aufgezeichnete Pulswellenkurve regelrecht war.

Eine weitere Möglichkeit der Beurteilung von Sauerstoffsättigungsabfällen bietet die Aufzeichnung der Atmung des Kindes. Dies kann über mehrere Wege erfolgen. Zum einen durch die Registrierung der mechanischen Atembewegungen des Kindes mittels einer sog. Graseby-Kapsel, die auf den Oberbauch des Kindes im Bereich des Epigastrium befestigt wird und dort die durch die Atembewegungen der Bauchwand generierten Druckänderungen registriert [27]. Zum anderen besteht die Möglichkeit die Atemtätigkeit mittels Elektrorespirogramm über EKG-Elektroden aufzuzeichnen, wobei man sich hier elektrische Potentialänderungen, welche durch die elektromechanische Arbeit der Atemmuskulatur entsteht, zunutze macht [42]. Eine neuere Möglichkeit stellt die Registrierung der Atemtätigkeit über das empfangene Pulssignal bei der Pulsoxymetrie dar. Dabei führen die Atembewegungen des Patienten zu unterschiedlichen intrathorakalen Drücken, was wiederum zu unterschiedlichen Blutauswurfleistungen des Herzens in den einzelnen Phasen der Atmung führt. Diese Auswurfschwankungen lassen sich bis in die Durchblutungen des Kapillarnetzes der Peripherie nachweisen und können somit mittels der Pulsoxymetrie registriert werden [43]. Der Vorteil, den die Aufzeichnung der Atemtätigkeit parallel zur Messung der Sauerstoffsättigung bietet, ist, dass damit

ggf. auf die Ursache eines Sauerstoffsättigungsabfalls geschlossen werden kann. So konnte beispielsweise gezeigt werden, dass 60 Prozent aller in einer Studie untersuchter Kinder zwar ein periodisches Atemmuster aufwiesen, die meisten Sauerstoffsättigungsabfälle jedoch nicht auf Apnoen zurückzuführen waren, jedoch andere Ursachen für die beobachteten Sauerstoffsättigungsabfälle auch nicht zu eruieren waren [27]. Auch lässt sich anhand dieser Methode nicht unterscheiden, ob eine Apnoe zentral, durch einen fehlenden Atemantrieb, wie es typischerweise bei Frühgeborenen im Rahmen eines Apnoe-Bradykardie-Syndroms beobachtet wird, oder durch eine Verlegung bzw. Obstruktion der Atemwege, bedingt ist. Zur Identifizierung von zentralen Apnoen wäre hier u. U. die Aufzeichnung eines Elektroenzephalogramms (EEG) hilfreich [44]. Auch wäre es möglich, durch die Aufzeichnung der Atemtätigkeit Fehlalarme, wie sie z. B. im Rahmen von heftigen Schreien oder Saugen auftreten, zu identifizieren [27]. Ursächlich für dieses Phänomen scheinen initial oftmals noch bestehende Koordinationsschwierigkeiten der Kinder zu sein, die dazu führen, dass manche Kinder beim Saugen und Schlucken das Atmen „vergessen“ [45].

Zusammenfassend kann man also sagen, dass die Pulsoxymetrie ein gut etabliertes Verfahren für eine kontinuierliche und nicht invasive Überwachung von Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz und mittlerweile auch für die Atemtätigkeit des Patienten darstellt. Wie bei jedem medizinisch-technischen Gerät bedarf es einen geschulten Anwender, der um die möglichen Fehlerquellen der Methodik weiß und diese in der Anwendung entsprechend berücksichtigt. Die Situation bei der Auswertung der aufgezeichneten Messdaten ist derzeit noch vielfach unbefriedigend und erfordert trotz zunehmender Möglichkeiten der Datenbeurteilung ein sehr differenziertes Vorgehen, um die erhobenen Daten richtig einzuschätzen.

4.2. Ergebnisse

4.2.1. Demografische Daten

Neben den eigentlichen Messwerten, welche mittels der verwendeten Pulsoxymeter aufgezeichnet wurden, wurde im Rahmen dieser Arbeit auch eine Vielzahl an demografischen Daten erhoben.

Die Geschlechterverteilung der untersuchten Kohorte entspricht mit 51:49 (M:W) in etwa der Verteilung des Gesamtkollektivs aller im Untersuchungszeitraum reif geborenen Kinder am Perinatalzentrum Großhadern (49:51) [Daten aus der Perinatalstatistik des Perinatalzentrums Großhadern aus dem Untersuchungszeitraum September 2011 bis Juni 2012]. Auch innerhalb der einzelnen Geburtsmodusgruppen waren diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede festzustellen. Die größte Abweichung findet sich hierbei in der Gruppe der vaginal-operativ entbundenen Kinder mit 40:60 (M:W), wobei hier die Gesamtzahl dieser Kindern sehr klein ist (n=5).

In Bezug auf die Verteilung der untersuchten Kinder auf die vier verschiedenen Geburtsmodusgruppen zeigt sich eine deutliche Verschiebung zugunsten der Gruppe der primär sektionierten Kinder (n=49/100). Im Vergleichskollektiv aller in dieser Zeit am Perinatalzentrum Großhadern geborenen Kinder wurden 73% vaginal (57% Spontan, 16% Vaginal-operativ) und 27% per Sektio (14% primäre Sektio, 13% sekundäre und Notsektios) entbunden [Daten aus der Perinatalstatistik des Perinatalzentrums Großhadern aus dem Untersuchungszeitraum September 2011 bis Juni 2012]. Dieser Selektions-Bias entstand dadurch, dass die primäre Kaiserschnittentbindung meist geplant ist und so ein erster Kontakt, mit der Möglichkeit zur Aufklärung über die Studie, bereits vor der Entbindung in der Schwangerenambulanz erfolgen konnte. Die spontane vaginale Entbindung ist dagegen meist ungeplant, so dass es aus Zeitmangel oftmals nicht möglich war, die werdenden Eltern über eine Teilnahme an der Studie rechtzeitig aufzuklären.

Das mittlere Geburtsgewicht der untersuchten Kinder lag bei 3248 g (2320 – 4190 g) und ist damit vergleichbar mit dem mittleren Geburtsgewicht aller im Untersuchungszeitraum am Perinatalzentrum Großhadern reif geborenen Kinder (3397g; 1930 - 4960 g) [Daten aus der Perinatalstatistik des Perinatalzentrums Großhadern aus dem Untersuchungszeitraum September 2011 bis Juni 2012]. Auch hier ergeben sich in Bezug auf die verschiedenen Geburtsmodusgruppen keine signifikanten Unterschiede bei einem Trend zu einem höheren Gewicht in der Gruppe der vaginal-operativ entbundenen Kinder (3432 g vs. 3257 g).

Das mittlere Gestationsalter der Kinder unserer Studienkohorte bei Geburt lag bei 39,1 Schwangerschaftswochen (SSW) (37,1 – 41,1 SSW). Bei der genauen Aufschlüsselung des Gestationsalters nach Geburtsmodus fällt auf, dass die primär sektionierten Kinder signifikant früher entbunden werden, im Vergleich zu den Kindern aus den drei restlichen Geburtsmodusgruppen (38,5 SSW vs. 39,8 SSW; $p < 0,01$). Diese Beobachtung bestätigt sich bei dem Vergleich dieser Gruppen in Bezug auf alle im Untersuchungszeitraum am Perinatalzentrum Großhadern reif geborenen Kinder allerdings nicht (38,5 SSW vs. 38,6 SSW) [Daten aus der Perinatalstatistik des Perinatalzentrums Großhadern aus dem Untersuchungszeitraum September 2011 bis Juni 2012].

Unabhängig von dieser Diskrepanz finden sich auch in der Literatur Hinweise darauf, dass elektiv sektionierte Kinder tendenziell früher entbunden werden als die Kinder aus anderen Geburtsmodus-Gruppen [46].

Dieses Ergebnis ist insbesondere vor dem Hintergrund der fast dreifach höheren Häufigkeit von Sauerstoffsättigungsabfällen in der Gruppe der primär sektionierten Kinder von Relevanz (37% in der Gruppe der primär sektionierten Kinder vs. 14% der Kinder aus den übrigen Geburtsmodi). Ähnliche Ergebnisse finden sich auch in anderen Studien, die zeigen konnten dass primär sektionierte Kinder ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung respiratorischer Probleme haben [47-50]. Als Ursache wäre dabei denkbar, dass durch den früheren Entbindungszeitpunkt noch eine gewisse Unreife des Atemzentrums vorliegt, weshalb die Kinder aus dieser Gruppe besonders anfällig für Atemregulationsstörungen wären [51]. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass mangelnder Geburtsstress des Kindes nach Geburt am wehenlosen Uterus zu gehäuften postnatalen Anpassungsstörungen bei den primär sektionierten Kindern führt [52]. Ein signifikanter Unterschied an im Blut messbaren Parametern war dabei aber in den verschiedenen Geburtsmodusgruppen nicht nachzuweisen [53].

Der im Mittel bei dieser Studienkohorte gemessene Nabelarterien-pH lag bei 7,31 (7,09 – 7,56). Dieser Wert ist vergleichbar mit dem mittleren Nabelarterien-pH aller im Untersuchungszeitraum am Perinatalzentrum Großhadern geborenen Kinder (7,29; 6,92 – 7,50) [Daten aus der Perinatalstatistik des Perinatalzentrums Großhadern aus dem Untersuchungszeitraum September 2011 bis Juni 2012]. Auch hier gab es zwischen den einzelnen Geburtsmodusgruppen keine signifikanten

Unterschiede mit einer Tendenz zu saureren pH-Werten bei den vaginal (spontan oder vaginal-operativ) entbundenen Kindern (7,26 vs. 7,33). Dies lässt sich möglicherweise durch den vermehrten Geburtsstress der Kinder bei einer Geburt auf dem natürlichen Wege erklären [52].

Die erhobenen APGAR-Werte der Kinder lagen gerundet zur Lebensminute eins bei 9 [3 – 10], zur Lebensminute fünf bei 10 [7 – 10] und zur Lebensminute zehn bei 10 [8 – 10]. Auch diese Werte sind wiederum vergleichbar mit den im Untersuchungszeitraum am Perinatalzentrum Großhadern geborenen Kindern (8 / 10 / 10) [Daten aus der Perinatalstatistik des Perinatalzentrums Großhadern aus dem Untersuchungszeitraum September 2011 bis Juni 2012]. Ebenso lassen sich hier zwischen den einzelnen Geburtsmodusgruppen keine signifikanten Unterschiede feststellen.

4.2.2. Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen und Bradykardien

Die Hauptintention dieser Arbeit war es, zu untersuchen, ob reife und gesunde Neugeborene Abfälle der Sauerstoffsättigung unter 85% haben und ob diese ggf. mit Abfällen der Herzfrequenz unter 80 /min einhergehen (sog. „klinisch relevante Sättigungsabfälle“ nach Poets). Des Weiteren wurde untersucht, ob Co-Faktoren das Risiko für das Auftreten von Sauerstoffsättigungsschwankungen erhöhen.

Wie die vorliegende Arbeit zeigt, treten auch bei reifen, gesunden Neugeborenen Sauerstoffsättigungsabfälle auf. Diese variieren dabei nicht unerheblich bzgl. Häufigkeit, Tiefe und Dauer der einzelnen Ereignisse. Als Sauerstoffsättigungsabfall wurde in der hier vorgestellten Analyse bereits ein einzelner Abfall auf einen Wert unter 85% gewertet. In anderen Studien wurden hier teilweise eine tiefere Grenze von 80% bzw. eine Mindestdauer für die Unterschreitung eines bestimmten Wertes gewählt [27, 28]. Die von uns gewählte Grenze entspricht der aktuell am Perinatalzentrum Großhadern verwendeten Untergrenze für die Überwachung von Früh- und Neugeborenen. Berücksichtigt man in der Analyse der Daten ausschließlich jene, die bei guter Signalqualität des Messsignals aufgezeichnet wurden, so finden sich bei 27/100 Kindern Abfälle der Sauerstoffsättigung < 85%. Würde man zusätzlich die Abfälle die bei verminderter Signalqualität aber plausiblen

Werteverlauf aufgezeichnet wurden miteinbeziehen, wären es immerhin 78/100 Kinder mit Abfällen der Sauerstoffsättigung.

Die tiefste gemessene Entsättigung lag bei 63%. 11/100 Kinder zeigten Sauerstoffsättigungsabfälle unter 80%, 5/100 Kinder entsättigten sogar unter 75%. Von diesen elf Kindern wiederum hatten zehn Kinder Sättigungsabfälle unter 80% von mindesten 6s Dauer bzw. fünf Kinder unter 75% von mindestens 6s Dauer (bezogen auf Messungen bei guter Signalqualität).

Die geringste Häufigkeit an Sättigungsabfällen pro Kind im Untersuchungszeitraum lag bei einem einzelnen Sättigungsabfall unter 85% (7/100 Kinder). Das Kind mit den meisten Sättigungsabfällen im Beobachtungszeitraum zeigte 61 Ereignisse (bezogen auf Messungen bei guter Signalqualität). Dabei ist es schwierig konkrete Häufigkeiten anzugeben, da oftmals nicht leicht zu definieren ist, zu welchem Zeitpunkt ein Sättigungsabfall endet und der nächste beginnt. Die Datenfolge der alle 2 Sekunden gemessenen Sauerstoffsättigungen „85 – 84 – 85 – 84 – 85“ stellt definitionsgemäß zwei einzelne Sauerstoffsättigungsabfälle dar, würde in der Praxis aber nur als ein Einzelereignis gewertet, vielleicht sogar nur als ein einzelner Sauerstoffsättigungsabfall, registriert werden. Diese Problematik ist nicht zuletzt der für diese Untersuchung gewählten niedrigen Signalmittelungszeit von 2 Sekunden geschuldet [54]. Aus diesem Grund wird im klinischen Alltag diese auf 8 – 12 Sekunden eingestellt. In der vorliegenden Untersuchung sollte aber die Möglichkeit bestehen, alle Schwankungen der Sättigungswerte hochauflösend analysieren zu können.

Ähnlich verhält es sich in Bezug auf die Dauer der Sauerstoffsättigungsabfälle. Die kürzesten gemessenen Sauerstoffsättigungsabfälle betragen lediglich 2 Sekunden (bezogen auf Messungen bei guter Signalqualität). Die Angabe der konkreten Dauer längerer Sauerstoffsättigungsabfälle ist aber aufgrund der oftmals fehlenden Trennschärfe schwierig. Auch führten die Sauerstoffsättigungsabfälle zu einem akustischem Alarm, woraufhin ggf. eine Intervention erfolgte. Dadurch ist es nur schwer möglich, eine präzise Angabe über die maximale Dauer von Sauerstoffsättigungsabfällen zu machen. Vereinzelt aber waren langanhaltende Sauerstoffsättigungsabfälle bis zu 6,3 Minuten registriert worden.

Wie aus den Daten ersichtlich wird, gibt es eine relativ große Variabilität bzgl. der Dauer, Tiefe und Häufigkeit von Sauerstoffsättigungsabfällen. Entsprechend schwierig ist es, diese Ergebnisse bzgl. ihres Krankheitswertes zu interpretieren.

Wie man aus der Untersuchung der Sauerstoffsättigung sowie der Herzfrequenz bei einer Vielzahl von reifen Neugeborenen in den ersten zehn Lebensminuten weiß, gibt es hier einen sehr breiten Referenzbereich für Sauerstoffsättigungswerte, die noch als normwertig zu bezeichnen sind [9, 15]. Dies ist letztlich durch die Umstellungsprozesse im kindlichen Körper von der Sauerstoffversorgung über die Plazenta mit fetalem Kreislauf hin zu einer Oxygenierung des Blutes in der Lunge bedingt [55]. Ob nun dieses Wissen bzgl. der großen Variabilität der Sauerstoffsättigungswerte in dieser Phase der unmittelbaren postnatalen Adaptation auf die darauffolgenden Lebensstunden direkt übertragbar ist, bleibt offen. Zwar gab es in den letzten beiden Jahrzehnten vermehrt Untersuchungen mit dem Ziel Normkurven für die Sauerstoffsättigung zu definieren bzw. eine Untergrenze für eine „noch normale“ Sauerstoffsättigung festzulegen, jedoch vermag bis heute niemand zu sagen, was eine normale Sauerstoffsättigung für ein Neugeborenes in den ersten Lebensstunden ist [27, 28, 56-58]. Außerdem zeigen Untersuchungen der regionalen Gehirngewebe-Sauerstoffversorgung mittels Near Infrared Spectroscopy (NIRS), dass die peripher mittels Pulsoxymetrie gemessene Sauerstoffsättigung nicht unmittelbar mit der Gehirngewebe-Sauerstoffsättigung korreliert [59]. Da das Gehirn aber am empfindlichsten auf Sauerstoffmangel reagiert, scheint die zerebrale Versorgung des Gehirngewebes mit Sauerstoff besonders relevant. In zukünftigen Untersuchungen scheint deshalb eine Kombination einer zerebralen NIRS-Untersuchung mit der peripher bestimmten Sauerstoffsättigung, zur Überprüfung der klinischen Relevanz von Sättigungsabfällen nach der Geburt, vielversprechend.

Auch in anderen Studien konnte gezeigt werden, dass gesunde und reife Neugeborene Sauerstoffsättigungsabfälle haben. So hatten in einer Untersuchung von Brockmann et al. 49% der Kinder Entsättigungen unter 85% und immerhin noch 17% Sauerstoffsättigungsabfälle unter 80% [28]. Die Untersuchung von O'Brien konnte bei 8% der untersuchten Kinder Sauerstoffsättigungsabfälle unter 80% in den ersten vier Lebensstunden, und bei 26% der Kinder Abfälle unter 80% in den ersten 24 Lebensstunden nachweisen [27].

Diese Ergebnisse zeigen, dass die in der vorliegenden Untersuchung beobachteten Sauerstoffsättigungsabfälle durchaus real und mit Ergebnissen anderer Arbeiten vergleichbar sind.

Bzgl. des Auftretens von Bradykardien fanden sich bei Verwendung der Daten bei jeglicher Signalqualität insgesamt neun Kinder mit Bradykardien unter 80 /min.

Darunter mindestens auch ein Kind, welches eine Bradykardie infolge eines Sauerstoffsättigungsabfalls entwickelte. Bei ausschließlicher Verwendung von Daten, die bei guter Signalqualität aufgezeichnet wurden, fanden sich schließlich keine Kinder mehr mit Bradykardien. Die zugrunde liegende Problematik, Daten bei Auftreten des Exception Labels „LowSpO2SIQ“ unselektioniert zu verwerfen, wurde weiter oben schon diskutiert.

4.2.3. Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen in Abhängigkeit von Co-Faktoren

Eine weitere Intention dieser Arbeit war es, mögliche Co-Faktoren, die das Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen begünstigen, zu identifizieren. Dabei standen im Mittelpunkt des Interesses solche Co-Faktoren, von denen bekannt ist, dass sie mit einer erhöhten kindlichen Morbidität einhergehen: Geburtsmodus primäre Sektio und damit oftmals zusammenhängend das Gestationsalter zum Zeitpunkt der Entbindung [46-50], mütterliches HELLP-Syndrom [60-63], mütterlicher Gestationsdiabetes [64-66], sowie eine Neugeboreneninfektion. Diese war dabei definiert als signifikant erhöhte Entzündungszeichen nach der Geburt oder im Verlauf der ersten Lebenstage bzw. eine typische klinische Symptomatik mit verlängerter kapillarer Füllungszeit und Temperaturinstabilität [67, 68]. Bei allen, aus diesen Risikofaktoren entstehenden postnatalen Problemen, stehen v. a. respiratorische Probleme wie die respiratorische Anpassungsstörung sowie das Atemnotsyndrom, beides Erkrankungen, die mit einer verminderten Sauerstoffsättigung einhergehen können, im Vordergrund. Soweit bekannt, ist die vorliegende Arbeit die erste, die den unmittelbaren Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein der aufgeführten Risikofaktoren und dem Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen untersucht hat. Des Weiteren wurden aber auch noch andere Faktoren und deren Einfluss auf das Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen analysiert. Für die nachfolgenden Analysen wurden ausschließlich die Daten, welche bei guter Signalqualität aufgezeichnet wurden, verwendet.

Die Rolle des Geburtsmodus primäre Sektio und des damit oftmals zusammenhängenden Faktors des Gestationsalters wurde bereits weiter oben bei der Diskussion der demografischen Daten erörtert. Auch wenn für den Faktor Geburtsmodus bei dieser Fallzahl kein signifikanter Zusammenhang mit dem

Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen nachzuweisen war ($p = 0,150$), so zeigt sich hier doch ein Trend (37% vs. 14% Kinder mit Sauerstoffsättigungsabfällen) zu vermehrten Sauerstoffsättigungsabfällen in der Gruppe der primär sektionierten Kinder gegenüber den Kindern aus den anderen Geburtsmodusgruppen. Dies ist umso interessanter, da die primär sektionierten Kinder aus unserer Studienpopulation signifikant früher entbunden wurden (38,5 SSW vs. 39,8 SSW; $p < 0,01$) als die Kinder anderer Geburtsmodi. Diese Beobachtung wird durch Daten anderer Studien gestützt, die zeigen konnten, dass der Zeitpunkt der Schnittentbindung eine entscheidende Rolle für die Erhöhung der kindlichen Morbidität spielt [46-50].

Drei Frauen des Studienkollektivs zeigten ein HELLP-Syndrom. Dabei waren bei keinem der Kinder dieser Mütter Abfälle der Sauerstoffsättigung oder der Herzfrequenz zu beobachten. Jedoch hat diese Beobachtung aufgrund der sehr geringen Fallzahl keine Aussagekraft. Um das Ergebnis zu verifizieren, ist eine entsprechende Kontrolle anhand einer größeren Studienkohorte erforderlich.

Bei der Hälfte aller Kinder (4/8), deren Mütter in der Schwangerschaft einen Gestationsdiabetes hatten, konnten Sauerstoffsättigungsabfälle unter 85% beobachtet werden. Dieser Anteil liegt numerisch über der Rate an Sättigungsabfällen in der gesamten Kohorte, ohne jedoch Signifikanz zu erreichen. Auch andere Studien haben gezeigt, dass Kinder von Müttern mit einem Gestationsdiabetes eine erhöhte postnatale respiratorische Morbidität aufweisen [64-66]. Die Sauerstoffsättigungsabfälle reichten dabei bis minimal 79% und waren zumeist von nur kürzerer Dauer. Auch diese Ergebnisse müssen anhand einer größeren Studienkohorte verifiziert werden, um die routinemäßige Überwachung aller Neugeborenen von Müttern mit einem Gestationsdiabetes zu rechtfertigen.

In Bezug auf eine Neugeboreneninfektion war der Verdacht gemäß der AWMF-Leitlinie 024/008 durch eine typische klinische Symptomatik, mit einem blassen Hautkolorit, einer kühlen Peripherie mit einer verlängerten Rekapillarierungszeit über 2,5 Sekunden, ein herabgesetzter Muskeltonus sowie das Auftreten von respiratorischen Symptomen wie z. B. ein expiratorisches Stöhnen, definiert. Auch die Erhöhung der Entzündungsparameter Interleukin 6 über 50 pg/ml bzw. des C-

reaktiven Proteins über 1 mg/dl wurden bei der Diagnosestellung berücksichtigt. Insgesamt fanden sich im Studienkollektiv sechs Kinder mit einer Neugeboreneninfektion. Dabei waren wiederum bei der Hälfte dieser Kinder (3/6) Sauerstoffsättigungsabfälle unter 85% zu beobachten. Auch hier ist das Ergebnis statistisch nicht signifikant ($p = 0,339$), was auf die geringe Fallzahl zurückzuführen sein kann. Dennoch ist auch hier ein Trend zu beobachten. Die Sauerstoffsättigungsabfälle waren dabei zwar nicht immer sehr tief (minimal 68%) dafür aber teilweise lang anhaltend (maximal 6,3 Minuten). Des Weiteren war bei zwei der drei Kinder mit einer Infektion und Sättigungsabfällen die schlechte Sauerstoffsättigung das erste Zeichen, wodurch die Kinder auffällig wurden. Erst im weiteren Verlauf entwickelten diese beiden Kinder die für eine Neugeboreneninfektion typischen Symptome. Dies lässt evtl. den Schluss zu, dass das Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen möglicherweise ein Frühsymptom für eine Neugeboreneninfektion sein könnte [69]. Dadurch könnten bei einer routinemäßigen Überwachung von Neugeborenen mit Risikofaktoren für die Entstehung einer Neugeboreneninfektion (mütterliches Fieber, Erhöhung mütterlicher Entzündungsparameter im Labor, vorzeitiger Blasensprung) die Kinder mit einer beginnenden Infektion möglicherweise früher identifiziert und damit früher einer entsprechenden antiinfektiösen Therapie zugeführt werden. Die drei Kinder, die mit Sauerstoffsättigungsabfällen im Rahmen ihrer Neugeboreneninfektion aufgefallen waren, wurden direkt aus dem Kreissaal auf die Neugeborenenüberwachungsstation aufgenommen, wo dann eine Antibiotikatherapie begonnen wurde. Letztlich konnten aber alle sechs Kinder ohne Residuen entlassen werden.

Für die weiteren untersuchten Faktoren ergaben sich keine Trends oder gar signifikante Zusammenhänge in Bezug auf das Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen: Geschlecht, Geburtsgewicht, Nabelarterien-pH, APGAR zur Lebensminute 1. Lediglich für die APGAR-Werte zu den Lebensminuten 5 und 10 ergaben sich jeweils signifikante Zusammenhänge, erscheinen aber klinisch nicht relevant, da die schlechtesten vergebenen APGAR-Werte zu diesen Zeitpunkten 7 bzw. 8 (Mittelwert jeweils gerundet 10) und damit gut waren.

Bleibt abschließend die Frage, inwieweit vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse das eingangs erwähnte Phänomen der sog. frühen ALTEs [17-24] im Kreißsaal mittels

einer routinemäßigen Pulsoxymetrie aller Neugeborenen verhindert oder zumindest solche Fälle früher erkannt werden können.

Wie die vorliegende Arbeit gezeigt hat, finden sich auch bei reif geborenen und vermeintlich gesunden Kindern Sauerstoffsättigungsabfälle. Diese variieren dabei teilweise erheblich in Tiefe und Dauer und auch in der Häufigkeit des Auftretens. Obwohl sich mittlerweile mehrere Arbeiten mit der Frage einer „normalen“ Sauerstoffsättigung eines Neugeborenen beschäftigt haben, gibt es bis heute keine absolut verlässlichen Daten, ab welchem Sauerstoffsättigungswert bzw. ab welcher Dauer eines Sauerstoffsättigungsabfalls dieser zu einer Gefährdung des Neugeborenen führt [27, 28, 56-58]. Ebenso ist bis heute der genaue Pathomechanismus, der zur Entstehung eines ALTEs führt unbekannt, auch wenn mittlerweile mehrere Risikofaktoren identifiziert werden konnten [21-24]. Da sich aber gerade in der heutigen Zeit immer knapper werdender personeller Ressourcen die Vermeidung der bekannten Risikofaktoren immer schwieriger umsetzen lässt (Achten des Kreißsaalpersonals auf eine korrekte Lagerung des Kindes bei erschöpfter Mutter, Anleitung einer Erstgebärenden beim ersten Anlegen, etc.), muss die Frage gestellt werden, ob dies nicht doch eine routinemäßige Überwachung von Neugeborenen im Kreißsaal mittels Pulsoxymetrie rechtfertigt. Auch wenn letztlich ungeklärt bleibt, inwieweit die beobachteten Sättigungsabfälle mit dem Auftreten solcher frühen ALTEs zusammenhängen, so würde die Pulsoxymetrie vielleicht die Möglichkeit bieten, das Auftreten eines solchen Ereignisses früher zu erkennen. Dies umso mehr, als dass in einer Arbeit von Poets et al. sieben von 17 Müttern bei Feststellen der Leblosigkeit ihres Kindes durch das Kreißsaalpersonal, selbst noch nicht bemerkt hatten, dass das Kind ernstlich bedroht war [21]. Und gerade das frühe Erkennen eines solchen Ereignisses und die daraus resultierende frühzeitige Intervention ist entscheidend, um das Kind vor einer Hypoxämie zu bewahren.

5. Zusammenfassung

Die vorgelegten Daten der Pulsoxymetrie reifer, gesunder Neugeborener in den ersten Lebensstunden belegen, dass diese frühe Lebensphase mit einem besonderen Risiko behaftet ist. Ob Sauerstoffsättigungsabfälle ein erhöhtes Risiko für ein akut lebensbedrohliches Ereignis frühzeitig anzeigen können bleibt jedoch unklar. Diese Studie zeigt aber auch, dass eine Überwachung aller Kinder mit dieser Technik bei mehr als 2/3 der Kinder zu wiederholten Fehlalarmen und damit zu einer Störung der Eltern-Kind-Bindung führen könnte. Um zu bewerten, ob dies tatsächlich der Fall ist, fehlen aber belastbarere Daten.

Die Ergebnisse dieser Studie lassen außerdem vermuten, dass Kinder nach primärer Sektioentbindung, Kinder diabetischer Mütter und Kinder mit einer frühen Neugeboreneninfektion ein erhöhtes Risiko für eine postnatale Ateminstabilität haben, die durch eine Pulsoxymetrie frühzeitig erkannt werden könnte. Um die beschriebenen Trends zu verifizieren, ist aber die Untersuchung einer größeren Studienpopulation erforderlich.

Literaturverzeichnis

1. Apgar, V., *A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant*. *Curr Res Anesth Analg*, 1953. **32**(4): p. 260-7.
2. Rudiger, M., et al., *Variations of Apgar score of very low birth weight infants in different neonatal intensive care units*. *Acta Paediatr*, 2009. **98**(9): p. 1433-6.
3. *2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 7: Neonatal resuscitation*. *Resuscitation*, 2005. **67**(2-3): p. 293-303.
4. Davis, P.G. and J.A. Dawson, *New concepts in neonatal resuscitation*. *Curr Opin Pediatr*, 2012. **24**(2): p. 147-53.
5. O'Donnell, C.P., et al., *Clinical assessment of infant colour at delivery*. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2007. **92**(6): p. F465-7.
6. Kamlin, C.O., et al., *Accuracy of clinical assessment of infant heart rate in the delivery room*. *Resuscitation*, 2006. **71**(3): p. 319-21.
7. Chitkara, R., et al., *The accuracy of human senses in the detection of neonatal heart rate during standardized simulated resuscitation: implications for delivery of care, training and technology design*. *Resuscitation*, 2013. **84**(3): p. 369-72.
8. Field, J.M., et al., *Part 1: executive summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care*. *Circulation*, 2010. **122**(18 Suppl 3): p. S640-56.
9. Dawson, J.A., et al., *Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth*. *Pediatrics*, 2010. **125**(6): p. e1340-7.
10. Dawson, J.A., et al., *Oxygen saturation and heart rate during delivery room resuscitation of infants <30 weeks' gestation with air or 100% oxygen*. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2009. **94**(2): p. F87-91.
11. Dawson, J.A., et al., *Changes in heart rate in the first minutes after birth*. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2010. **95**(3): p. F177-81.
12. Yam, C.H., et al., *Heart rate changes during resuscitation of newly born infants <30 weeks gestation: an observational study*. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2011. **96**(2): p. F102-7.
13. Saugstad, O.D., *Oxidative stress in the newborn--a 30-year perspective*. *Biol Neonate*, 2005. **88**(3): p. 228-36.
14. Saugstad, O.D., *Room air resuscitation--two decades of neonatal research*. *Early Hum Dev*, 2005. **81**(1): p. 111-6.
15. Smit, M., et al., *Pulse oximetry in newborns with delayed cord clamping and immediate skin-to-skin contact*. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2014. **99**(4): p. F309-14.
16. MacDorman, M.F., F. Menacker, and E. Declercq, *Trends and characteristics of home and other out-of-hospital births in the United States, 1990-2006*. *Natl Vital Stat Rep*, 2010. **58**(11): p. 1-14, 16.
17. Andres, V., et al., *Apparent life-threatening events in presumably healthy newborns during early skin-to-skin contact*. *Pediatrics*, 2011. **127**(4): p. e1073-6.
18. Becher, J.C., S.S. Bhushan, and A.J. Lyon, *Unexpected collapse in apparently healthy newborns--a prospective national study of a missing cohort of neonatal deaths and near-death events*. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2012. **97**(1): p. F30-4.
19. Burchfield, D.J. and D.J. Rawlings, *Sudden deaths and apparent life-threatening events in hospitalized neonates presumed to be healthy*. *Am J Dis Child*, 1991. **145**(11): p. 1319-22.
20. Dageville, C., J. Pignol, and S. De Smet, *Very early neonatal apparent life-threatening events and sudden unexpected deaths: incidence and risk factors*. *Acta Paediatr*, 2008. **97**(7): p. 866-9.

21. Poets, A., R. Steinfeldt, and C.F. Poets, *Sudden deaths and severe apparent life-threatening events in term infants within 24 hours of birth*. *Pediatrics*, 2011. **127**(4): p. e869-73.
22. Poets, A., et al., *Risk factors for early sudden deaths and severe apparent life-threatening events*. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2012. **97**(6): p. F395-7.
23. Pejovic, N.J. and E. Herlenius, *Unexpected collapse of healthy newborn infants: risk factors, supervision and hypothermia treatment*. *Acta Paediatr*, 2013.
24. Herlenius, E. and P. Kuhn, *Sudden Unexpected Postnatal Collapse of Newborn Infants: A Review of Cases, Definitions, Risks, and Preventive Measures*. *Transl Stroke Res*, 2013. **4**(2): p. 236-247.
25. Fu, L.Y. and R.Y. Moon, *Apparent life-threatening events: an update*. *Pediatr Rev*, 2012. **33**(8): p. 361-8; quiz 368-9.
26. Reddy, V.K., I.R. Holzman, and J.F. Wedgwood, *Pulse oximetry saturations in the first 6 hours of life in normal term infants*. *Clin Pediatr (Phila)*, 1999. **38**(2): p. 87-92.
27. O'Brien, L.M., et al., *Oxygen saturation during the first 24 hours of life*. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2000. **83**(1): p. F35-8.
28. Brockmann, P.E., et al., *Reference values for pulse oximetry recordings in healthy term neonates during their first 5 days of life*. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2011. **96**(5): p. F335-8.
29. Poets, A., M.S. Urschitz, and C.F. Poets, *Intermittent hypoxia in supine versus side position in term neonates*. *Pediatr Res*, 2009. **65**(6): p. 654-6.
30. Fouzas, S., K.N. Priftis, and M.B. Anthracopoulos, *Pulse oximetry in pediatric practice*. *Pediatrics*, 2011. **128**(4): p. 740-52.
31. Meier-Stauss, P., et al., *Pulse oximetry used for documenting oxygen saturation and right-to-left shunting immediately after birth*. *Eur J Pediatr*, 1990. **149**(12): p. 851-5.
32. O'Donnell, C.P., et al., *Feasibility of and delay in obtaining pulse oximetry during neonatal resuscitation*. *J Pediatr*, 2005. **147**(5): p. 698-9.
33. Saraswat, A., et al., *Determining the best method of Nellcor pulse oximeter sensor application in neonates*. *Acta Paediatr*, 2012. **101**(5): p. 484-7.
34. Hay, W.W., Jr., J.M. Brockway, and M. Eyzaguirre, *Neonatal pulse oximetry: accuracy and reliability*. *Pediatrics*, 1989. **83**(5): p. 717-22.
35. Perlman, J.M., et al., *Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations*. *Pediatrics*, 2010. **126**(5): p. e1319-44.
36. Kopotic, R.J. and W. Lindner, *Assessing high-risk infants in the delivery room with pulse oximetry*. *Anesth Analg*, 2002. **94**(1 Suppl): p. S31-6.
37. Dimich, I., et al., *Evaluation of oxygen saturation monitoring by pulse oximetry in neonates in the delivery system*. *Can J Anaesth*, 1991. **38**(8): p. 985-8.
38. Toth, B., A. Becker, and B. Seelbach-Gobel, *Oxygen saturation in healthy newborn infants immediately after birth measured by pulse oximetry*. *Arch Gynecol Obstet*, 2002. **266**(2): p. 105-7.
39. Mariani, G., et al., *Pre-ductal and post-ductal O2 saturation in healthy term neonates after birth*. *J Pediatr*, 2007. **150**(4): p. 418-21.
40. Kamlin, C.O., et al., *Oxygen saturation in healthy infants immediately after birth*. *J Pediatr*, 2006. **148**(5): p. 585-9.
41. Mizumoto, H., et al., *Electrocardiogram shows reliable heart rates much earlier than pulse oximetry during neonatal resuscitation*. *Pediatr Int*, 2012. **54**(2): p. 205-7.
42. Helfenbein, E., et al., *Development of three methods for extracting respiration from the surface ECG: a review*. *J Electrocardiol*, 2014. **47**(6): p. 819-25.
43. Nilsson, L.M., *Respiration signals from photoplethysmography*. *Anesth Analg*, 2013. **117**(4): p. 859-65.
44. Paul, K., et al., *Differential diagnosis of apneas in preterm infants*. *Eur J Pediatr*, 2009. **168**(2): p. 195-201.

45. Poets, C.F., *Apnea of prematurity: What can observational studies tell us about pathophysiology?* Sleep Med, 2010. **11**(7): p. 701-7.
46. Graziosi, G.C., et al., *[Elective cesarean section is preferred after the completion of a minimum of 38 weeks of pregnancy]*. Ned Tijdschr Geneesk, 1998. **142**(42): p. 2300-3.
47. Hansen, A.K., et al., *Elective caesarean section and respiratory morbidity in the term and near-term neonate*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2007. **86**(4): p. 389-94.
48. Zanardo, V., et al., *Neonatal respiratory morbidity risk and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean delivery*. Acta Paediatr, 2004. **93**(5): p. 643-7.
49. Tita, A.T., et al., *Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes*. N Engl J Med, 2009. **360**(2): p. 111-20.
50. van den Berg, A., et al., *Neonatal respiratory morbidity following elective caesarean section in term infants. A 5-year retrospective study and a review of the literature*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2001. **98**(1): p. 9-13.
51. Martin, R.J. and C.G. Wilson, *Apnea of prematurity*. Compr Physiol, 2012. **2**(4): p. 2923-31.
52. Watanabe, K., et al., *Differences in levels of oxidative stress in mothers and neonate: the impact of mode of delivery*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2013.
53. Saphier, O., et al., *Does mode of delivery affect neonate oxidative stress in parturition? Review of literature*. Arch Gynecol Obstet, 2013. **287**(3): p. 403-6.
54. Vagedes, J., C.F. Poets, and K. Dietz, *Averaging time, desaturation level, duration and extent*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2013. **98**(3): p. F265-6.
55. East, C.E., et al., *Update on intrapartum fetal pulse oximetry*. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2002. **42**(2): p. 119-24.
56. Poets, C.F., et al., *Arterial oxygen saturation in healthy term neonates*. Eur J Pediatr, 1996. **155**(3): p. 219-23.
57. Levesque, B.M., et al., *Pulse oximetry: what's normal in the newborn nursery?* Pediatr Pulmonol, 2000. **30**(5): p. 406-12.
58. Beresford, M.W., H. Parry, and N.J. Shaw, *Twelve-month prospective study of oxygen saturation measurements among term and preterm infants*. J Perinatol, 2005. **25**(1): p. 30-2.
59. Kratky, E., et al., *Regional cerebral oxygen saturation in newborn infants in the first 15 min of life after vaginal delivery*. Physiol Meas, 2012. **33**(1): p. 95-102.
60. Aliefendioglu, D., et al., *Neonatal morbidity and mortality associated with maternal HELLP syndrome*. Turk J Pediatr, 2000. **42**(4): p. 308-11.
61. Harms, K., et al., *Maternal hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count, and neonatal outcome*. Am J Perinatol, 1995. **12**(1): p. 1-6.
62. Aslan, H., A. Gul, and A. Cebeci, *Neonatal outcome in pregnancies after preterm delivery for HELLP syndrome*. Gynecol Obstet Invest, 2004. **58**(2): p. 96-9.
63. Asicioglu, O., et al., *Maternal and perinatal outcomes of eclampsia with and without HELLP syndrome in a teaching hospital in western Turkey*. J Obstet Gynaecol, 2014. **34**(4): p. 326-31.
64. Gasim, T., *Gestational diabetes mellitus: maternal and perinatal outcomes in 220 saudi women*. Oman Med J, 2012. **27**(2): p. 140-4.
65. Jensen, D.M., et al., *Maternal and perinatal outcomes in 143 Danish women with gestational diabetes mellitus and 143 controls with a similar risk profile*. Diabet Med, 2000. **17**(4): p. 281-6.
66. Sendag, F., et al., *Maternal and perinatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus as compared to nondiabetic controls*. J Reprod Med, 2001. **46**(12): p. 1057-62.
67. Santos, R.P. and D. Tristram, *A practical guide to the diagnosis, treatment, and prevention of neonatal infections*. Pediatr Clin North Am, 2015. **62**(2): p. 491-508.
68. Shane, A.L. and B.J. Stoll, *Recent developments and current issues in the epidemiology, diagnosis, and management of bacterial and fungal neonatal sepsis*. Am J Perinatol, 2013. **30**(2): p. 131-41.
69. Oh, W., *Early onset neonatal group B streptococcal sepsis*. Am J Perinatol, 2013. **30**(2): p. 143-7.

Abbildungs- und Grafikenverzeichnis

Abb. 1: Messprinzip der Pulsoxymetrie	16
Abb. 2: Absorptionsspektrum des Hämoglobins	16
Abb. 3: Platzierung des Klebesensors am rechten Handgelenk	18
Abb. 4: Perzentilenkurven der Sauerstoffsättigung	19
Abb. 5: Grafische Darstellung von Sauerstoffsättigung (SpO ₂) und Herzfrequenz (PR) nach der ersten Bereinigung	21
Abb. 6: Grafische Darstellung von Sauerstoffsättigung (SpO ₂) und Herzfrequenz (PR) nach der zweiten Bereinigung	22
Abb. 7: Vergleich zweier grafischer Darstellungen eines Datensatzes in Abhängigkeit der Signalqualität	36

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demographische Daten der Studienkohorte	25
Tabelle 2: Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen und Bradykardien in Abhängigkeit des Auswertemodus	28

Anhang



Perinatalzentrum Großhadern · Klinikum der Universität München ·
Marchioninstr. 15 · 81377 München

An Prof. Eisenmenger
Ethikkommission der Med. Fakultät der
LMU München

Pettenkoferstr. 8a
80336 München

Leiter Neonatologie
Prof. Dr. Andreas Schulze
Telefon +49 (0)89 7095 - 2800
Telefax +49 (0)89 7095 – 2809
andreas.schulze@med.uni-muenchen.de

Leiter Geburtshilfe
PD Dr. med. Uwe Hasbargen
Telefon +49 (0)89 7095 - 4541
Telefax +49 (0)89 7095 – 7541
uwe.hasbargen@med.uni-muenchen.de

www.klinikum.uni-muenchen.de
www.mutter-kind-zentrum-grosshadern.de

Postanschrift:
Marchioninstr. 15
D-81377 München
München, 30.06.2011

Ltd. OA PD Dr. Andreas W. Flemmer
muenchen.de

Phone +49-89-7095-2808

Fax +49-89-7095-2809

E-Mail [aflemmer@med.uni-](mailto:aflemmer@med.uni-muenchen.de)

**Ethik-Antrag für eine prospektive Studie:
„Postnatale Sauerstoffsättigung reifer Neugeborener“**

1 Antragsteller

<p>1) PD Dr. Andreas W. Flemmer Neonatologie der Kinderklinik am Perinatalzentrum der LMU-München, Großhadern, Marchioninistraße 15, 81377 München Tel.: 089-7095-2808 / 2807 /0 Fax.: 089-7095-2809 Email.: Andreas.Flemmer@med.uni-muenchen.de</p>	<p>2) PD Dr. Uwe Hasbargen Leiter Geburtshilfe Perinatalzentrum der LMU-München, Großhadern, Marchioninistraße 15, 81377 München Tel.: 089-7095-4540 Fax.: 089-7095-2809 Email: Uwe.Hasbargen@med.uni-muenchen.de</p>
---	--

2 Titel des Forschungsvorhabens

„Postnatale Sauerstoffsättigung reifer Neugeborener“

3 Ausbildungsdaten und Prüferfahrung

1) Leitender Oberarzt der Neonatologischen Intensivstation, Klinikum Großhadern. Facharzt für Kinderheilkunde, Schwerpunktbezeichnung Neonatologie.

Erfahrung mit multizentrischen Studien als mitverantwortlicher stationsführender Arzt der neonatologischen Intensivstation der Universitätskinderklinik, Dr. v. Haunersches Kinderspital, bei der Durchführung einer randomisierten Multicenterstudie an asphyktischen Neugeborenen sowie Beteiligung an einer prospektiven Studie zur Untersuchung der neonatalen Sepsis.

Stellvertretender Studienarzt der multizentrischen Studie zum Einsatz von inhalativem Stickstoffmonoxyd bei Frühgeborenen (EUNO-27 Studie; Lancet 2010). Mitwirkung bei der Multicenterstudie zum Einsatz von Coffein bei Frühgeborenen mit Apnoen und Bradykardien (Schmidt B. CAP-Trial, NEJM)

Außerdem wurde an der Station mehrere Studien, zum Beispiel zum Einsatz von Salbutamol an sehr kleinen Frühgeborenen sowie eine Studie am Trachealsekret kleiner Frühgeborener durchgeführt (Flemmer, 2007). GPC-Kurs 2010.

2) Stellv. Klinikdirektor der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Großhadern, Leiter (Geburtshilfe) des Perinatalzentrums Großhadern. Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe; Fakultative Weiterbildung Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin.

Lokaler Studienleiter Term Breech Trial (internationale prospektiv randomisierte Multicenter Untersuchung zum Geburtsmodus bei Beckenendlage; Lancet. 2000 Oct 21;356(9239):1375-83)) und Twin Birth (internationale prospektiv randomisierte Multicenter Untersuchung zum Geburtsmodus bei Zwillingen; Rekrutierung nach 4 Jahren im Mai 2011 abgeschlossen; Auswertung folgt). Studienleiter HELP-Aphrese-Studie (Schwangerschaftsverlängerung bei extremer Plazentainsuffizienz durch HELLP-Apherese;Transfus Apher Sci. 2006 Oct;35(2):103-10. Epub 2006 Nov 1.) und Münchner HELLP Studie (Schwangerschaftsverlängerung durch Steroidbehandlung bei HELLP-Syndrom; Z Geburtshilfe Neonatol. 2000 Mar-Apr;204(2):78-9.)

Für sämtliche der o.g. Studien gibt es ein positives Votum der Ethikkommission.

Zusätzlich Erfahrung mit Studien als Vertreter der Geburtshilfe in Steuerungskommissionen.

4 Monozentrische oder multizentrische Studie

Die Studie wird **monozentrisch** im Kreißsaal am Perinatalzentrum der LMU-München, Großhadern durchgeführt.

5 Erklärung der berücksichtigten Grundsätze der Deklaration von Helsinki

Die Studie „Postnatale Sauerstoffsättigung reifer Neugeborener“ berücksichtigt die Grundsätze der Deklaration von Helsinki mit ihren Novellierungen von Tokio 1975, Hong Kong 1989 und Somerset West 1996.

München, 30.06.2011

.....
PD Dr. Andreas W. Flemmer

.....
PD Dr. Uwe Hasbargen

6 Studienbedingte Strahlenbelastungen

Eine studienbedingte Strahlenbelastung durch die Studie für die Patienten besteht nicht.

7 Wissenschaftliche Angaben zum Forschungsvorhaben

7.1 Fragestellung / Studienziel

Es sollen in dieser Studie folgende Fragen beantwortet werden:

- 1) Wie häufig entwickeln gesunde, reife Neugeborene in den ersten beiden Stunden des Lebens klinisch relevante Abfälle der Sauerstoffsättigung und der Herzfrequenz?

Als klinisch relevant werden Sättigungsabfälle unter 85%, die zu einem Abfall der Herzfrequenz jeglicher Dauer unter 80 Schläge / min definiert (Poets, 2009)

- 2) In welchem Bereich ist normalerweise das Blut reifer Neugeborener in den ersten beiden Lebensstunden mit Sauerstoff gesättigt (Bestimmung von Normkurven)?

Nullhypothese

Reife Neugeborene entwickeln in den ersten beiden Lebensstunden keine klinisch relevanten Sättigungsabfälle und Bradykardien.

Sekundäre Hypothesen

Bei reifen Neugeborenen ist die Anzahl und klinische Relevanz von Desaturierungen unter 85% und Bradykardien unter 80/min nicht vom Geburtsmodus abhängig.

7.2 Studiendesign

Es handelt sich um eine diagnostische Untersuchung gesunder Neugeborener in einer potentiell risikobehafteten Zeit unmittelbar nach der Geburt. Diese Untersuchung geht über das reguläre Maß der Überwachung Neugeborener nach der Geburt hinaus, was aktuell durch eine regelmäßigen (ca. alle 15 min) Inspektion der Kinder durch eine betreuende Hebamme erfolgt.

Für die Studie werden 100 Patienten veranschlagt und in 2 Strata beobachtet:

- **Reife Neugeborenen zwischen der 37+0 SSW bis 42+0 SSW nach unauffälligem Spontanpartus sowie nach vaginal operativer Entbindung**
- **Reife Neugeborene zwischen der 37+0 bis 42+0 SSW nach primärer oder sekundärer Sectio**

Die Nullhypothese wird verworfen, wenn in mehr als 10% der Kinder mehr als 2 klinisch relevante Sättigungsabfälle pro 2 Stunden auftreten.

Während der Studie wird nach je 25% der geplanten Patienten eine **Interimsanalyse** durchgeführt. Sollte sich herausstellen, dass nach einer

Interimsanalyse die Nullhypothese verworfen werden muss, wird die Studie vorzeitig abgebrochen.

Ein- und Ausschlusskriterien:

- In die Studie eingeschlossen werden alle Reifgeborenen mit einem Gestationsalter von 37+0 bis 42+0 Schwangerschaftswochen, die sich ohne Intervention adaptierten, sofern eine Elterneinwilligung vorliegt.
- Patienten mit schweren Fehlbildungssyndromen, chromosomalen Aberrationen sowie einem angeborenen Herzfehler werden von der Studie ausgeschlossen.
- Bei den Studienteilnehmern wird für den Zeitraum von zwei Stunden unmittelbar postnatal ein Einmalsensor um die rechte Hand geklebt, der die Sauerstoffsättigung sowie die Pulsfrequenz misst.

Biometrie:

Zur Auswertung sollen 100 Neugeborene, die voraussichtlich innerhalb eines Jahres in der Geburtshilfe am Perinatalzentrum der LMU-München, Großhadern geboren werden, rekrutiert werden. Da die Häufigkeit von klinisch relevanten Sättigungsschwankungen nicht bekannt ist, erfolgt keine Fallzahlberechnung.

Eine Interimsanalyse der Daten erfolgt jeweils nach Rekrutierung von 25 Kindern (25% der zu rekrutierenden Patienten). Diese wird durch den Leiter der Neonatologie, Prof. Dr. Andreas Schulze durchgeführt.

Beginn und Dauer der Studie:

Die Studie soll beginnen, sobald das Votum der Ethik-Kommission vorliegt und nicht länger als 2 Jahre in Anspruch nehmen.

Abbruchkriterien:

- Beim einzelnen Patienten: Wenn die Eltern die Einwilligung zurückziehen.
- **Der Gesamtstudie:** die gesamte Studie wird abgebrochen, wenn innerhalb eines Jahres nicht mindestens 50% der geplanten Kinder rekrutiert werden konnten.
- Wenn in einer Interimsanalyse nach 25% der Patienten (=25 Patienten) mehr als 10% der untersuchten Kinder klinisch relevante Sättigungsabfälle entwickeln.

Weiteres Vorgehen, wenn ein Patient aus der Studie ausscheidet oder ausscheiden muss:

Wenn ein Patient aus der Studie ausscheidet oder ausscheiden muss, wird er als Dropout registriert und die Gründe des Ausscheidens werden dem unabhängigen Beratergremium genannt.

7.3. Zusammensetzung des unabhängigen Beratungsgremiums:

- Prof. Klaus Friese (Direktor der Frauenpoliklinik und Frauenklinik der LMU-München, Großhadern),
- Prof. Andreas Schulze (Leiter der Neonatologie der Kinderklinik am Perinatalzentrum der LMU-München, Großhadern).

Vorgehen beim Vorkommen schwerwiegender Ereignisse; Meldepflicht an die EK

Beim Vorkommen eines schwerwiegenden Ereignisses wird die Studie sofort gestoppt und die EK informiert.

8 Diskussion der ethisch-rechtlich relevanten Probleme

8.1. Beschreibung, Begründung und Rechtfertigung, falls

Randomisierung, Verblindung, Placebo: **nicht zutreffend**

8.2. Diskussion der Nachteile, Risiken, Belastungen und des möglichen Nutzens der Studie:

Bei der vorgelegten Studie handelt es sich um eine Datenerhebung unter Standardbedingungen. Die einzige Intervention besteht in der Anbringung eines Einmalsensors an der rechten Hand des Neugeborenen, der über einen Zeitraum von zwei Stunden mit dem Pulsoxymeter verbunden ist. Das Neugeborene kann über den gesamten Zeitraum bei der Mutter / Vater bleiben. Es ist daher nicht mit einer Störung des Bondings zwischen Eltern und Kind zu rechnen.

Bei Auftreten einer Entsättigung eines Studienkindes wird die zuständige Hebamme bzw. der zuständige Geburtshelfer im Kreißaal alarmiert, um einen Status des Kindes zu erheben. Bei notwendiger Intervention (Stimulation, Sauerstoff, Absaugen von Sekret), wird der diensthabende Kinderarzt zugezogen.

Die rekrutierten Patienten und ihre Eltern haben durch die geplante Untersuchung einen direkten Vorteil der höheren Sicherheit für das Kind in den ersten beiden Lebensstunden. Als unmittelbarer Nachteil kann das Auftreten eines Monitoralarms gewertet werden. Um dies zu minimieren werden Geräte mit „Masimo®-Technik“ verwendet, welche durch einen besonderen Messalgorithmus eine deutlich reduzierte Fehlalarmrate aufweisen.

8.3. Einschluss nicht-Einwilligungsfähiger

Der Einschluss nicht-Einwilligungsfähiger Neugeborener ist Gegenstand der Studie. Da es sich um eine spezifische Fragestellung der Neugeborenenperiode handelt, werden reife Neugeborene in die Studie eingeschlossen, nachdem eine Elternaufklärung und Einwilligung, möglichst beider Eltern erfolgt ist. Ist nur ein Elternteil erziehungsberechtigt, ist dessen Einwilligung erforderlich.

8.3. Forschung an Minderjährigen

Siehe oben.

9 Datenschutz

Alle Personen, welche die Kinder im Rahmen dieses Forschungsprojekts betreuen, unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und sind auf das Datengeheimnis verpflichtet.

Die studienbezogenen Untersuchungsergebnisse werden in der Krankenakte festgehalten. Sie werden in anonymisierter Form in wissenschaftlichen Veröffentlichungen verwendet werden.

Soweit es zur Kontrolle der korrekten Datenerhebung erforderlich ist, dürfen autorisierte Personen (z.B. des Auftraggebers, der Universität) Einsicht in die studienrelevanten Teile der Krankenakte nehmen.

Sofern zur Einsichtnahme autorisierte Personen nicht der obengenannten ärztlichen Schweigepflicht unterliegen, stellen personenbezogene Daten, von denen sie bei der Kontrolle Kenntnis erlangen, Betriebsgeheimnisse dar, die geheim zu halten sind.

Die Veröffentlichung der Daten erfolgt ohne Patientennamen. Veröffentlichungen, die auf Daten dieser Untersuchung basieren, werden keine Informationen enthalten, die eine Identifikation des einzelnen Frühgeborenen ermöglicht.

10 Versicherung

An den Patienten wird die postnatale Sauerstoffsättigung non-invasiv gemessen. Dieses Standardverfahren wird bei allen klinisch auffälligen Neugeborenen bereits jetzt in der klinischen Routine verwendet. Dieses klinische Routineverfahren soll jetzt in der Pilotstudie Basisdaten von klinisch unauffälligen Neugeborenen liefern. Hierfür wird ein handelsüblicher Klebesensor für Früh- und Neugeborene an der rechten Hand des Neugeborenen fixiert, die postnatale Sauerstoffsättigung gemessen und auf den Monitor übertragen. Es kommt zu keinen invasiven Maßnahmen, keiner Applikation von Medikamenten und nicht zur Exposition mit radioaktiver Strahlung. Eine Versicherung ist nicht notwendig.

11 Finanzierung

Die Kosten der Studie sind als gering einzustufen.

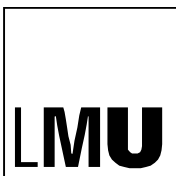
12 Aufwandsentschädigung für die EK

Antrag auf Reduktion der Aufwandsentschädigung (Begründung beifügen).

München, 05.08.2011

.....
PD Dr. Andreas W. Flemmer
Neonatologie der Kinderklinik am
Perinatalzentrum der
LMU-München, Großhadern

.....
PD Dr. Uwe Hasbargen
Geburtshilfe der Frauenklinik am
Perinatalzentrum der
LMU-München, Großhadern



Perinatalzentrum Großhadern · Klinikum der Universität München ·
Marchioninstr. 15 · 81377 München

Leiter Neonatologie
Prof. Dr. Andreas Schulze
Telefon +49 (0)89 7095 - 2800
Telefax +49 (0)89 7095 – 2809
andreas.schulze@med.uni-muenchen.de

Leiter Geburtshilfe
PD Dr. med. Uwe Hasbargen
Telefon +49 (0)89 7095 - 4541
Telefax +49 (0)89 7095 – 7541
uwe.hasbargen@med.uni-muenchen.de

www.klinikum.uni-muenchen.de
www.mutter-kind-zentrum-grosshadern.de

Postanschrift:
Marchioninstr. 15
D-81377 München
München, 30.06.2011

Ltd. OA PD Dr. Andreas W. Flemmer
aflemmer@med.uni-muenchen.de

Phone +49-89-7095-2808

Fax +49-89-7095-2809

E-Mail

Studienprotokoll

Titel der Studie: „ Postnatale Sauerstoffsättigung reifer Neugeborener“

Studienleiter:

<p>1) PD Dr. Andreas W. Flemmer Stellv. Leiter Neonatologie der Kinderklinik am Perinatalzentrum der LMU-München, Großhadern, Marchioninistraße 15, 81377 München Tel.: 089-7095-2808 / 2807 /0 Fax.: 089-7095-2809 Email.: Andreas.Flemmer@med.uni-muenchen.de</p>	<p>2) PD Dr. Uwe Hasbargen Leiter Geburtshilfe Perinatalzentrum der LMU-München, Großhadern, Marchioninistraße 15, 81377 München Tel.: 089-7095-4540 Fax.: 089-7095-2809 Email: Uwe.Hasbargen@med.uni-muenchen.de</p>
--	---

1.) Grundlagen und Begründung der Studie

In der hier geplanten Studie soll die Häufigkeit und klinische Relevanz postnataler Sättigungsschwankungen bei reifen Neugeborenen prospektiv ermittelt werden und parallel die Referenzwerte der Sauerstoffsättigung reifer Neugeborener in den ersten zwei Lebensstunden bestimmt werden.

Neugeborenen sollten bezüglich ihrer Körpertemperatur, Herz- und Atemfrequenz, Hautfarbe, peripherer Kreislaufverhältnisse, Atemtyp, Bewusstseinsniveaus, Tonus und Aktivität halbstündlich überwacht werden, bis der kindliche Zustand zwei Stunden stabil ist [Freeman and Poland 1992].

Diese Forderung wird aktuell in den meisten Geburtskliniken durch eine Inspektion des Kindes in unregelmäßigen Abständen, meist durch die betreuende Hebamme realisiert.

Kenntnisse der normalen Variabilität der Sauerstoffsättigung und der Relation zwischen Oxygenierung und Atmung bei Säuglingen werden als essentiell für den Gebrauch der Pulsoxymetrie in der klinischen Praxis angesehen. Erste Untersuchungen zu Referenzbereichen der Sauerstoffsättigung in den ersten Lebensminuten wurden bereits 1987 durchgeführt [House, Schultetus et al. 1987]. In aktuellen Studien werden für Frühgeborene von 32 bis 36 Schwangerschaftswochen und für Reifgeborenen, die sich ohne Interventionen adaptierten, Perzentilen angegeben. Aus der Kenntnis dieser Referenzverläufe muss in weiteren Studien geklärt werden, ob bei Über- oder Unterschreiten noch zu definierender Perzentilen Interventionen erfolgen sollten, um eine mögliche cerebrale Schädigung durch Hypoxie- bzw. Hyperoxie zu vermeiden [Dawson, Kamlin et al 2009; Dawson, Kamlin et al. 2010; Dawson and Morley 2010].

Die frühe Erkennung einer Hypoxämie, die zu plötzlichen, lebensbedrohlichen Abfällen des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes führen kann, z.B. durch akute intrapulmonale Rechts-links-Shunts, hat hohe klinische Relevanz [Andres, Garcia et al 2011].

Neugeborene mit pulmonaler Hypertonie oder angeborenem Ductus-abhängigen zyanotischen Herzfehler können erst im Alter von Stunden bzw. Tagen klinisch auffällig werden, da eine leichte Hypoxämie nicht als Zyanose auffallen muss. Daher empfehlen Poets und Katzmann erstmals 1994-5 eine Routine-Pulsoxymetrie innerhalb der ersten Lebensstunden, um Neugeborene mit relevanten Herzfehlern zu detektieren und damit deren Morbiditätsgrad und Mortalität zu senken [Poets and Southall 1994; Katzmann 1995].

2.) Hypothese und Ziele der Studie

Nullhypothese:

Reife Neugeborene entwickeln in den ersten beiden Lebensstunden keine klinisch relevanten Sättigungsabfälle und Bradykardien.

Sekundäre Hypothese:

Bei reifen Neugeborenen ist die Anzahl und klinische Relevanz von Desaturierungen unter 85% und Bradykardien unter 80/min. nicht vom Geburtsmodus abhängig.

Ziel dieser monozentrischen, prospektiven Studie ist es, folgender Fragestellung nachzugehen:

- wie häufig entwickeln gesunde, reife Neugeborene in den ersten beiden Stunden des Lebens klinisch relevante Abfälle der Sauerstoffsättigung und der Herzfrequenz?
- als klinisch relevant werden Sättigungsabfälle unter 85%, die zu einem Abfall der Herzfrequenz jeglicher Dauer unter 80/min definiert
- in welchen Bereich ist normalerweise das Blut reifer Neugeborener in den ersten beiden Lebensstunden mit Sauerstoff gesättigt (Bestimmung von Normalkurven)?

3.) Studienpopulation

- Reife Neugeborene zwischen der 37+0 SSW bis 42+0 SSW nach unauffälligem Spontanpartus inklusive vaginal-operativer Entbindungen, die sich ohne Intervention adaptieren
- Reife Neugeborene zwischen der 37+0 SSW bis 42+0 SSW nach primärer oder sekundärer Sectio, die sich ohne Intervention adaptieren
- Patienten mit schweren Fehlbildungssyndromen, chromosomalen Aberrationen sowie einem Vitium cordis werden von der Studie ausgeschlossen

4.) Studienablauf

- Bei den werdenden Eltern wird nach ausführlicher Aufklärung über Art und Umfang der Studie sowie mögliche Risikofaktoren die schriftliche Einwilligungserklärung zu der Studie eingeholt. Dies sollte, wenn möglich, vor der Geburt des Kindes erfolgen.
- Erfüllt das Neugeborene die Aufnahmekriterien dieser Studie, wird unmittelbar postnatal ein Klebesensor an der rechten Hand angebracht, der mittels Pulsoxymetrie sowohl die Sauerstoffsättigung als auch die Pulsfrequenz aufzeichnet.
- Das Pulsoxymeter misst in den ersten beiden Lebensstunden des Neugeborenen kontinuierlich die Sauerstoffsättigung sowie die Pulsfrequenz.
- Das Neugeborene kann über den gesamten Zeitraum bei der Mutter/Vater bleiben, um ein ungestörtes Bonding zwischen Eltern und Kind zu gewährleisten
- Nach Beendigung des zweistündigen Überwachungszeitraumes wird der Klebesensor wieder entfernt und Mutter und Kind auf die Wöchnerinnenstation verlegt
- Die ermittelten Daten werden von dem Studienarzt aus dem dafür zur Verfügung gestellten Monitors ausgelesen und ausgewertet
- Bei Auftreten einer Entsättigung eines Studienkindes wird die zuständige Hebamme bzw. der zuständige Geburtshelfer im Kreißaal alarmiert, um einen klinischen Status des Kindes zu erheben. Bei notwendiger Intervention (Stimulation, Sauerstoffzufuhr, Absaugen von Sekret etc.) wird der diensthabende Kinderarzt hinzugezogen.

5.) Untersuchungsmethoden

- nach der Anbringung eines Einmal-Klebesensors an der rechten Hand des Neugeborenen, der über den Zeitraum von zwei Stunden mit dem Pulsoxymeter verbunden ist, werden kontinuierlich die Sauerstoffsättigung sowie die Pulsfrequenz gemessen und die ermittelten Daten von dem Studienarzt aus dem zur Verfügung gestellten Monitors ausgelesen und ausgewertet.

Risiko und Nebenwirkungen

- an den Studienteilnehmern wird die postnatale Sauerstoffsättigung sowie die Pulsfrequenz gemessen. Hierfür wird ein handelsüblicher Einmal-Klebesensor für Früh- und Neugeborene an der rechten Hand des Neugeborenen fixiert, die postnatale Sauerstoffsättigung und Pulsfrequenz gemessen und auf den Monitor übertragen. Des Weiteren werden keine invasiven Maßnahmen und keine Applikation von Medikamenten durchgeführt. Die Neugeborenen sind auch keiner radioaktiven Strahlung ausgesetzt.
- da das Neugeborene über den gesamten Überwachungszeitraum bei der Mutter/Vater verbleiben kann, ist mit keiner Störung des Bondings zwischen Eltern und Kind zu rechnen
- bei Auftreten einer Entsättigung eines Studienkindes wird die zuständige Hebamme bzw. der zuständige Geburtshelfer im Kreißsaal alarmiert, um einen klinischen Status des Kindes zu erheben. Bei notwendiger Intervention (Stimulation, Sauerstoffzufuhr, Absaugen von Sekret etc.) wird der diensthabende Kinderarzt hinzugezogen.

6.) Studienbedingte Eingriffe

- die einzige Intervention besteht in der Anbringung eines Einmal-Klebesensors an der rechten Hand des Neugeborenen

7.) Zielkriterien

- in der hier geplanten Studie soll die Häufigkeit und klinische Relevanz postnataler Sättigungsschwankungen bei reifen Neugeborenen prospektiv ermittelt werden und parallel die Referenzwerte der Sauerstoffsättigung reifer Neugeborener in den ersten zwei Lebensstunden ermittelt werden.

8.) Abbruchkriterien

- beim einzelnen Patienten: Die Studie wird beim einzelnen Patienten abgebrochen, wenn der Patient eine klinisch relevante Hypoxämie (oder auch Hyperoxie), Bradykardie oder AZ-Verschlechterung innerhalb des Beobachtungszeitraumes aufweist, die eine Therapie erforderlich macht

- der Gesamtstudie: die gesamte Studie wird abgebrochen, wenn innerhalb eines Jahres nicht mindestens 50% der geplanten Kinder rekrutiert werden konnten
- wenn in einer Interimsanalyse mehr als 10 % der untersuchten Kinder klinisch relevante Sättigungsabfälle entwickeln.

9.) Statistische Erwägungen

- zur Auswertung sollen 100 Neugeborene, die voraussichtlich innerhalb eines Jahres in der Geburtshilfe am Perinatalzentrum der LMU- München, Großhadern geboren werden, rekrutiert werden.
- da die Häufigkeit von klinisch relevanten Sättigungsschwankungen nicht bekannt ist, erfolgt keine Fallzahlbestimmung
- Bestimmung von Normalkurven bezogen auf die Sauerstoffsättigung im Blut reifer Neugeborener
- Definition von Perzentilen bezogen auf das Über- oder Unterschreiten bereits vorhandener Referenzwerte für die postnatale Sauerstoffsättigung reifer Neugeborener

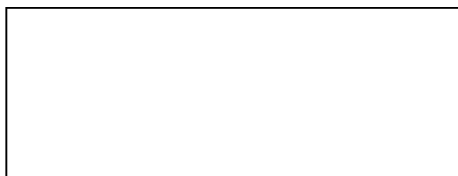
10.) Datenschutz

- alle Personen, welche die Kinder im Rahmen dieses Forschungsprojektes betreuen, unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und sind auf das Datengeheimnis verpflichtet.
- die Studienbezogenen Untersuchungsergebnisse werden in der Krankenakte festgehalten. Sie werden in anonymisierter Form in wissenschaftlichen Veröffentlichungen verwendet werden.
- soweit es zur Kontrolle der korrekten Datenerhebung erforderlich ist, dürfen autorisierte Personen (z.B. des Auftraggebers, der Universität) Einsicht in die studienrelevanten Teile der Krankenakte nehmen
- sofern zur Einsichtnahme autorisierter Personen nicht der obengenannten ärztlichen Schweigepflicht unterliegen, stellen personenbezogene Daten, von denen sie bei der Kontrolle Kenntnis erlangen, Betriebsgeheimnisse dar, die geheim zu halten sind.
- die Veröffentlichung der Daten erfolgt ohne Patientennamen. Veröffentlichungen, die auf Daten dieser Untersuchung basieren, werden keine Informationen erhalten, die eine Identifikation des einzelnen Neugeborenen ermöglicht.

11.) Versicherung

An den Patienten wird die postnatale Sauerstoffsättigung non-invasiv gemessen. Dieses Standardverfahren wird bei allen klinisch auffälligen Neugeborenen bereits jetzt in der klinischen Routine verwendet. Dieses klinische Routineverfahren soll jetzt in der Pilotstudie Basisdaten von klinisch unauffälligen Neugeborenen liefern. Hierfür wird ein handelsüblicher Klebesensor für Früh- und Neugeborene an der rechten Hand des Neugeborenen fixiert, die postnatale Sauerstoffsättigung gemessen und auf den Monitor übertragen. Es kommt zu

keinen invasiven Maßnahmen, keiner Applikation von Medikamenten und nicht zur Exposition mit radioaktiver Strahlung. Eine Versicherung ist nicht notwendig.



Perinatalzentrum Großhadern · Klinikum der Universität München ·
Marchioninstr. 15 · 81377 München

Leiter Neonatologie
Prof. Dr. Andreas Schulze
Telefon +49 (0)89 7095 - 2800
Telefax +49 (0)89 7095 – 2809
andreas.schulze@med.uni-muenchen.de

Leiter Geburtshilfe
PD Dr. med. Uwe Hasbargen
Telefon +49 (0)89 7095 - 4541
Telefax +49 (0)89 7095 – 7541
uwe.hasbargen@med.uni-muenchen.de

www.klinikum.uni-muenchen.de
www.mutter-kind-zentrum-grosshadern.de

Postanschrift:
Marchioninstr. 15
D-81377 München
München, 05.08.2011

Ltd. OA PD Dr. Andreas W. Flemmer
aflemmer@med.uni-muenchen.de

Phone +49-89-7095-2808

Fax +49-89-7095-2809

E-Mail

Elterninformation und Einwilligungserklärung

Titel der Studie: „ Postnatale Sauerstoffsättigung reifer Neugeborener“

Liebe Eltern,

wir gratulieren Ihnen zu Ihrer Schwangerschaft und wünschen Ihnen viel Glück für die Geburt.

Nach einer regelrechten Geburt ist Ihr Kind für einen Zeitraum von zwei Stunden zusammen mit Ihnen im Kreißsaal, bevor Sie zusammen auf die Wöchnerinnenstation verlegt werden. In dieser Zeit findet normalerweise keine kontinuierliche Überwachung von Herzschlag oder Sauerstoffgehalt des Blutes bei Ihrem Kind statt. Die Beurteilung des kindlichen Befindens beruht aktuell auf einer Beobachtung sowohl durch Sie als auch in regelmäßigen Abständen durch die Hebamme. Aller Wahrscheinlichkeit nach ist dies auch ausreichend.

Ihr Kind muss sich nach der Geburt rasch an die neue Umgebung anpassen. Insbesondere muss die Versorgung des Kindes mit Sauerstoff gleich nach der Geburt von der Versorgung über die Nabelschnur auf die eigene Atmung des Kindes umgestellt werden. Vor der Geburt ist die Lunge mit Fruchtwasser gefüllt und das Kind muss im Mutterleib keine regelmäßigen Atembewegungen machen. Schon vor der Geburt kommt es deshalb zu einer Resorption der Flüssigkeit aus der Lunge und zu einer zunehmenden Atemtätigkeit des Kindes. Diese als Adaptation des Neugeborenen bezeichneten Mechanismen funktionieren in der Regel sehr gut. Dennoch kann es in den ersten Stunden nach der Geburt zu einer akuten Verlegung

der Atemwege zum Beispiel durch Fruchtwasser oder aber zu einer Atempause kommen.

Wir wissen bisher nicht, ob diese Ereignisse zu relevanten Abfällen des Sauerstoffgehaltes im Blut führen oder nicht. Bei Risikokindern wird in Deutschland eine kontinuierliche Überwachung des Neugeborenen im Kreißsaal empfohlen, findet aber nicht regelhaft statt.

Ziel dieser Studie ist deshalb, zu untersuchen, ob eine Überwachung der Sauerstoffsättigung und der Herzfrequenz in den ersten Stunden nach der Geburt nötig ist und ob dadurch das Neugeborene vor potentiell gefährlichen Sauerstoffmangel nach der Geburt bewahrt werden kann.

Neuere Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass gewisse Schwankungen bezüglich der Sauerstoffsättigung sowie der kindlichen Herzfrequenz im Normalbereich liegen. Genaue Daten über die Physiologie dieser Schwankungen liegen aber bisher nicht vor.

Im Rahmen dieser Studie wird Ihrem Kind ein Sensor am rechten Handgelenk angebracht, welcher die Sauerstoffsättigung des Blutes sowie die Herzfrequenz mittels Lichtsignal bestimmt. Im Vorfeld werden von uns bestimmte Alarmgrenzen festgelegt, bei deren Über- oder Unterschreiten ein Alarmsignal ertönt und die Hebamme zur Überprüfung dieses Alarmes zu Ihnen kommt.

Die Überwachungsperiode umfasst den Zeitraum, in dem Sie und Ihr Kind nach der Geburt noch im Kreißsaal verbleiben. In der Regel beträgt dieser Zeitraum zwei Stunden. Sollte alles unauffällig verlaufen werden Sie zusammen mit Ihrem Kind auf unsere Wöchnerinnenstation verlegt.

Bei dieser Studie werden weder invasive Maßnahmen ergriffen noch Medikamente eingesetzt. Bisher sind in keiner Studie negative Nebenwirkungen bei der Monitorüberwachung Neugeborener aufgetreten. Sollten Sie sich aber durch unsere Monitorüberwachung gestört oder behindert im Umgang mit Ihrem Kind fühlen, kann die Studie zu jedem Zeitpunkt abgebrochen werden.

FREIWILLIGKEIT

Die Teilnahme an diesem Forschungsprojekt ist freiwillig. Ihr Einverständnis kann jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen werden. Dieser eventuelle Widerruf hat keine Auswirkungen auf die weitere medizinische Behandlung bzw. Betreuung Ihres Kindes.

VERSICHERUNG:

Eine Versicherung für Ihr Kind ist nicht notwendig. Es werden keine invasiven Maßnahmen durchgeführt und keine Medikamente verabreicht. Ihr Kind wird auch keiner Strahlung ausgesetzt.

ERREICHBARKEIT DES PRÜFARZTES:

Der Prüfarzt der Studie ist Oberarzt **PD Dr. Andreas W. Flemmer**.

Sollten während des Verlaufes des Forschungsprojektes Fragen auftauchen, so können Sie jederzeit die Ansprechpartner PD Dr. A.W. Flemmer oder den diensthabenden Arzt unter den Telefonnummern:

089-7095-2807, 089-7095-2808 oder 089-7095-2803 erreichen.

In Notfällen gilt folgende Nummer: 0172-8365023

SCHWEIGEPFLICHT / DATENSCHUTZ:

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über Ihr Kind erhoben, gespeichert und verschlüsselt (pseudonymisiert), d.h. weder der Name noch die Initialen oder das exakte Geburtsdatum Ihres Kindes erscheinen im Verschlüsselungscode, weitergegeben.

Im Falle des Widerrufs Ihrer Einwilligung werden die pseudonymisiert gespeicherten Daten vernichtet.

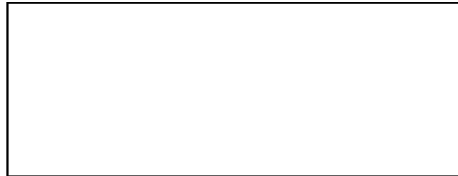
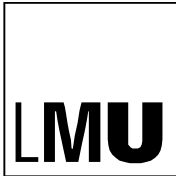
Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf folgende Personen beschränkt: *Priv. Doz. Dr. med. Andreas W. Flemmer* (Studienleiter) und *Priv. Doz. Dr. med. Uwe Hasbargen* (stellv. Studienleiter). Die Unterlagen werden im Klinikum der LMU-München für 5 Jahre aufbewahrt.

Eine Entschlüsselung erfolgt lediglich in Fällen, in denen es die Sicherheit Ihres Kindes erfordert („medizinische Gründe“) oder falls es zu Änderungen in der wissenschaftlichen Fragestellung kommt („wissenschaftliche Gründe“).

Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet.

.....
Ort, Datum

.....
Name des/der aufklärenden Arztes/Ärztin



Titel der Studie: „Postnatale Sauerstoffsättigung reifer Neugeborener“

Elterneinwilligung:

Inhalt, Vorgehensweise, Risiken und Ziel des obengenannten Forschungsprojektes sowie die Befugnis zur Einsichtnahme in die erhobenen Daten hat mir / uns Dr. ausreichend erklärt.

Ich/Wir hatte(n) Gelegenheit Fragen zu stellen und habe(n) hierauf Antwort erhalten.

Ich/Wir hatte(n) ausreichend Zeit, mich/uns für oder gegen die Teilnahme meines / unseres Kindes am Projekt zu entscheiden.

Eine Kopie der Elterninformation und Einwilligungserklärung habe(n) ich/wir erhalten.

Ich/Wir willigen in die Teilnahme unseres Kindes an diesem Forschungsprojekt ein.

(Name des Kindes)

.....
Ort, Datum

.....
(Unterschrift des Vaters)

.....
Ort, Datum

.....
(Unterschrift der Mutter)

INFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUM DATENSCHUTZ

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über Ihr Kind erhoben, gespeichert und in irreversibel anonymisierter Form weitergegeben.

Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet

Die Speicherung, Auswertung und Weitergabe dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie folgende freiwillige Einwilligung voraus:

- 1. Ich / Wir erkläre(n) mich / uns damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten / Krankheitsdaten meines / unseres Kindes auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung verarbeitet werden.**
- 2. Außerdem erkläre(n) ich/wir mich/uns damit einverstanden, dass eine autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Person (z.B.: des Auftraggebers, der Universität) in die erhobenen personenbezogenen Daten meines / unseres Kindes Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung des Projektes notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde(n) ich / wir den Arzt von der ärztlichen Schweigepflicht.**

.....
Ort, Datum

.....
(Unterschrift der Mutter)

.....
Ort, Datum

.....
(Unterschrift des Vaters)

.....
Ort, Datum

.....
(Unterschrift des aufklärenden Arztes)

.....
(Vorname, Name des aufklärenden Arztes)



Titel der Studie: „Postnatale Sauerstoffsättigung reifer Neugeborener“

Elterneinwilligung:

Inhalt, Vorgehensweise, Risiken und Ziel des obengenannten Forschungsprojektes sowie die Befugnis zur Einsichtnahme in die erhobenen Daten hat mir / uns Dr. ausreichend erklärt.

Ich/Wir hatte(n) Gelegenheit Fragen zu stellen und habe(n) hierauf Antwort erhalten.

Ich/Wir hatte(n) ausreichend Zeit, mich/uns für oder gegen die Teilnahme meines / unseres Kindes am Projekt zu entscheiden.

Eine Kopie der Elterninformation und Einwilligungserklärung habe(n) ich/wir erhalten.

Ich/Wir willigen in die Teilnahme unseres Kindes an diesem Forschungsprojekt ein.

(Name des Kindes)

.....
Ort, Datum

.....
(Unterschrift des Vaters)

.....
Ort, Datum

.....
(Unterschrift der Mutter)

INFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUM DATENSCHUTZ

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über Ihr Kind erhoben, gespeichert und in irreversibel anonymisierter Form weitergegeben.

Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet

Die Speicherung, Auswertung und Weitergabe dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie folgende freiwillige Einwilligung voraus:

- 1. Ich / Wir erkläre(n) mich / uns damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten / Krankheitsdaten meines / unseres Kindes auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung verarbeitet werden.**

- 2. Außerdem erkläre(n) ich/wir mich/uns damit einverstanden, dass eine autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Person (z.B.: des Auftraggebers, der Universität) in die erhobenen personenbezogenen Daten meines / unseres Kindes Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung des Projektes notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde(n) ich / wir den Arzt von der ärztlichen Schweigepflicht.**

.....
Ort, Datum

.....
(Unterschrift der Mutter)

.....
Ort, Datum

.....
(Unterschrift des Vaters)

.....
Ort, Datum

.....
(Unterschrift des aufklärenden Arztes)

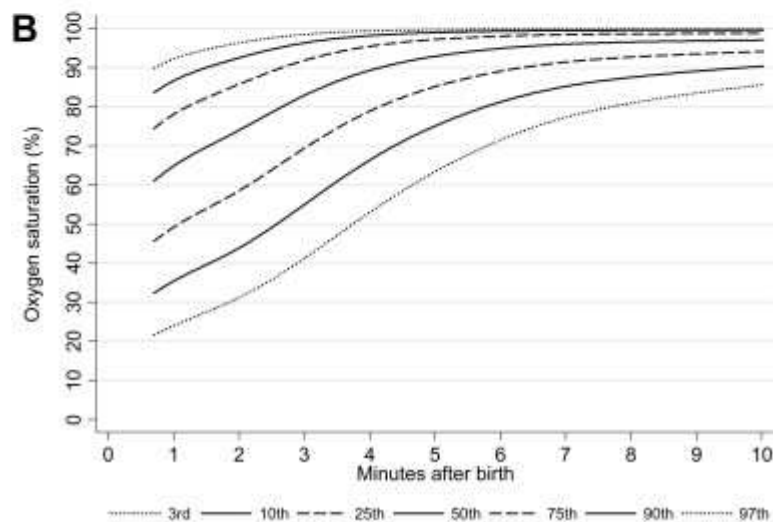
.....
(Vorname, Name des aufklärenden Arztes)



Kreißsaalprotokoll zur Studie "Postnatale Sauerstoffsättigung reifer Neugeborener"

Bitte befestigen Sie den Klebesensor sobald als möglich, spätestens nach zehn Minuten am rechten Handgelenk des Kindes und sorgen Sie für eine kontinuierliche Messung über zwei Stunden.

Wie verschiedene Arbeiten gezeigt haben, (u. a. Dawson, J.A. et al.: „Monitoring oxygen saturation and heart rate in the early neonatal period“) sind in den ersten acht Lebensminuten Sauerstoffsättigungswerte <85% normal und bedürfen bei sonst unauffälliger Adaptation des Kindes keiner weiteren Intervention.



aus: Dawson, J.A. et al.: „Monitoring oxygen saturation and heart rate in the early neonatal period“

Nach der zehnten Lebensminute bitten wir Sie in den unten beschriebenen Fällen um folgendes Vorgehen:

- Entsättigung < 85% unter 6 Sekunden Dauer ohne Abfall der Herzfrequenz:
=> bei sonst unauffälligem Status: ausschließlich Dokumentation
- Entsättigung < 85% jeglicher Dauer mit Abfall der Herzfrequenz < 100 /min:
=> Verständigung des Kinderarztes (Dienstfunk 123-1314)
- Abfall der Herzfrequenz < 100 /min bei normaler Sauerstoffsättigung:
=> Temperaturmessung
- jeglicher Abfall der Herzfrequenz < 80 /min
=> Verständigung des Kinderarztes (Dienstfunk 123-1314)



KLINIKUM
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN



Kreißsaalprotokoll



Eingesetztes Pulsoxymeter	1	2	3	4
Beginn der Messung:	Datum ___ / ___ / 20___		Uhrzeit ___ h ___	

Besondere Vorkommnisse:

Bitte nach Abschluss der Messung eine Kopie des Geburtenprotokolls anheften. Vielen Dank.

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Andreas Flemmer für die Überlassung des Themas, für seine Unterstützung und Beratung bei der Organisation, der Durchführung und der Auswertung der Messungen. Ohne seine Geduld und seine wiederholte Motivationsarbeit wäre ein Gelingen dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

Ich danke auch Herrn Prof. Dr. Andreas Schulze, unter dessen damaliger Leitung der Neonatologie des Perinatalzentrums Großhaderns ich die Möglichkeit bekommen hatte, diese Arbeit zu beginnen.

Großer Dank gebührt dem auch dem gesamten Team der Geburtshilflichen Abteilung des Perinatalzentrums Großhadern unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Uwe Hasbargen, insbesondere dem Hebammen-Team für die Unterstützung bei der Durchführung der Messungen, Frau Dr. Laura Teichmann für die Vorarbeiten zu dieser Studie, sowie Frau Dr. Maximiliane Burgmann für die Unterstützung bei der Rekrutierung von Studienteilnehmern.

Des Weiteren bedanke ich mich sehr herzlich bei Frau Prof. Dr. Anne-Laure Boulesteix vom Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der LMU für Ihre Unterstützung in allen Fragen der statistischen Auswertung der Messungen.

Mein besonderer Dank gilt den kleinen Studienpatienten und deren Eltern, durch deren Bereitschaft in dieser besonderen Phase des Lebens an einer Studie teilzunehmen, die Durchführung dieser Untersuchung erst möglich wurde.

Der größte Dank gebührt meinen Eltern, die es mir mit dem Medizinstudium ermöglicht haben, einen der schönsten Berufe der Welt zu erlernen. Ihnen ist diese Arbeit gewidmet.