

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin I
(Direktor: Professor Dr. med. Martin Schrappe)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Einfluss der Körperposition auf die zerebrale
Durchblutung und Oxygenierung bei Frühgeborenen
mit einem Gestationsalter ≤ 33
Schwangerschaftswochen**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
Elisa Katharina Loewe
aus Dresden

Kiel 2018

1. Berichterstatter: Professor Dr. med. Martin Krause
2. Berichterstatter: Professor Dr. med. Jochen Renner

Tag der mündlichen Prüfung: 11.02.2019

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 14.11.2018

gez.: Professor Dr. med. Paul-Martin Holterhus
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis	6
Einleitung	8
Definition Neu-/Frühgeborener	10
Intrakranielle Blutungen	11
Lagerungspositionen	14
Fragestellung	16
Methoden und Materialien	17
Poweranalyse	17
Patientenkollektiv	17
Ausschlusskriterien	19
Untersuchungsablauf	20
Ergebnisse	26
Stichprobenbeschreibung	26
Auswertung Vitalparameter	27
Auswertung arterieller Flussgeschwindigkeiten	28
A. cerebri anterior	28
Arteria basilaris	29
Arteria carotis interna rechts	29
Arteria carotis interna links	30
Auswertung venöser Flussgeschwindigkeiten	31
Vena galeni	31
Oxygenierung	32
Blutgasanalysen	33
Diskussion	35
Interpretation der Ergebnisse	35
Flussgeschwindigkeiten und Herzfrequenz	36
Bauchlage, NIRS-Monitoring und minimal handling	38
Methodenkritik	40
Ausblick	42

Zusammenfassung	42
Literaturverzeichnis	44
Anhang	50
Einteilung intraventrikulärer Blutungen	50
Vollständige Aufzählung erhobener Offline-Daten.....	52
Schallkopf der Untersuchung	53
Abb. 1: Untersuchung der ACA in vergrößerter Ansicht:	54
Abb. 2: Untersuchung der AB und ACI in vergrößerter Ansicht:	55
Danksagung	56
Veröffentlichung	57
Erklärung	58

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Einteilung von Verhaltenszuständen nach Prechtl.....	18
Tab. 2: Einstellungen zur Sonografie der Arterien und Venen.....	23
Tab. 3: Pathologien und Behandlungen der untersuchten FG.....	26
Tab. 4: Flüsse und p-Werte der A. cerebri anterior.....	28
Tab. 5: Flüsse und p-Werte der A. basilaris.....	29
Tab. 6: Flüsse und p-Werte der A. carotis interna rechts.....	29
Tab. 7: Flüsse und p-Werte der A. carotis interna links.....	30
Tab. 8: Flüsse und p-Werte der Vena galeni.....	31
Tab. 9: NIRS-Daten.....	32
Tab. 10: Auszüge der Blutgasanalysen.....	33
Tab. 11: Vollständige Auflistung aufgenommener Daten.....	52

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Untersuchung der ACA.....	22/54
Abb. 2: Untersuchung der AB und ACI.....	24/55
Abb. 3: Vitalparameter.....	27
Abb. 4: NIRS.....	32
Abb. 5: Blutgasanalyse.....	33
Abb. 6: Sektorschallkopf.....	53

Abkürzungsverzeichnis

A./Aa.	Arteria/Arteriae
AB	Arteria basilaris
Abb.	Abbildung
ACA	Arteria cerebri anterior
ACI	Arteria carotis interna
ANS	Atemnotsyndrom
B	Bauch(-lage)
BE	Base excess
BGA	Blutgasanalyse
BL	Bauchlage
CBF	Cerebral blood flow
CBV	Cerebral blood volume
cm	Zentimeter
CPAP	Continuous positive airway pressure
CT	Computertomografie
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V.
ELBW	Extremely low birth weight
FG	Frühgeborene
HF	Herzfrequenz
IVH	Intraventrikuläre Hämorrhagie
LBW	Low birth weight
Li	Links
max.	Maximal
MHz	Megahertz
min.	Minimal
Min.	Minute
NG	Neugeborene
NIRS	Nahinfrarotspektroskopie
nm	Nanometer
O ₂	Sauerstoff

pCO ₂	Kohlenstoffdioxidpartialdruck
PDA	Persistierender Ductus arteriosus (Botalli)
R	Rücken(-lage)
Re	Rechts
RI	Resistance Index
RL	Rückenlage
SD	Standardabweichung
SSW	Schwangerschaftswoche
t0	Zeitpunkt 0 (=erste Messung)
t1	Zeitpunkt 1 (=zweite Messung)
u.a.	unter anderem/anderen
V./Vv.	Vena/Venae
VG	Vena galeni
VLBW	Very low birth weight

Einleitung

Wenn Frühgeborene (FG), insbesondere „very low birth weight“ FG mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g, geboren werden, wird heute in der Pflege und im Umgang mit dem FG der Grundsatz des „minimal handling“ angewandt. Dies bedeutet, dass alle notwendigen Untersuchungen und die pflegerische Versorgung gut geplant und koordiniert durchgeführt werden, um dem FG eine möglichst lange Ruhepause zu ermöglichen. So wird der Stress für die kleinen Patienten gering gehalten und Komplikationen, wie zum Beispiel Ventrikelblutungen, Apnoen oder Bradykardien, vorgebeugt (Cabral und Velloso 2014).

Grundsätzlich haben FG im Vergleich zu reifen Neugeborenen (>37. Schwangerschaftswoche (SSW)) ein deutlich erhöhtes Risiko einer Hirnblutung. Deswegen werden sie in zahlreichen Zentren während der ersten 72 Lebensstunden bevorzugt auf den Rücken gelagert, um einem venösen Rückflusshindernis bei anderen Körperpositionen vorzubeugen und so ein Blutungsrisiko zu verringern (Hoehl und Kullick 2012, S. 450).

Im Gegensatz zu dieser pflegerischen Praxis steht die Erkenntnis, dass die Oxygenierung in allen Organen deutlich besser ist, wenn die Neugeborenen auf den Bauch gelagert werden (Abdeyazdan et al. 2010). FG schlafen in Bauchlage ruhiger und tiefer (Martin et al. 1979).

Im klinischen Alltag wird für jedes Kind ein individueller Pflegeplan erstellt, in welchen alle Nutzen- und Risikoabwägungen einfließen. In Bauchlage lassen sich Bauch und Thorax nicht beurteilen, was Einschränkungen für die klinische Diagnostik bedeutet. Die Tubuslage bei beatmeten FG lässt sich schwerer beurteilen. Zusätzlich stellt sich die Frage, ob der Verschluss der Vena jugularis beim Drehen des Köpfchens nach rechts oder links in Bauchlage, welcher unter anderen von (Cowan und Thoresen 1985) festgestellt wurde, einen venösen Rückstau im Gehirn verursacht.

Es stellt sich die Frage, ob die Bauchlage im pflegerischen Umgang auf einer Intensivstation mit dauerhafter Überwachung und professionellem Handling ein höheres Risiko für ventrikuläre Blutungen und andere Erkrankungen darstellt. Mit der vorliegenden Arbeit soll überprüft werden, wie sich die Flussgeschwindigkeiten der hirnzuführenden Gefäße (Aa. Cerebri anteriores, Aa. Carotides internae, A. Basilaris)

und der Vene, die die periventriculäre Region drainiert (V. Galeni), in Abhängigkeit von der Körperposition verändern und wie sich die zerebrale Oxygenierung dazu verhält, da Veränderungen der dopplersonografisch gemessenen Flussgeschwindigkeiten (und der zerebralen Oxygenierung) eine wichtiger Einfluss auf die Entwicklung intraventrikulärer Blutungen zugeschrieben wird (Lin et al. 2016).

Um diese Frage zu beantworten, wurden Daten von 21 Frühgeborenen im Alter von der 26.-34. SSW verwendet, welche zu zwei verschiedenen Zeitpunkten dopplersonografisch untersucht wurden. Die erste Untersuchung erfolgte innerhalb der ersten 72 Lebensstunden, da in diesem Zeitraum das Risiko, dass Blutungen auftreten könnten, am höchsten ist. Die zweite Untersuchung wurde 6-7 Tage nach der Ersten durchgeführt. Die Messung der zerebralen Oxygenierung erfolgte mit einer zerebralen Nah-Infrarot-Sonde, welche auf der Stirn der FG fixiert wurde. Die Ergebnisse der zerebralen Flüsse und der Oxygenierung wurden vergleichend in Bauch- und Rückenlage mittels t-Tests für verbundene Stichproben untersucht.

Definition Neu-/Frühgeborener

Neugeborene (NG) werden nach dem zeitlichen Entwicklungsstand, in welchem sie sich zum Zeitpunkt ihrer Geburt befinden, und nach dem Geburtsgewicht in verschiedene Kategorien eingeteilt.

Ein Frühgeborenes ist laut Definition ein Neugeborenes, das vor der vollendeten 37. SSW geboren wird. Nach diesem Zeitpunkt spricht man von einem reifen Neugeborenen (Koletzko 2013, S. 51).

Das Gewicht spielt bei den NG eine wesentliche Rolle. In der pädiatrischen Alltagspraxis werden Perzentilen verwendet, um Größe und Gewicht in ein Verhältnis zum Alter zu setzen. Perzentilen geben an, wie viel Prozent der Kinder eines Alters beispielsweise größer oder kleiner als das untersuchte FG sind. FG und NG oberhalb der 90. Perzentile werden als hypertroph, unterhalb der 10. Perzentile werden sie als hypotroph bezeichnet.

Frühgeborene mit gestationsadäquaten, geringen Geburtsgewichten werden unter dem englischen Begriff „low birth weight infants“ (LBW) mit einem Geburtsgewicht zwischen 1500g und 2500g definiert; Kinder mit einem Geburtsgewicht von 1000g-1499g werden als sehr untergewichtige Neugeborene bezeichnet („very low birth weight“; VLBW) (Koletzko 2013, S. 51). Kinder mit einem Geburtsgewicht von <1000g werden als „extremely low birth weight infants“ (ELBW) zusammengefasst.

Die beiden letztgenannten Gruppen haben für verschiedene Erkrankungen ein deutlich erhöhtes Risiko. Dazu gehören unter anderem das Atemnotsyndrom, der persistierende Ductus arteriosus Botalli, intrakranielle Blutungen (im Speziellen intraventrikuläre Blutungen), Hypothermie, Hypoglykämie, Apnoe und erhöhte Infektionsdispositionen (Koletzko 2013, S. 60). Die Überlebensrate von FG ist in den letzten Jahren auf über 90% angestiegen (Meadow et al. 2004), jedoch zeigen follow-up-Daten, dass 9% der ELBW-FG geistige Behinderungen und 20% eine Zerebralparese entwickelten (Mikkola et al. 2005; Valcamonico et al. 2007). Kinder <26.SSW haben eine geringere Überlebenswahrscheinlichkeit bei gleichzeitig ansteigendem Hirnblutungsrisiko.

Intrakranielle Blutungen

Aufgrund der Unreife des Gefäßsystems, besonders bei FG unter der 32. SSW, kann es zu intrakraniellen Blutungen kommen. Diese können prä-, peri- oder postnatal auftreten und verschiedene klinische Krankheitsbilder hervorrufen.

Hirnblutungen treten bei unreifen FG signifikant häufiger auf als bei reifen NG (Volpe 2008, S. 517). 80-90% aller intrakraniellen Blutungen gehen von der Germinalmatrix aus. Die häufigste ist dabei die subependymale Blutung, welche sich in 80% der Fälle in das Ventrikelsystem und in das umliegende Hirnparenchym ausbreiten kann (Deeg und Hofmann 2014, S. 139). Außerdem kommen bei FG epidurale, subdurale, subarachnoidale Blutungen, Massenblutungen sowie Blutungen im Cerebellum und Truncus cerebri vor.

Für die Untersuchungen dieser Studie ist vor allem die Ventrikelblutung von Bedeutung.

Vulnerabel für Blutungen ist die sogenannte Germinalmatrix, bestehend aus Neuroepithelzellen, welche sich im lateralen Bereich der Ventrikel befindet und in der Zeit zwischen der 22. und der 32. SSW besonders ausgeprägt ist. Diese Schicht ist stark vaskularisiert. Die Blutgefäße der Germinalmatrix sind zur Verbesserung der Diffusion für das umgebende Gewebe nur von einem einschichtigen Endothel ausgekleidet (d.h. es fehlen Media und Adventitia), was sie anfällig für reperfusionsbedingte Veränderungen des Blutflusses und für Hypoxämien macht (Schädigung der endothelialen tight junctions). Da die Arteriolen direkt in Venolen übergehen (Endarterien) und keine Zwischenschaltung von Kapillaren vorhanden ist, ist die Blutdruck-Autoregulation der Gefäße noch nicht oder nur teilweise funktionsfähig. Zusätzlich weisen die Endarterien keine Kollateralen auf und sind somit für Ischämien besonders anfällig. Die Belastung der Gefäße ist durch Schwankungen des arteriellen Drucks und Veränderungen des Flusses infolge von Ischämie bzw. Re-Perfusionsstörungen sehr hoch. Zusätzliche Ereignisse wie Apnoe, Bradykardie, Asphyxie, schnelle Volumensteigerung (z.B. Autotransfusion aus der Plazenta während der Geburt, iatrogen), Gerinnungsstörungen oder rasche Alkalose/Azidose-Veränderungen steigern das Risiko einer Gefäßruptur, so dass es zur subependymalen Blutung kommen kann (Deeg und Hofmann 2014, S. 138; Schröder und Oppermann 1997, S. 19). Diese kann dann in die Ventrikel einbrechen,

wenn es zur Disruption des Ependyms kommt. Bis zur 32. SSW bildet sich die Matrix weitgehend zurück.

Die Einteilung der Ventrikelblutung erfolgte klassischerweise nach Papile und Burstein (1979), welche auf CT-Untersuchungen basiert. 1999 klassifizierte die Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM) die Untersuchung auf sonografischer Grundlage neu.

Einteilung nach computertomografischen Aspekten: Papile (Papile et al. 1978):

Grad I: subependymale Blutung

Grad II: intraventrikuläre Blutung ohne Ventrikelerweiterung

Grad III: intraventrikuläre Blutung mit Ventrikelerweiterung

Grad IV: intraventrikuläre Blutung mit Ventrikelerweiterung und

Parenchymeinbruch (gegenwärtig als eigenes Krankheitsbild der Hämorrhagischen Infarzierung geführt)

Einteilung nach sonografischen Aspekten: Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM), 1999 (Deeg et al. 1999):

Grad I: Subependymale Blutung im Bereich der Germinalmatrix

Grad II: Leichte Ventrikeleinbruchblutung; Blutkoagel füllen weniger als 50% des Ventrikelvolumens aus

Grad III: Schwere Ventrikeleinbruchblutung; Blutkoagel füllen mehr als 50% des Ventrikelvolumens aus

Die hämorrhagische Infarzierung (Grad IV nach Papile) kommt durch eine Stauung der medullären Venen zustande, wodurch es zu einem hämorrhagischen Infarkt kommen kann (Volpe 2008, S. 521). Ausführliche Beschreibungen zur Einteilung befinden sich im Anhang.

Im Folgenden beziehen sich die Grad-Angaben der ventrikulären Blutung auf die Einteilung der DEGUM.

Die Häufigkeit einer Gehirnblutung > Grad II bei FG wird in Schleswig-Holstein zwischen 6,9% (UKSH Campus Kiel 2012-2016, Eigenerhebung) und 7% (UKSH Campus Lübeck 2013) angegeben, laut einer Studie eines überregionalen

Qualitätssicherheitssysteme aus Nordrhein-Westfalen liegt sie in 602 Krankenhäusern im Schnitt bei 4,25% (Konheiser et al. 2015, S. 120). Es besteht eine Korrelation zwischen Alter und Häufigkeit; je jünger das FG, desto häufiger treten Blutungen auf und desto schwerer sind sie (Perlman und Volpe 1987). In den ersten 72 Lebensstunden entstehen 90% aller intraventrikulären Blutungen (Ehlen 2014, S. 235). Aus diesem Grund erfolgte die erste Ultraschalluntersuchung für diese Studie innerhalb dieses Zeitrahmens, um eventuelle Ausschlusskriterien, wie bereits stattgehabte pränatale Blutungen, auszuschließen.

Im Verlauf kann das Blut gerinnen und Koagel können die liquorableitenden Wege verlegen, wie zum Beispiel die Foramina Monroi (Foramen interventriculare), Luschkae (Apertura lateralis ventriculi quarti) und Magendii (Apertura mediana ventriculi quarti) sowie den Aquädukt (Aquaeductus mesencephali cerebri) (Schünke et al. 2015, S. 312). Letzterer bildet die engste Stelle des Liquorabflusses (Strobel und Joachim 2014, S. 50). Die Folge kann ein Hydrocephalus obstructivus bzw. malresorptivus mit einer pathologischen Erhöhung des Hirndrucks sein, welcher neurologische Folgen wie Bewegungsarmut, Paresen, Krampfanfälle und Atemstillstand haben kann.

Klinisch präsentieren sich vielfältige Symptome. Dazu gehören zum Beispiel Unruhe, Apnoen, Bradykardien, Lethargie und eventuell ein Hämatokritabfall (Jorch und Hübler 2010, S. 493). Extreme, aber trotzdem typische Manifestationen sind subtile, fokale und multifokale, gelegentlich auch tonische Anfälle (Volpe 2008, S. 538). Einige FG zeigen allerdings überhaupt keine klinischen Zeichen einer Ventrikelblutung (Grad I und II).

In Studien zeigte sich eine Korrelation zwischen zu niedrigen arteriellen Flussgeschwindigkeiten in Hirngefäßen und dem Auftreten zerebraler Blutungen. Kinder, die nach der Geburt niedrige Flussgeschwindigkeiten zeigten, erlitten zerebrale Hämorrhagien signifikant häufiger (Watkins et al. 1989). Niedrige $p\text{CO}_2$ -Werte im Blut verringern die Blutflussgeschwindigkeit in den Gefäßen, so dass bei FG generell versucht werden sollte, Phasen von Hypokapnie (z.B. im Zusammenhang mit maschineller Beatmung) zu verhindern (Deeg und Hofmann 2014, S. 157).

Die Therapie bei Ventrikelblutungen ist symptomatisch. Die Überwachung und Unterstützung von Kreislauf und (Be-)Atmung sind dabei essentiell. Die Stabilisierung des Blutdrucks und der Flussgeschwindigkeiten in den Hirngefäßen ist wichtig; die Hirnperfusion muss regelmäßig kontrolliert werden (Speer und Gahr 2013, S. 155–156). Grad I und II-Blutungen können ein abwartendes Verhalten nach sich ziehen. Bei Verlegung des Liquorabflusses erfolgt eine tägliche Messung des Kopfumfanges und bei akzeleriertem Wachstum muss eine passagere Punktionsmöglichkeit, zum Beispiel ein Rickham-Reservoir, angelegt werden. Zeigt sich im weiteren Verlauf die Notwendigkeit einer dauerhaften Abflusshilfe, besteht die Möglichkeit einer Shuntanlage, meist in Form einer ventrikulo-peritonealen Drainage.

Studien belegen als Präventivmaßnahme die pränatale Glukokortikoidbehandlung und das späte Abnabeln nach der Geburt (Szpecht et al. 2016; Raju 2013).

Die Prognosen der betroffenen FG sind sehr individuell und von der Ausbreitung und Lokalisation der Blutung abhängig. Nach Grad I und II-Blutungen sind sie nach entsprechender Behandlung meist gut. Es kann zu kleinen Zysten im Bereich der ehemaligen Blutung und zu temporären Ventrikelerweiterungen kommen (Grad II). Durch den Verschluss der liquorableitenden Wege (vor allem bei Grad III-Blutungen) kommt es hier häufig zu schweren Komplikationen durch einen drainagepflichtigen posthämorrhagischen Hydrozephalus. Bei Futagi et al. (2006), einer Follow-up-Studie nach intraventrikulärer Blutung, traten bei 22,4% der untersuchten Kinder eine Zerebralparese und bei 10,2% eine mentale Retardierung auf.

Lagerungspositionen

Minimal handling ist ein wichtiger Grundsatz im Umgang mit FG (Vandenberg 2007). Dabei stehen ausreichend lange Ruhepausen im Mittelpunkt, um die Entwicklung des Kindes zu unterstützen und das Risiko für Erkrankungen zu verringern (Schewior-Popp und Fischer 2007, S. 101; Latini et al. 2003). Die pflegerische Versorgung, möglichst alle ärztlichen Tätigkeiten und Untersuchungen und auch der Besuch der Eltern werden zusammengelegt, um einen regelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus zu ermöglichen. Die FG werden am Ende einer Versorgungsrunde für die folgende Ruhepause gelagert. Dabei spielt es eine große Rolle, in welcher SSW sie geboren wurden, wie alt und wie kardiopulmonal stabil sie sind und welches Monitoring sie

benötigen. Jahrelang wurde in zahlreichen Perinatalzentren bei VLBW- und ELBW-FG auf die Bauchlage verzichtet, einerseits um den Zugang zur Nabelarterie/-vene zu gewährleisten, andererseits jedoch auch, um das Risiko einer ventrikulären Blutung gering zu halten. Ob dieses Risiko tatsächlich besteht, durch die Bauchlage selbst oder durch das Drehen der FG hervorgerufen wird, scheint bis heute nicht geklärt. Durch das Drehen von beatmeten FG kann Kondenswasser aus dem Tubus in die Trachea laufen und so einen vagalen Reiz auslösen, der zu kurzzeitiger Apnoe führen kann. Des Weiteren ist das Drehen direkt postprandial mit der Gefahr eines gastroösophagealen Reflux verbunden, welcher wiederum ebenfalls Apnoen, jedoch auch (Aspirations-)Pneumonien auslösen und bereits vorhandene Lungen-erkrankungen verschlechtern kann (Ewer et al. 1999). Apnoen haben einen entscheidenden Einfluss auf das zerebrale Blutvolumen und somit auf die Versorgung mit O₂ (Urlesberger et al. 1999). Es könnte zur Ischämie und zur Ruptur der Germinalmatrix kommen (s. o.).

Es ist hinreichend belegt, dass die Bauchlage für FG mit besserer Sauerstoffversorgung und ruhigerer Atmung einhergeht (Bembich et al. 2012; Pichler et al. 2001; Martin et al. 1979), so dass diese Position für die kardiorespiratorische Stabilität von FG Vorteile mit sich bringt. Daraus resultieren folgende Fragestellungen, mit denen sich diese Arbeit befasst.

Fragestellung

Aus der in der Einleitung enthaltenen Darlegung resultieren für die vorliegende Arbeit folgende Überlegungen:

- Hat die Lagerung der FG einen Einfluss auf die zerebrale Oxygenierung?
- Hat die Lagerung einen Einfluss auf die zerebralen arteriellen Flussgeschwindigkeiten und den venösen Rückstrom?
- Verändert sich die zerebrale Flussgeschwindigkeit in den ersten 10 Lebenstagen?

Die Fragestellung lautet daher: Gibt es einen Unterschied im Einfluss der unterschiedlichen Lagerungspositionen auf die zerebralen Flussgeschwindigkeiten und die zerebrale Oxygenierung bei FG ≤ 33 SSW, und ergibt sich damit möglicherweise ein Risiko für eine intraventrikuläre Blutung?

Methoden und Materialien

Poweranalyse

Zur Kalkulation der Anzahl der benötigten FG für die vorliegende Fragestellung wurde zunächst eine Analyse der Teststärke (Power) durchgeführt, um einen vorhandenen Effekt mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ nachweisen zu können. Die zugrundeliegenden physiologischen Werte für Flussgeschwindigkeiten stammen aus „Doppler Sonography in Infancy and Childhood“ (Deeg et al. 2015, S. 37ff), wobei insbesondere die Flussgeschwindigkeiten der ACA, welche als Indexgefäß der hier vorliegenden Studie festgelegt wurde, Grundlage der Berechnung waren.

Bei (Deeg et al. 2015) ging es um zwei Gruppen von Frühgeborenen; es wurde jeweils die ACA mittels Dopplersonografie untersucht. Die eine Gruppe mit der niedrigeren Durchschnittsgeschwindigkeit des Blutflusses entwickelte eine Hirnblutung, die andere nicht. Dies wurde für die vorliegende Arbeit als relevanter klinischer Unterschied der Flussgeschwindigkeiten zwischen Rücken- und Bauchlage definiert.

Aus den berechneten Daten ergab sich mit einer hohen Effektstärke ($>0,8$), einem Alphafehler von 0,05 und einer Power von 80% bei einem gepaarten, zweiseitigen t-Test eine Mindest-Probandenanzahl von $n=10$ Probanden.

Patientenkollektiv

Die vorliegende, prospektive Studie wurde von der Ethikkommission des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein in Kiel genehmigt (AZ: A102/13; Datum: 04.03.2013). Für die Studie wurden insgesamt 32 Kinder der Neugeborenen-Intensivstation des UKSH, Campus Kiel, mit einem Reifealter ≤ 33 Schwangerschaftswochen rekrutiert. Nach ausführlicher Aufklärung über die geplanten Untersuchungen und dem Einholen des schriftlichen Einverständnisses der Erziehungsberechtigten konnten die Untersuchungen durchgeführt werden. Alle Frühgeborenen (FG) befanden sich zu diesem Zeitpunkt in einem guten klinischen Zustand. Um Bewegungsartefakte bei der Untersuchung zu vermeiden, wurden nur FG mit einem Wachheitsgrad von 1-2 nach Prechtl (Jorch 2013) untersucht.

Score	Zustand	Beschreibung
1	ruhiger Schlaf	Augen geschlossen, Atmung regelmäßig, keine Spontanmotorik außer „Startles“ und Kinnkloni, Muskeltonus erhöht
2	aktiver Schlaf	Augen geschlossen, Atmung unregelmäßig, Spontanbewegungen, erniedrigter Muskeltonus, schnelle (REM) und langsame Bulbusbewegungen
3	ruhiger Wachzustand	Augen geöffnet, keine groben Bewegungen
4	aktiver Wachzustand	Augen geöffnet, grobe Bewegungen, kein Weinen
5	Erregungszustand	Augen geöffnet oder geschlossen, Weinen
6	abnormer Zustand	andere Zustände wie Bewusstlosigkeit oder zerebraler Anfall

Tabelle 1: Einteilung von Verhaltenszuständen nach Prechtl (Jorch 2013, S. 98)

Im Fokus der Untersuchungen standen die Flussgeschwindigkeiten in den großen arteriellen Hirngefäßen und in der Vena galeni. Mittels Doppler-Sonografie sowie mit Hilfe einer Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) für die Erfassung der zerebralen Sauerstoffsättigung in Abhängigkeit der Körperpositionen (Bauch- oder Rückenlage), in welcher sich die FG befanden, konnten die Gefäße untersucht werden. Des Weiteren wurden unter anderem Vitalparameter, Laborparameter und Medikamentengaben dokumentiert (die ausführliche Aufzählung aller aufgenommenen Daten befindet sich im Anhang).

Ausschlusskriterien

Grundvoraussetzung für die Untersuchung war, dass die FG kardiorespiratorisch stabil genug waren, die Störung durch das Drehen auf den Bauch, das Kleben der NIRS-Sonde auf die Stirn und die transfontanelläre kraniale Sonografie gut zu tolerieren. Weiterhin wurde der Untersuchungstermin zeitlich mit der pflegerischen Versorgungsrunde verbunden, um dem Grundsatz des „Minimal Handling“ gerecht zu werden.

Ausgeschlossen wurden FG mit einer bereits stattgefundenen perinatalen intraventrikulären Blutung der Einteilungsgrade II-III nach DEGUM unter dem Aspekt, dass diese einen Einfluss auf die Hämodynamik der ventrikelumgebenden Blutgefäße haben (Bada et al. 1979).

Angeborene Herzfehler mit relevanter Wirkung auf die Hämodynamik waren ebenfalls ein Ausschlusskriterium. Ausgenommen war hierbei ein nicht hämodynamisch wirksamer persistierender Ductus arteriosus botalli (PDA). Die PDA-Relevanz wurde durch pädiatrische Kardiologen auf Grundlage der entsprechenden Leitlinie (AWMF Leitlinie 024/015) überprüft.

Auch FG mit zerebralen Fehlbildungen oder einem Pneumothorax mit mediastinalem Shift wurden ausgeschlossen.

Zuletzt fiel die katecholaminpflichtige Kreislaufinsuffizienz durch Schock (zum Beispiel durch eine Sepsis oder Blutung) ebenfalls unter die Ausschlusskriterien.

Um ein FG in die Studie aufzunehmen, wurden diese Kriterien mehrfach und von unterschiedlichen Personen überprüft. Ob ein FG in einem für die Studie ausreichendem Allgemeinzustand war, wurde letztlich durch die behandelnden Ärzte der Neugeborenen-Intensivstation festgelegt.

Für die Untersuchung waren folgende Gefäße relevant: Die Aa. cerebri anteriores, basilaris und carotides internae. Sie sind entscheidend zur Klärung der Fragestellungen, besonders im Hinblick auf die Frage, ob ein Lagewechsel und die möglicherweise damit verbundenen Veränderungen der Flussprofile eine Auswirkung hat und somit ein Auslöser von Ventrikelblutungen sein könnte, da sie das Gebiet um die Ventrikel versorgen. Die V. Galeni entsteht aus dem Zusammenschluss der beiden Vv. basales und der Vv. internae und drainiert dieses Gebiet (Volpe 2008, S. 518). Zusätzlich wurde das Stromgebiet der A. basilaris untersucht.

Untersuchungsablauf

Die Untersuchungen der zerebralen Oxygenierung und der Flussprofile der hirnversorgenden Arterien und Venen in Abhängigkeit von der Körperposition wurden zweimal pro Patient durchgeführt: Der erste Untersuchungszeitpunkt lag innerhalb der ersten 72 Lebensstunden, der zweite Untersuchungszeitpunkt 6 bis 7 Tage nach dem Ersten. Sie fanden im Zeitraum von Januar 2014 bis Juli 2015 auf der Neugeborenen-Intensivstation des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, statt.

Nach Überprüfung der Ausschlusskriterien wurden die Patienten für die Untersuchung folgendermaßen vorbereitet:

Die Messung der zerebralen Oxygenierung erfolgte mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIRS). Diese Technik findet im operativen und intensivmedizinischen Bereich breite Anwendung. Nahinfrarote Wellen werden fast ausschließlich von Hämoglobin resorbiert, so dass sich eine gemischt-venöse Sauerstoffsättigung der Kapillarbetten von Geweben unter der Sonde (zum Beispiel zerebral oder renal) messen lässt (Booth et al. 2010). Die Wellenlänge beträgt 650-850nm und kann einige Zentimeter in das unter der Sonde liegende Gewebe eindringen (Huppert et al. 2009). Die im klinischen Alltag gängige periphere Sauerstoffsättigung misst einen arteriellen Wert und kann nichts über die O₂-Sättigung in einem Gewebe aussagen (Wolf und Greisen 2009). Die Technik der NIRS hat sich als besonders sensibel für Schwankungen im zerebralen Blutfluss und der O₂-Sättigung erwiesen (Booth et al. 2010), was für die Klärung der Fragestellungen dieser Studie einen wichtigen Pfeiler darstellt.

Für die Untersuchungen wurde das Model Invos 5100C (Somanetics Corp., Troy, MI, USA) mit Messsonden für den zerebralen Einsatz verwendet. Das Gerät misst in Abständen von 5-6 Sekunden den aktuellen Sauerstoffgehalt im Gewebe und speichert diese Daten.

Der NIRS-Sensor wurde mittig auf der Stirn platziert, da die Schädelknochen bei FG noch sehr dünn sind und so eine gute Lichtdurchlässigkeit gegeben ist (Roche-Labarbe et al. 2012). Die Ausgabe der Messkurve sowie Name und Datum mussten am Monitor des Oxymeters für die NIRS-Messung für jedes Kind eingestellt und der Monitor mit dem Sensor verbunden werden. Das Monitoring lief während der gesamten Untersuchungszeit. Um Artefakte beim Drehen der Patienten für die

Auswertung auszuschließen, wurden die Messwerte der Drehung und der ersten fünf Minuten nach dem Drehen nicht berücksichtigt.

Um die zerebrale Perfusion mittels Dopplersonografie zu messen, wurde ein Gerät der Firma Siemens (Acuson X300 Premium Edition, Model No. 10566101, Mountain View, CA, USA) verwendet. Die Sonografie ist ein in der Neugeborenenmedizin sehr oft eingesetztes diagnostisches Mittel, um zum Beispiel intrazerebrale Blutungen wie die intraventrikuläre Blutung oder einen persistierenden Ductus arteriosus botalli auszuschließen. Für FG bedeutet das eine belastungsarme und strahlungsfreie Untersuchung. Zur genauen Funktionsweise des Ultraschalls und des Dopplereffekts sei auf einschlägige Literatur verwiesen (Seitz und Braun 2016).

Für diese Studie wurde ein 9MHz-Sektorschallkopf verwendet, da, bezogen auf die Größe des Kopfes der FG und der damit verbundenen notwendigen Eindringtiefe, hiermit die beste Darstellung des Gehirns und der Gefäße gelingt. Im Anhang befindet sich ein exemplarisches Bild des Schallkopfes. So ließen sich die sagittalen und koronaren Schnittebenen ideal darstellen. Die Dopplertechnik entsprach der farbkodierten Dopplersonografie. In den Fokus wurde die zu untersuchende Region, sprich die entsprechenden Gefäße, gelegt, um die beste Auflösung zu erreichen. Für die Durchführung der Doppleruntersuchungen wurde die große Fontanelle als Schallfenster genutzt.

Zusätzlich zu den Flussgeschwindigkeiten spielt der Resistance Index nach Pourcelot eine wichtige Rolle im klinischen Alltag. Mit ihm lässt sich auf einen Blick das Verhältnis der Blutflüsse einordnen. Er setzt die Flussgeschwindigkeiten wie folgt in Bezug zueinander, wobei V_{\max} die maximale Flussgeschwindigkeit ist:

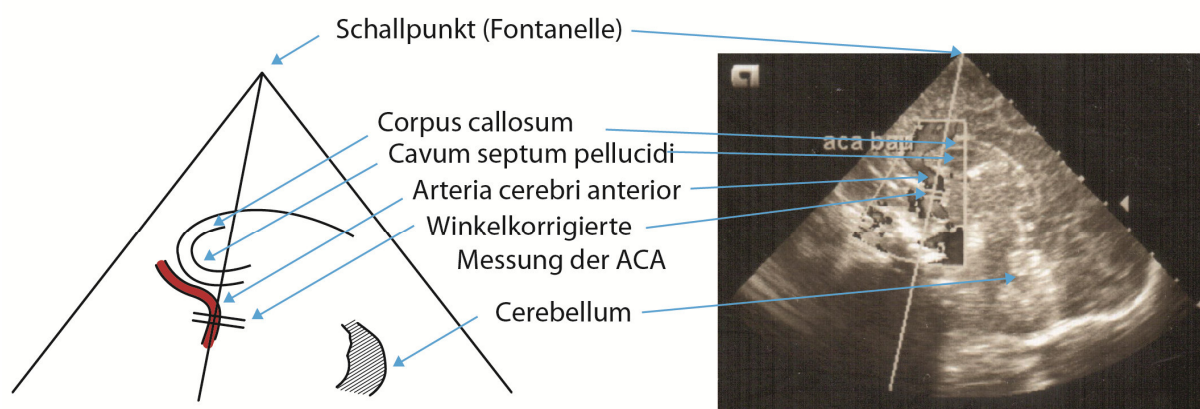
$$\frac{V_{\max} \text{ Systole} - V_{\max} \text{ Diastole}}{V_{\max} \text{ Systole}}$$

Die Lagerungsposition, in welcher sich das FG vor der Untersuchung befand, wurde als Startposition für die Untersuchung gewählt, so dass einige Kinder zuerst in Rückenlage, andere in Bauchlage untersucht wurden. Hiermit sollte sichergestellt werden, dass nur der Einfluss der Änderung der Körperposition erfasst und der Einfluss der initialen Position minimiert wird. Anschließend begann die eigentliche, immer gleich ablaufende Untersuchung. Die Zeiten wurden dokumentiert. Zur

initialen Orientierung diene ein medianer Sagittalschnitt. Corpus callosum, Cavum septum pellucidi und der Vermis cerebelli stellten dabei die wichtigsten Orientierungspunkte dar. Um eine neue, bisher unentdeckte Ventrikelblutung auszuschließen, wurde eine orientierende Schädelsonografie im Brightness-Modus (B-Mode, für Basisuntersuchungen mit niedriger Schallenergie (Jorch 2013, S. 107)) durchgeführt.

Die Aa. cerebri anteriores liegen anatomisch direkt nebeneinander, so dass im Sagittalschnitt keine Diskriminierung zwischen rechter und linker Arteria cerebri anterior (ACA) erfolgte. Um die ACA zu lokalisieren und darzustellen, wurde auf der Höhe des Genu corporis callosi ein Farbdopplerfenster gelegt. Sie stellte sich dann rot kodiert, also der Blutfluss als sich zum Schallkopf hinbewegend, dar (siehe Abb. 1). Nach Darstellung des Gefäßverlaufes ließ sich eine winkelkorrigierte Messung der Flussgeschwindigkeit mit Hilfe des Dopplers vornehmen. Dazu diene der Anschallort am Genu corporis callosi, da hier der Anschallwinkel im Idealfall 0° war. Als winkelkorrigiert gilt eine Messung dann, wenn sich der Gefäßverlauf gerade zum Schallkopf hin bzw. von diesem weg bewegt (siehe ebenfalls Abb. 1). Die Aufnahme wurde gespeichert und gedruckt, um die Werte später in die Datentabelle einfügen zu können.

Abbildung 1: Untersuchung der ACA



Untersuchung der ACA als schematische Darstellung, verbunden mit einem entsprechenden Sonografiebild. Eine zur besseren Detailansicht vergrößerte Darstellung befindet sich im Anhang.

Folgende Messwerte wurden während der Doppleruntersuchungen der Arterien erhoben:

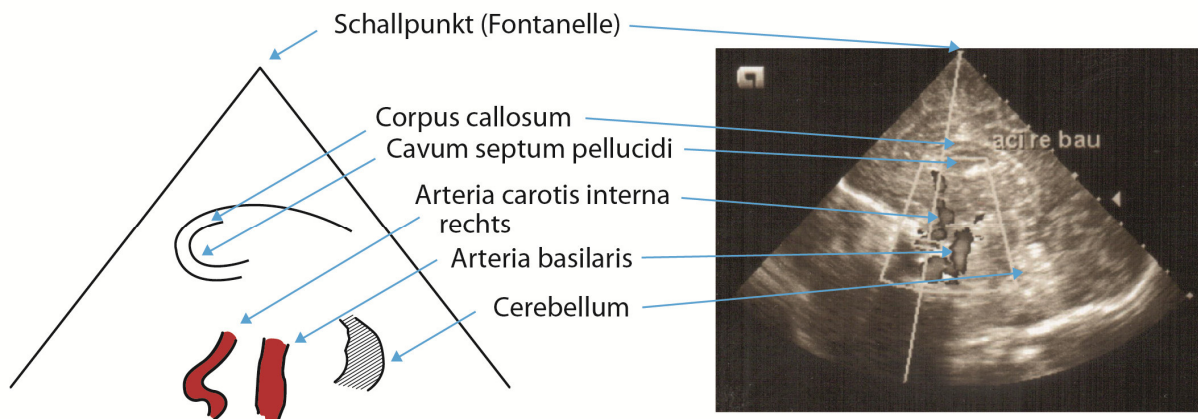
Einstellungen	Arterielle Messung	Venöse Messung
Skalierung	-20 bis +60 cm/s	-20 bis +20 cm/s
Werte des Blutflusses	max. Fluss, min. Fluss, RI	max. Fluss, Frequenz,

Tabelle 2: Einstellungen zur Sonografie der Arterien und Venen, Max=Maximale, Min=Minimale Flussgeschwindigkeit in cm/s, RI=Resistance Index

Das Aufsuchen der Arteria basilaris (AB) erfolgte über die gleichen Schritte wie bei der ACA und ebenfalls im medianen Sagittalschnitt. Hier war es besonders wichtig, den Verlauf darzustellen, um das Gefäß nicht mit den eng benachbarten Aa. carotides zu verwechseln. Die AB ist eine gerade verlaufende Arterie, wodurch sie sich deutlich von den benachbarten Arterien unterscheidet (siehe Abb. 2). Auch der Fluss zeigt sich charakteristisch durch eine breitere Systole im Vergleich zu den Aa. carotides internae (vgl (Deeg und Hofmann 2014, S. 46–50)).

Um die Aa. carotides internae (ACI) darzustellen, bietet die AB eine gute und sichere Orientierung. Um die rechte ACI darzustellen, konnte der Schallkopf unter Sicht der AB leicht nach links gekippt werden. Der typisch S-förmige Verlauf macht die ACI deutlich erkennbar (siehe Abb. 2). Das gerade Mittelstück lässt ebenfalls eine winkelkorrigierte Messung zu. Danach konnte zurück zur AB geschwenkt werden, um diese als Orientierungshilfe zum Auffinden der linken ACI zu nutzen.

Abbildung 2: Untersuchung der AB und ACI



Untersuchung der AB und ACI als schematische Darstellung, verbunden mit einem entsprechenden Sonografiebild. Eine zur besseren Detailansicht vergrößerte Darstellung befindet sich im Anhang.

Als Nächstes erfolgten die Messungen der Vene. Dazu wurde erneut vom medialen Sagittalschnitt ausgegangen, als Orientierung diente hier das splenium corporis callosi. Die Vena galeni (VG) stellt sich blau kodiert, also als vom Schallkopf wegfließendes Gefäß, dar. Gemessen wurde hier die Flussgeschwindigkeit.

Zur Validierung der im Sagittalschnitt erhobenen Flussgeschwindigkeit der VG erfolgte im Koronarschnitt eine erneute Messung. Es wurde der mittlere Koronarschnitt durch die Seiten- und den dritten Ventrikel eingestellt, zentral ein Farbdopplerfenster aufgelegt und dann der Schallkopf nach hinten geschwenkt, bis das Gefäß gut eingestellt war.

Der nächste Schritt war der Lagewechsel des FG. Wenn es zu Anfang der Untersuchung auf dem Rücken lag, wurde es nun auf den Bauch gedreht und umgekehrt. Bei keinem der Kinder musste die Sauerstoffzufuhr angepasst werden. Es erfolgte auch hier eine zeitliche Dokumentation. Danach gab es eine Pause von 5-10 Minuten, um dem Kind Zeit zu geben, sich an die neue Position zu gewöhnen und sich zu beruhigen. Die in diesem Zeitraum erhobenen artefaktreichen NIRS-Messwerte wurden von der späteren Auswertung ausgeschlossen.

Alle Messungen wurden in der neuen Lagerungsposition wiederholt. Der gesamte Zeitaufwand betrug zwischen 25 und 35 Minuten. Der zeitliche Ablauf jeder Untersuchung wurde protokolliert.

Die zweite Untersuchung erfolgte 6 bis 7 Tage nach der ersten; der Ablauf war identisch.

Um mögliche Einflussfaktoren auf die Flussprofile zu erkennen, wurden unter anderem folgende Werte während der Messung zusätzlich erhoben, in die Datenkartei eingefügt und für die Offline-Analyse gespeichert:

Gestationsalter, Geburtsmodus, Geschlecht, Geburtsgewicht, Alter bei Messung, Beatmung, O₂-Zufuhr, O₂-Sättigung peripher, Lagerungspositionen und Zeitpunkt des Lagewechsels, Blutgasanalyse: pH, Lactat, pCO₂, Hämoglobin; Kardiozirkulatorische Parameter (Puls, Blutdruck bei der 1. Messung), Verhaltenszustand nach Prechtl, postnatale Erkrankungen.

(Die vollständige Aufzählung befindet sich im Anhang).

Alle während der Untersuchung aufgenommenen Daten wurden in eine Excel-Tabelle übertragen. Die Daten der NIRS-Messungen speicherten sich automatisch im Oxymeter. Nach der Übertragung auf einen Windows-basierten Computer konnten sie im Programm „Invos Analytics Tool“ (Covidien, Version 1.2.1, 2012) geöffnet und in Excel-fähige Tabellen umgewandelt werden. Anhand des zeitlichen Rahmens während der Untersuchung konnte nachvollzogen werden, wann die Kinder untersucht und gelagert worden sind. So war eine Mittelung der Daten, unabhängig davon, wann die FG auf dem Rücken oder dem Bauch gelegen haben, zur Auswertung möglich. Die Werte der Phasen des Drehens und wieder Beruhigens (etwa 5 -10 Minuten nach der Drehung) wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Die weitere Bearbeitung erfolgte mit dem Programm GraphPad PRISM (GraphPad PRISM 5 for Windows, Version 5.0, 2007).

Im Rahmen einer statistischen Auswertung wurden von jeder Untersuchung die Werte der Rückenlage mit denen der Bauchlage verglichen. Dazu wurden Mittelwert, Standardabweichung und der gepaarte t-Test verwendet. Der gepaarte t-Test gibt an, ob sich die Werte zweier Stichproben signifikant unterscheiden.

Ergebnisse

Stichprobenbeschreibung

Von den 32 eingeschlossenen FG wurde bei zwei Probanden das Einverständnis zur Untersuchung zurückgezogen. Ein weiteres Kind war während der Untersuchung nicht zu beruhigen, so dass nur stark artefakthaltige Daten erhoben werden konnten. Bei 2 FG ließ sich nur eine Untersuchung zum Zeitpunkt t0 realisieren, die Untersuchung war dadurch unvollständig. 6 weitere Datensätze waren lückenhaft. Um eine sichere Auswertung durchführen zu können, gingen in die endgültige statistische Auswertung letztlich die Daten von 21 FG ein.

Von den 21 FG waren 10 Mädchen (47%) und 11 Jungen (53%). Das durchschnittliche Geburtsgewicht lag bei 1306g (+/- 439g), das Gestationsalter lag im Durchschnitt bei 30 Wochen (+/- 2,5). 9 der FG waren Kinder einer Mehrlingschwangerschaft, davon 7 Jungen und 2 Mädchen.

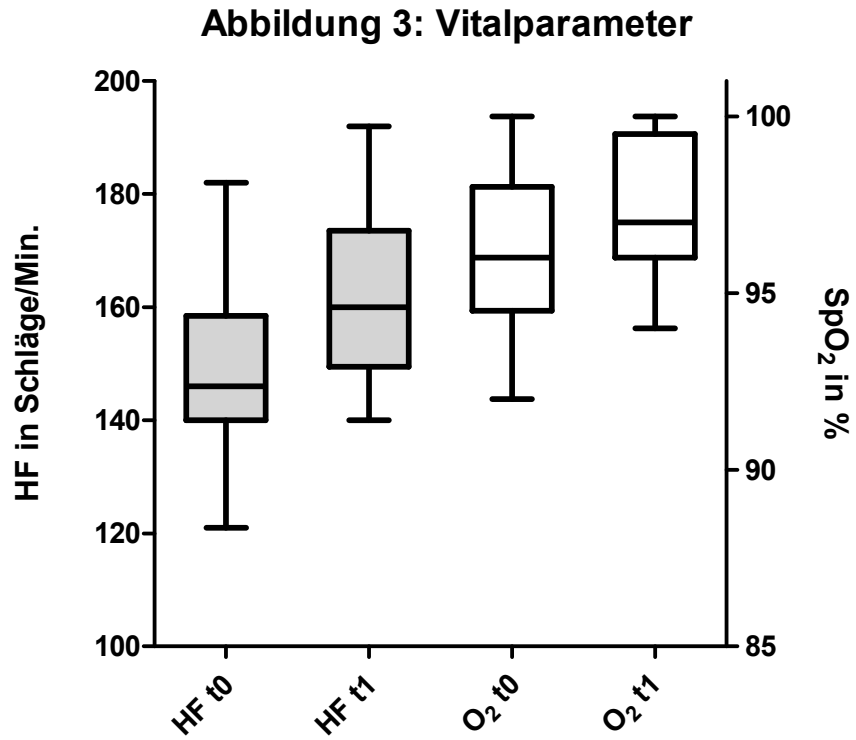
In der folgenden Tabelle sind die Verteilung relevanter Erkrankungen und deren Behandlungen aufgeführt:

Erkrankungen bzw. Behandlungen	Anzahl FG
Coffein t0 (Bei Apnoe-Bradykardie-Syndrom)	12
Coffein t1	16
Respiratorische Anpassungsstörung oder Atemnotsyndrom	20
CPAP t0 (Behandlung Atemnotsyndrom)	18
CPAP t1	11

Tabelle 3: Pathologien und Behandlungen; t0/t1 = die erste/zweite Untersuchung, CPAP = continuous positive airway pressure

Auswertung Vitalparameter

Die zur Überwachung erhobenen Herzfrequenzen und peripheren Sauerstoffsättigungen sind im folgenden Box-Whisker-Plot dargestellt:



Es zeigt sich ein deutlicher Anstieg sowohl der Herzfrequenz als auch der Sauerstoffsättigung von der ersten zur zweiten Messung.

Auswertung arterieller Flussgeschwindigkeiten

In den folgenden Tabellen sind die Ergebnisse der arteriellen Untersuchungen gezeigt. Die Ergebnisse der Rücken- und Bauchlage werden folgend mit Hilfe des gepaarten t-Tests miteinander verglichen.

A. cerebri anterior

ACA		Max R	Max B	Min R	Min B	RI R	RI B
t0	Mittelwert Flussgeschwindigkeit (cm/s)	29,64	28,51	9,38	8,97	0,665	0,682
	SD	6,22	7,37	2,83	3,30	0,099	0,082
	p-Wert	0,300		0,400		0,349	
t1	Mittelwert Flussgeschwindigkeit (cm/s)	36,89	35,46	9,93	8,30	0,732	0,765
	SD	8,50	7,87	3,68	2,77	0,064	0,051
	p-Wert	0,296		0,002		0,014	

Tabelle 4: Flüsse und p-Werte der A. cerebri anterior: Mittelwert, Standardabweichung (SD) und p-Wert der A. cerebri anterior in Rücken- (R) und Bauchlage (B) zur ersten und zweiten Untersuchung t0 und t1. Max=Maximale, Min=Minimale Flussgeschwindigkeit in cm/s, RI=Resistance Index.

Arteria basilaris

AB		Max R	Max B	Min R	Min B	RI R	RI B
t0	Mittelwert Flussgeschwindigkeit (cm/s)	28,40	29,50	9,60	9,59	0,648	0,675
	SD	8,509	8,556	2,614	3,780	0,0943	0,071
	p-Wert	0,334		0,990		0,192	
t1	Mittelwert Flussgeschwindigkeit (cm/s)	37,59	36,04	9,63	9,51	0,734	0,728
	SD	9,22	9,70	2,52	4,30	0,074	0,098
	p-Wert	0,124		0,869		0,729	

Tabelle 5: Flüsse und p-Werte der A. basilaris: Mittelwert, SD und p-Wert der A. basilaris in Rücken- (R) und Bauchlage (B) zur ersten und zweiten Untersuchung t0 und t1. Max=Maximale, Min=Minimale Flussgeschwindigkeit in cm/s, RI=Resistance Index.

Arteria carotis interna rechts

ACI re		Max R	Max B	Min R	Min B	RI R	RI B
t0	Mittelwert Flussgeschwindigkeit (cm/s)	33,80	35,13	9,90	9,58	0,704	0,722
	SD	5,16	7,04	2,67	3,45	0,071	0,088
	p-Wert	0,334		0,598		0,370	
t1	Mittelwert Flussgeschwindigkeit (cm/s)	41,37	43,02	9,12	8,77	0,7752	0,7919
	SD	7,92	9,90	3,19	3,431	0,072	0,068
	p-Wert	0,394		0,595		0,272	

Tabelle 6: Flüsse und p-Werte der A. carotis interna rechts: Mittelwert, SD und p-Wert der A. carotis interna rechts in Rücken- (R) und Bauchlage (B) zur ersten und zweiten Untersuchung t0 und t1. Max=Maximale, Min=Minimale Flussgeschwindigkeit in cm/s, RI=Resistance Index.

Arteria carotis interna links

ACI li		Max R	Max B	Min R	Min B	RI R	RI B
t0	Mittelwert Flussgeschwindigkeit (cm/s)	33,74	34,68	9,48	9,47	0,7152	0,729
	SD	6,73	8,44	2,50	4,15	0,0638	0,074
	p-Wert	0,411		0,990		0,389	
t1	Mittelwert Flussgeschwindigkeit (cm/s)	41,58	41,94	9,00	8,63	0,778	0,791
	SD	8,07	6,52	3,14	2,86	0,076	0,073
	p-Wert	0,763		0,667		0,461	

Tabelle 7: Flüsse und p-Werte der A. carotis interna links: Mittelwert, SD und p-Wert der A. carotis interna links in Rücken- (R) und Bauchlage (B) zur ersten und zweiten Untersuchung t0 und t1. Max=Maximale, Min=Minimale Flussgeschwindigkeit in cm/s, RI=Resistance Index.

Auswertung venöser Flussgeschwindigkeiten

Vena galeni

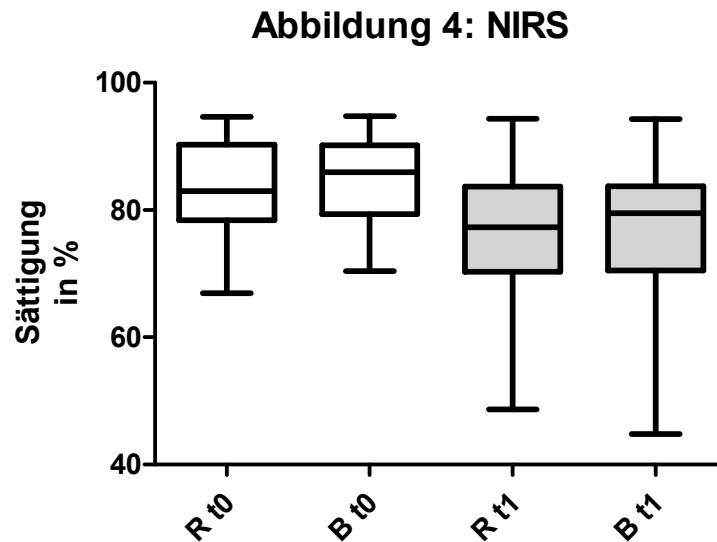
Die V. galeni wurde in 2 verschiedenen Achsen (sagittal und koronar) untersucht und auch hier erfolgte der Vergleich zwischen Rücken- und Bauchlage:

VG		Sagittal	Sagittal	Koronar	Koronar
		R	B	R	B
t0	Mittelwert Flussgeschwindigkeit (cm/s)	4,08	4,16	4,12	4,08
	SD	0,89	1,03	1,05	1,14
	p-Wert	0,577		0,834	
t1	Mittelwert Flussgeschwindigkeit (cm/s)	4,42	4,46	4,414	4,343
	SD	0,85	1,07	1,139	0,812
	p-Wert	0,794		0,621	

Tabelle 8: Flüsse und p-Werte der Vena galeni: Mittelwert, SD und p-Wert der V. galeni in Rücken- (R) und Bauchlage (B) zur ersten und zweiten Untersuchung t0 und t1. Die Untersuchung erfolgte im sagittalen und koronaren Schnitt. Mittelwert Flussgeschwindigkeit in cm/s.

Oxygenierung

Die aufgenommenen Daten der zerebralen Oxygenierung:



Die erhobenen Daten der NIRS Messung wurden ebenfalls mit Hilfe des gepaarten t-Tests verglichen:

Oxygenierung	NIRS t0		NIRS t1	
	Rücken	Bauch	Rücken	Bauch
Mittelwert	83,56	84,88	76,01	77,22
SD	7,274	7,080	10,87	11,92
p-Wert	0,1298		0,4401	

Tabelle 9: NIRS-Daten: Mittelwert, Standardabweichung (SD) und p-Wert der Oxygenierung, t0=erste Messung, t1=zweite Messung. Mittelwert in %.

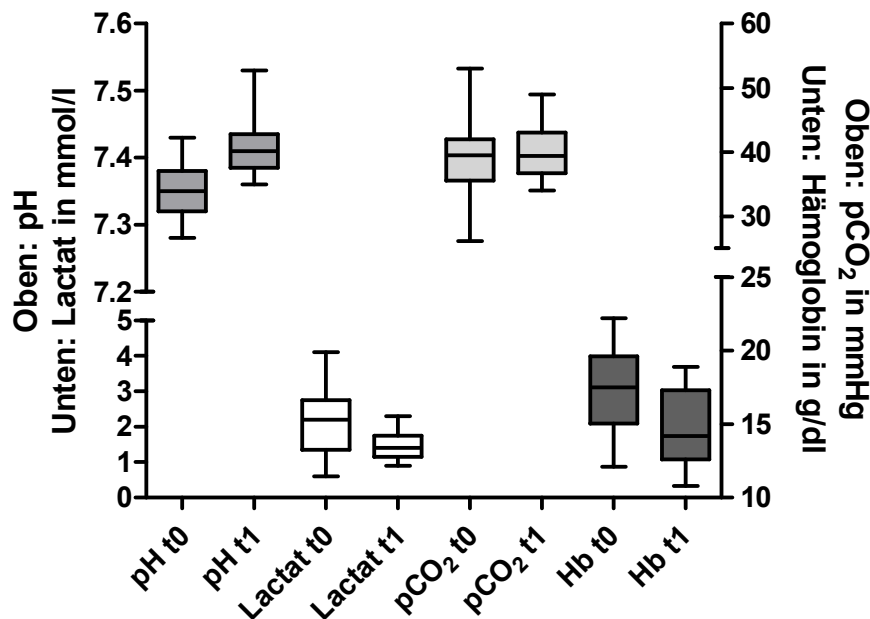
Blutgasanalysen

Bei allen untersuchten Patienten wurde am Tag der ersten Messung regulär eine Blutgasanalyse durchgeführt, bei 17 Patienten geschah dies auch am Tag der zweiten Messung, so dass diese Daten ebenfalls aufgenommen werden konnten. Für die Bearbeitung der Fragestellungen sind vor allem der pH-Wert, das Laktat, der Kohlenstoffdioxidpartialdruck (pCO_2) und das Hämoglobin relevant, da sie den größten Einfluss auf die Hämodynamik haben:

		pH-Wert	Lactat (mmol/l)	pCO_2 (mmHg)	Hämoglobin (g/dl)
t0	Mittelwert	7,35	2,2	39	17,2
	SD	0,04	0,9	6	2,8
t1	Mittelwert	7,41	1,4	40	14,6
	SD	0,04	0,4	4	2,5

Tabelle 10: Auszüge der Blutgasanalysen: Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) des pH, des Lactats, des pCO_2 und des Hämoglobins. t0=erste Messung, t1=zweite Messung.

Abbildung 5: Blutgasanalyse



Die Blutgasanalysen wurden an den jeweiligen Untersuchungstagen vor der Untersuchung durchgeführt, standen aber in keinem festen zeitlichen Zusammenhang dazu.

Diskussion

Interpretation der Ergebnisse

Die Ergebnisse der t-Tests der arteriellen Flussgeschwindigkeiten zeigen fast alle keine signifikanten Unterschiede zwischen der Bauch- und der Rückenlage. Lediglich die minimalen diastolischen Flüsse (Min.) der A. cerebri anterior in der zweiten Messung (t1) zeigen eine Signifikanz; daraus resultierend ist auch der RI signifikant unterschiedlich. Da sich dieser Unterschied allerdings in keiner weiteren Arterie zeigt und zudem erst zum zweiten Messzeitpunkt auftritt, zu welchem die FG ein nicht mehr so stark erhöhtes Risiko für eine IVH haben, tritt er für unsere Fragestellung in den Hintergrund.

In den durchgeführten t-Tests aller wichtigen, gehirnversorgenden Arterien zeigt sich, dass die Durchblutung der ventrikelversorgenden Region in der Bauchlage keinen Unterschied zur Rückenlage mit sich bringt. Sie ist stabil und zeigt keine Anzeichen eines verlangsamten oder erhöhten Flusses, welcher mit erhöhter IVH assoziiert ist (Noori et al. 2014).

Die Ergebnisse der venösen Messungen der ventrikeldrainierenden Gefäße zeigen keine signifikanten Unterschiede, tatsächlich bleiben die mittleren Flussgeschwindigkeiten recht stabil. Dies lässt darauf schließen, dass es durch die Drehung des Kopfes nach rechts oder links in Bauchlage nicht zu einem venösen Verschluss und so zu einem Abflusshindernis kommt, wie zum Beispiel von (Watson 1974) überlegt wurde.

In der Oxygenierung zeigt sich im Vergleich der Lagerungspositionen zu beiden Messzeitpunkten kein signifikanter Unterschied. Dadurch lässt sich auch hier bekräftigen: Das Lagern des Frühgeborenen auf dem Bauch führt zu keiner relevanten Änderung in der mit NIRS geschätzten zerebralen Oxygenierung. Die zerebrale Oxygenierung ändert sich in unserer Studie nicht, wobei in anderen Studien eine Veränderung der peripheren Sättigung nachgewiesen wurde (Bembich et al. 2012; Abdeyazdan et al. 2010). Die Methoden und Ergebnisse von Bembich et al. (2012) werden auf Seite 37 diskutiert. Abdeyazdan et al. untersuchten 32

beatmete FG für je 120 Minuten in Rücken- und Bauchlage. Gemessen wurde die periphere Sauerstoffsättigung mit Hilfe der Pulsoxymetrie. Die Ergebnisse zeigen eine höhere Sauerstoffsättigung in BL von Minute 15 bis zum Ende der Untersuchung.

Die Daten der NIRS-Messungen zum zweiten Messzeitpunkt t1 sind im Schnitt 7,6% niedriger als zum Zeitpunkt t0. An dieser Stelle kann nur spekuliert werden, warum dieser deutliche Unterschied der NIRS-Messungen auftritt. Möglicherweise spielt der Rückgang des fetalen Hämoglobins eine Rolle, welcher eine höhere Sauerstoffaffinität aufweist.

Base Excess (BE), Lactat und pCO₂ sind u. a. Parameter metabolischer und respiratorischer Funktion sowie potentielle Einflussfaktoren auf die Hämodynamik. Diese zeigen sich im Normbereich. Einerseits zeigt dies, dass alle Kinder stabil und für die Untersuchungen geeignet waren. Andererseits kann somit eine Auswirkung dieser Faktoren auf die Flussgeschwindigkeiten und die Interpretation der Daten sehr wahrscheinlich ausgeschlossen werden.

Auch die Vitalparameter zeigen sich stabil. Die periphere Sauerstoffsättigung fiel im definierten Messzeitraum von 30 Sekunden während der Untersuchung nicht unter 90%. Durch die Erhöhung der fraktionierten Residualkapazität und die Abnahme von intrapulmonalem und extrapulmonalem Shuntblut des PDA zeigen sich eine verbesserte Oxygenierung, eine erhöhte Herzfrequenz und eine geringere Streuung der Werte zum zweiten Messzeitpunkt t1. Dies ist eine positive physiologische Entwicklung der FG und kann somit als Zeichen realistischer Aussagekraft der Daten interpretiert werden.

Flussgeschwindigkeiten und Herzfrequenz

Die Flussgeschwindigkeiten in den Hirngefäßen spielen bei intraventrikulären Blutungen eine wichtige Rolle (Greisen 2005). In der hier vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass sich diese im Vergleich zwischen Rücken- und Bauchlage nicht signifikant voneinander unterscheiden.

Pichler et al. (2001) verglichen ebenfalls die zerebrale Hämodynamik in Bauch- und

Rückenlage, jedoch lag der Fokus hier auf Apnoephasen. In die Untersuchung floss unter anderem die zerebrale Oxygenierung, gemessen mit Hilfe der NIRS-Technik, die Herzfrequenz und die Anzahl der aufgetretenen Apnoen in Bauch- und Rückenlage ein. Die Einschlusskriterien waren Frühgeburtlichkeit und stattgehabte Apnoen, die länger als 10 Sekunden dauerten; die eingeschlossenen FG hatten ein medianes Gestationsalter von 31 (27-37) Wochen und atmeten spontan. Es zeigte sich ein signifikant stärkerer Abfall des zerebralen Blutvolumens (CBV) und des Hämoglobinindex (= Differenz aus oxygeniertem Hämoglobin und desoxygeniertem Hämoglobin: $cHbD=cHbO_2-cHb$) in Rückenlage während einer Apnoephase im Vergleich zur Bauchlage. Die mittlere Apnoezeit war in Bauchlage geringer, die mittlere Herzfrequenz und die mittlere periphere Sauerstoffsättigung waren in Bauchlage höher als in Rückenlage.

Es zeigte sich durch das erniedrigte CBV ein erniedrigtes zerebrales Sauerstoffangebot in RL im Zusammenhang mit Apnoen.

Die Fragestellung der Arbeit von Pichler et al. (2001) war, welchen Einfluss Apnoen auf die zerebrale Blut- und Sauerstoffversorgung haben. Die Umsetzung erfolgte mit unterschiedlichen Techniken, wobei dieser und der hier vorliegenden Arbeit die NIRS-Technik gemein ist. Im Ergebnis zeigen beide Studien keine negativen Effekte durch Lagerung von FG auf dem Bauch.

Bembich et al. (2012) untersuchten die zerebrale Durchblutung mit Hilfe einer erweiterten NIRS-Technik mit 16 Optoden. In diese Studie wurden 20 klinisch stabile FG einbezogen und Messungen in Bauch- und Rückenlage durchgeführt. Es zeigten sich keine Unterschiede in einzelnen Regionen des zerebralen Blutflusses in den beiden Lagerungspositionen. Insgesamt ließ sich jedoch ein erhöhter zerebraler Blutfluss, ein höheres Angebot an HbO_2 in Rückenlage und eine höhere, periphere Versorgung mit O_2 in Bauchlage nachweisen. Es wird diskutiert, dass der zerebrale Blutfluss durch Autoregulation, welche beim FG noch kaum entwickelt ist, als Reaktion auf ein vermindertes peripheres O_2 -Angebot in Rückenlage erhöht wird.

Diese und die hier vorliegende Arbeit teilen ebenfalls das Ergebnis, dass sich in Bauchlage kein Nachteil für die zerebrale Blutversorgung nachweisen lässt.

Durch diese Arbeiten scheint die Lagerungsposition bei FG als Ursache für die Entstehung von ventrikulären Blutungen in den Hintergrund zu treten. Hierbei

scheinen Hypotension und die folgende Reperfusion einen deutlich wichtigeren Faktor darzustellen (Noori et al. 2014).

Die Herzfrequenz steht beim FG direkt im Zusammenhang mit dem Herzminutenvolumen. Pichler et al. (2001) beschreiben einen Zusammenhang zwischen einer abfallenden Herzfrequenz in Rückenlage und einem abfallenden zerebralen Blutfluss während Apnoephasen. Das Herzminutenvolumen könnte somit auch ein wichtiger prognostischer Faktor sein; Noori et al. (2014) diskutieren die Analyse der Herzfrequenz als sensible Methode, FG mit einem Risiko für intraventrikuläre Blutungen zu identifizieren und zu überwachen und befürworten diese. Im Gegensatz dazu konnten Hannaford et al. (2016) die Herzfrequenz als prädiktives Verfahren zur Identifizierung von Risiko-FG hinsichtlich einer Hirnblutung nicht belegen.

Wie in der hier vorliegenden Studie konnten Fyfe et al. (2015) bei einem Vergleich der Herzfrequenzen bei FG in Bauch- oder Rückenlage keinen Unterschied feststellen.

Bauchlage, NIRS-Monitoring und minimal handling

Die BL ist ein nicht-invasiver und einfacher Weg zur Verbesserung der Oxygenierung. Dabei muss der Kopf des FG nach rechts oder links gedreht gelagert werden.

In diversen Veröffentlichungen wird zur Lagerung der FG die Rückenlage mit strenger Mittellage des Kopfes empfohlen (Schmid et al. 2013; Ancora et al. 2010; Carteaux et al. 2003). Hintergrund sei ein möglicher Jugularvenenverschluss ipsilateral zur Drehung des Kopfes und damit eine möglicherweise einhergehende venöse Stase. Die Quellen dieser Veröffentlichungen sind Cowan und Thoresen (1985) und Emery und Peabody (1983). Cowan und Thoresen (1985) stellten mittels Ultraschall eine ipsilaterale Okklusion der Venae jugulares in Bauchlage fest. Emery und Peabody (1983) untersuchten den intrazerebralen Druck und den zerebralen Blutfluss mit Hilfe des Dopplerultraschalls. Es fehlt im Bezug auf den möglichen Jugularvenenverschluss an aktuellen, belastbaren Daten.

Die Daten der hier vorliegenden Studie zeigen, dass sich die venösen Flüsse in der ventrikeldrainierenden Region zwischen RL und BL kaum verändern, im

vergleichenden t-Test unterscheiden sich die Flüsse nicht signifikant. Dies bedeutet, dass die Bauchlage als Risikofaktor für Alterationen der zerebralen Oxygenierung und Perfusion kein klinisch relevanter Parameter ist.

Für die BL spricht neben verbesserter peripherer Sauerstoffversorgung auch, dass die Anzahl und Länge von gastroösophagealen Refluxereignissen verringert werden (Ewer et al. 1999), welche Apnoen auslösen können. Mögliche Folgen können so vermindert oder sogar verhindert werden. Zusätzlich senkt die BL den Lungengefäßwiderstand bei beatmeten Patienten, welche ein hohes Risiko einer bronchopulmonalen Dysplasie haben (Vendettuoli et al. 2015).

Die Daten der hier vorliegenden Arbeit sprechen demnach dagegen, die Bauchlage aus Gründen der vermeintlich schlechteren zerebralen Perfusion zu vermeiden. Somit ergeben sich Vorteile in der Lungenmechanik und der Refluxvermeidung durch die Bauchlage.

Das NIRS-Monitoring findet im klinischen Alltag immer mehr Verwendung, da hiermit die Möglichkeit besteht, eine organspezifische Oxygenierung non-invasiv abzuschätzen. Die Gewebesättigung mit Sauerstoff kann einerseits hilfreich sein, um die Autoregulation der Gefäße nachzuvollziehen (Verhagen et al. 2014), andererseits auch um zukünftig möglicherweise direkt die Hämoglobinkonzentration und die Oxygenierung im Gewebe kontrollieren zu können (Lin et al. 2016; Wolf und Greisen 2009). Die Handhabung ist einfach und leicht in den klinischen Alltag zu integrieren.

Die Absolutwerte sind schwer zu validieren und abhängig unter anderem vom Klebeort der Elektrode und von verschiedenen Umgebungsfaktoren. Für die Untersuchung zwischen Bauch- und Rückenlage bei einem gepaarten Test ist das NIRS-Monitoring jedoch ein guter Parameter zur Abschätzung etwaiger Oxygenierungsdifferenzen zwischen den beiden Körperpositionen. Die damit gewonnenen Ergebnisse dieser Studie sprechen nicht dagegen, Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht < 1500 g von Beginn an auf den Bauch zu lagern. Lin et al. (2016) legen nahe, dass neben dem zerebralen Blutfluss auch die zerebrale Sauerstoffsättigung durch Messungen mit NIRS für die Überwachung und Kontrolle möglicher IVH geeignet ist, indem ein veränderter zerebraler Metabolismus detektiert wird. Diese Methodik wurde jedoch in der hier vorliegenden Studie nicht angewandt. Es ist außerdem möglich, diese Methodik zukünftig ergänzend zum Goldstandard der Dopplersonografie als eine gute Alternative zu anderen Darstellungsmöglichkeiten

des Gehirns – wie der funktionellen Magnetresonanztomographie, welche im Vergleich zu NIRS deutlich teurer und aufwändiger ist – anzuwenden (Huppert et al. 2009).

Das Prinzip des „minimal handlings“ war ein wichtiger Faktor in der Strukturierung des Versuchsaufbaus dieser Arbeit. Verschiedene Studien belegen die klinischen Vorteile: Jede noch so kleine Störung, selbst die tägliche Pflegeroutine, hat einen Einfluss auf den Kreislauf der FG (Limperopoulos et al. 2008). Auch die Fluktuation der zerebral-venösen Flüsse ist beim normalen Umgang mit FG sehr groß (Cowan und Thoresen 1985). Auch können FG ihr Unwohlsein und Schmerzempfinden noch nicht so deutlich ausdrücken wie reife Neugeborene (Ahn und Jun 2007). Durch das „minimal handling“ wird der Stress für FG möglichst stark minimiert und lange Phasen der Ruhe ermöglichen Stabilität, Entwicklung und Wachstum (Schmid et al. 2013).

Methodenkritik

Eine bereits stattgehabte IVH war in dieser Studie ein Ausschlusskriterium. Dadurch ergab sich keine Möglichkeit, das hier untersuchte Kollektiv mit Kindern zu vergleichen, die tatsächlich eine Blutung entwickeln oder eine entwickelt haben. Es lassen sich daher keine Aussagen zu Schwankungen in den Flussprofilen von erkrankten FG treffen, was die Möglichkeit ausschließt, einen prädiktiven Parameter für eine zerebrale Blutung zu identifizieren.

Mit einer Stichprobengröße von 21 FG ist diese Studie auch zu klein, um eine allgemeingültige Aussage zum Thema Hirnblutungen treffen zu können. Hierzu müsste eine Wiederholung oder eine ähnlich angelegte Studie mit größerer Patientenzahl durchgeführt werden, insbesondere dann, wenn eine genauere Stratifizierung der Daten nach Reife und Alter erreicht werden soll.

Der erste Messzeitpunkt lag in einem 72h-Zeitfenster, was zwar dem Zeitrahmen der höchsten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer IVH entspricht, genaue zeitliche Beobachtungen zur möglichen Entwicklung einer IVH im Verlauf jedoch nicht ermöglicht. Auch dieses Kriterium könnte für folgende Studien weiter differenziert werden.

Die Kopfposition in Bauchlage wurde in der vorliegenden Untersuchung nicht berücksichtigt, da die Entscheidung, in welche Richtung der Kopf der Probanden während der Untersuchung gedreht war, zufällig fiel. Es lassen sich daher keine Aussagen zu der rechtsseitigen oder linksseitigen Drehung des Kopfes in BL treffen.

Außerdem wird in dieser Studie das Drehen der FG selbst im Sinne eines kontinuierlichen Monitorings nicht berücksichtigt. Diese Prozedur kann möglicherweise belastende Auswirkungen haben. Diese könnten durch Blutdruckschwankungen, aber auch durch die Manipulation selbst oder den Stress, den diese hervorruft, ausgelöst werden. In der vorliegenden Arbeit wurde der Lagewechsel nicht berücksichtigt, um physiologische Daten der Körperpositionen in Ruhe mit möglichst wenigen Störfaktoren erheben zu können.

Die Auswahl der verwendeten NIRS-Messungen erfolgte nach der datierten Zeit der sonografischen Untersuchung. Das bedeutet, dass die Werte des Lagewechsels und der Gewöhnungsphase, in welcher sich das FG nach dem Lagewechsel beruhigt, aus der Auswertung entfernt wurden. Dabei kam es zu variierenden Messintervallen, da der Start und das Ende der sonografischen Untersuchung minutengenau, nicht aber sekundengenau festgehalten wurde. Da das NIRS-Oxymeter allerdings alle 3 Sekunden eine Messung durchführt, sind diese Ungenauigkeiten zu vernachlässigen.

Ausblick

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Bauchlage keinen negativen Effekt auf die zerebrale Durchblutung und Oxygenierung hat. In Zukunft muss geklärt werden, ob und inwieweit das Drehen der Kinder von der Rückenlage in die Bauchlage und umgekehrt einen Einfluss auf die Durchblutung, die Flussgeschwindigkeit und auch den Blutdruck hat und damit nicht die Körperposition selbst, sondern das Umlagern ein Risikofaktor für eine alterierte zerebrale Perfusion darstellen könnte.

Auch eine vergleichende Studie zwischen FG mit und ohne Hirnblutung zur genaueren Untersuchung beeinflussender Faktoren wäre von Interesse.

Zusammenfassung

Die Fragestellung dieser Arbeit war, ob sich im Vergleich zwischen Bauch- und Rückenlage eine Änderung bzw. eine negative Entwicklung der Flussprofile von arteriellen und venösen Gefäßen im Versorgungsbereich der germinalen Matrix zeigen.

Sie lässt sich wie folgt beantworten:

- Die Lagerung auf den Bauch hat keinen negativen Einfluss auf die Oxygenierung im Vergleich zur RL.
- Die Lagerung hat nur einen geringen oder keinen Einfluss auf die zerebralen arteriellen Flussgeschwindigkeiten und den venösen Rückstrom.
- Die Flussgeschwindigkeit erhöht sich in den ersten 10 Lebenstagen, allerdings nicht signifikant.

Die Hypothese wird somit widerlegt. Es lassen sich keine Unterschiede durch den Einfluss der beiden Lagerungspositionen bei FG ≤ 33 SSW auf den zerebralen Blutfluss und in der zerebralen Oxygenierung nachweisen.

Methodisch wurden dafür bei 21 FG in Bauch- und Rückenlage die arteriellen und venösen Flussgeschwindigkeiten der die germinale Matrix versorgenden Gefäße und die zerebrale Oxygenierung zu zwei verschiedenen Zeitpunkten untersucht.

Auf statistischer Grundlage ausgewertet wurden die dopplersonografisch erhobenen Daten der A. cerebri anterior, A. basilaris, Aa. carotides internae (re und li) und der V.

galeni (sagittal und koronar), der mit Hilfe der NIRS-Technik gemessenen zerebralen Oxygenierung und zusätzlich erhobene Daten der Vitalparameter und Blutgasanalysen. In der statistischen Auswertung dieser Daten mittels gepaarten t-Tests zeigten sich im Vergleich zwischen der Bauch- und der Rückenlage keine signifikanten Unterschiede, mit Ausnahme der minimalen diastolischen Flüsse der A. cerebri anterior in der zweiten Messung (t1).

Die Körper- und Kopfposition hatte im untersuchten Kollektiv keinen Einfluss auf die dopplersonografisch erfassten Flussprofile und auf die regionale zerebrale Oxygenierung. Dadurch ergibt sich im klinischen Alltag die Möglichkeit, kreislaufstabile FG auf den Bauch zu lagern, um die Vorteile einer besseren peripheren Sauerstoffsättigung, eines niedrigeren Lungengefäßwiderstands, ruhigerer Atmung und eines verringerten gastroösophagealen Refluxes zu nutzen, ohne das Risiko einer zerebralen Minderperfusion bzw. einer verminderten Oxygenierung einzugehen. Die FG sollten dann die Möglichkeit einer langen Ruhepause bekommen – nach dem „minimal handling“-Prinzip. Dies senkt Risiken für typische Erkrankungen des FG und schafft die Voraussetzung für Wachstum und Entwicklung.

Literaturverzeichnis

Abdeyazdan, Z.; Nematollahi, M.; Ghazavi, Z.; Mohhamadizadeh, M. (2010): The effects of supine and prone positions on oxygenation in premature infants undergoing mechanical ventilation. In: *Iran Journal of Nurs Midwifery Res.* (15(4)), S. 229–233.

Ahn, Y.; Jun, Y. (2007): Measurement of pain-like response to various NICU stimulants for high-risk infants. In: *Early human development* 83 (4), S. 255–262.

Ancora, G.; Maranella, E.; Aceti, A.; Pierantoni, L.; Grandi, S.; Corvaglia, L.; Faldella, G. (2010): Effect of posture on brain hemodynamics in preterm newborns not mechanically ventilated. In: *Neonatology* 97 (3), S. 212–217.

Arthurton, M.; O'Brien, D.; Mann, T. (1954): Haemoglobin levels in premature infants. In: *Archives of disease in childhood* 29 (143), S. 38–43.

Bada, H. S.; Hajjar, W.; Chua, C.; Sumner, D. S. (1979): Noninvasive diagnosis of neonatal asphyxia and intraventricular hemorrhage by Doppler ultrasound. In: *The Journal of pediatrics* 95 (5), S. 775–779.

Bembich, S.; Oretti, C.; Travan, L.; Clarici, A.; Massaccesi, S. (2012): Effects of Prone and Supine Position on Cerebral Blood Flow in Preterm Infants. In: *Journal of Pediatrics* (160), S. 162–164.

Booth, E. A.; Dukatz, C.; Ausman, J.; Wider, M. (2010): Cerebral and somatic venous oximetry in adults and infants. In: *Surgical neurology international* 1, S. 75.

Cabral, L. A.; Velloso, M. (2014): Comparing the effects of minimal handling protocols on the physiological parameters of preterm infants receiving exogenous surfactant therapy. In: *Braz. J. Phys. Ther.* 18 (2), S. 152–164.

Carteaux, P.; Cohen, H.; Check, J.; George, J.; McKinley, P.; Lewis, W. et al. (2003): Evaluation and development of potentially better practices for the prevention of brain hemorrhage and ischemic brain injury in very low birth weight infants. In: *Pediatrics* 111 (4 Pt 2), S. e489-96.

Cowan, F.; Thoresen, M. (1985): Changes in superior sagittal sinus blood velocities due to postural alterations and pressure on the head of the newborn infant. In: *Pediatrics* 75 (6), S. 1038–1047.

Deeg, K. H.; Staudt, F.; V. Rohden, L. (1999): Klassifikation der intrakraniellen Blutungen des Frühgeborenen. In: *Ultraschall in Med.* 20, S. 165–170.

Deeg, K.-H.; Hofmann, V. (Hg.) (2014): *Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie. Lehrbuch und Atlas.* 4., vollst. überarb. und erw. Aufl.: Thieme. Stuttgart [u.a.].

Deeg, K.-H.; Rupprecht, T.; Hofbeck, M. (2015): *Doppler Sonography in Infancy and Childhood:* Springer International Publishing. Cham Heidelberg New York Dordrecht London.

Ehlen, M. (Hg.) (2014): *Klinikstandards für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin.* 1. Aufl.: Georg Thieme Verlag KG. Stuttgart.

Emery, J. R.; Peabody, J. L. (1983): Head position affects intracranial pressure in newborn infants. In: *The Journal of pediatrics* 103 (6), S. 950–953.

Ewer, A. K.; James, M. E.; Tobin, J. M. (1999): Prone and left lateral positioning reduce gastro-oesophageal reflux in preterm infants. In: *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition* 81 (3), S. F201-5.

Futagi, Y.; Toribe, Y.; Ogawa, K.; Suzuki, Y. (2006): Neurodevelopmental outcome in children with intraventricular hemorrhage. In: *Pediatric neurology* 34 (3), S. 219–224.

Fyfe, K. L.; Yiallourou, S. R.; Wong, F. Y.; Odoi, A.; Walker, A. M.; Horne, R. S. (2015): The Effect of Gestational Age at Birth on Post-Term Maturation of Heart Rate Variability. In: *Sleep* 38 (10), S. 1635–1644.

Greisen, G. (2005): Autoregulation of cerebral blood flow in newborn babies. In: *Early human development* 81 (5), S. 423–428.

Hannaford, K. E.; Stout, M. J.; Smyser, C. D.; Mathur, A.; Cahill, A. G. (2016): Evaluating the Sensitivity of Electronic Fetal Monitoring Patterns for the Prediction of Intraventricular Hemorrhage. In: *American journal of perinatology.*

Hoehl, M.; Kullick, P. (Hg.) (2012): *Gesundheits- und Kinderkrankenpflege. [Fallbeispiele mit Lösungen auf CD-ROM]; 198 Tabellen.* 4., überarb. und erw. Aufl.: Thieme. Stuttgart [u.a.].

Huppert, T. J.; Diamond, S. G.; Franceschini, M. A.; Boas, D. A. (2009): HomER. A review of time-series analysis methods for near-infrared spectroscopy of the brain. In:

Applied Optics 48 (10), S. D280-D298.

Jorch, G. (Hg.) (2013): Fetoneonatale Neurologie. Erkrankungen des Nervensystems von der 20. SSW bis zum 20. Lebensmonat. Unter Mitarbeit von James F. Beck: Thieme. Stuttgart, New York, NY.

Jorch, G.; Hübler, A. (Hg.) (2010): Neonatologie. Die Medizin des Früh- und Reifgeborenen ; 187 Tabellen: Thieme. Stuttgart.

Koletzko, B. (Hg.) (2013): Kinder- und Jugendmedizin (Springer-Lehrbuch). 14. Aufl.: Springer. Berlin.

Konheiser, S.; Thomas, T.; PD Heller, G. (2015): AQUA Qualitätsreport: Neonatologie - Gesamtergebnisse 2014. Online verfügbar unter https://www.qs-nrw.org/app/sdreport/doc/AQUA_Qualitaetsreport_2014.pdf.

Latini, G.; Felice, C. de; Presta, G.; Rosati, E.; Vacca, P. (2003): Minimal handling and bronchopulmonary dysplasia in extremely low-birth-weight infants. In: European journal of pediatrics 162 (4), S. 227–229.

Limperopoulos, C.; Gauvreau, K. K.; O'Leary, H.; Moore, M.; Bassan, H.; Eichenwald, E. C. et al. (2008): Cerebral hemodynamic changes during intensive care of preterm infants. In: Pediatrics 122 (5), S. e1006-13.

Lin, P.-Y.; Hagan, K.; Fenoglio, A.; Grant, P. E.; Franceschini, M. A. (2016): Reduced cerebral blood flow and oxygen metabolism in extremely preterm neonates with low-grade germinal matrix- intraventricular hemorrhage. In: Scientific reports 6, S. 25903.

Livera, L. N.; Spencer, S. A.; Thorniley, M. S.; Wickramasinghe, Y. A.; Rolfe, P. (1991): Effects of hypoxaemia and bradycardia on neonatal cerebral haemodynamics. In: Archives of disease in childhood 66 (4 Spec No), S. 376–380.

Martin, R. J.; Herrell, N.; et al (1979): Effect of Supine and Prone Positions on Arterial OxygenTension in the Preterm Infant. In: Pediatrics (Vol. 63 No. 4).

Meadow, W.; Lee, G.; Lin, K.; Lantos, J. (2004): Changes in mortality for extremely low birth weight infants in the 1990s: implications for treatment decisions and resource use. In: Pediatrics 113 (5), S. 1223–1229.

Mikkola, K.; Ritari, N.; Tommiska, V.; Salokorpi, T.; Lehtonen, L.; Tammela, O. et al. (2005): Neurodevelopmental outcome at 5 years of age of a national cohort of

extremely low birth weight infants who were born in 1996-1997. In: *Pediatrics* 116 (6), S. 1391–1400.

Noori, S.; McCoy, M.; Anderson, M. P.; Ramji, F.; Seri, I. (2014): Changes in cardiac function and cerebral blood flow in relation to peri/intraventricular hemorrhage in extremely preterm infants. In: *The Journal of pediatrics* 164 (2), S. 264–270.

Papile, L. A.; Burstein, J.; Burstein, R.; Koffler, H. (1978): Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. In: *The Journal of pediatrics* 92 (4), S. 529–534.

Perlman, J. M.; Volpe, J. J. (1987): Prevention of neonatal intraventricular hemorrhage. In: *Clinical neuropharmacology* 10 (2), S. 126–142.

Pichler, G.; Schmölzer, G.; Müller, W.; Ulresberger, B. (2001): body position dependent changes in cerebral hemodynamics during apnea in preterm infants 23, S. 395–400.

Raju, T. N. (2013): Timing of umbilical cord clamping after birth for optimizing placental transfusion. In: *Current opinion in pediatrics* 25 (2), S. 180–187.

Reeder, J. D.; Sanders, R. C. (1983): Ventriculitis in the neonate: recognition by sonography. In: *AJNR. American journal of neuroradiology* 4 (1), S. 37–41.

Roche-Labarbe, N.; Fenoglio, A.; Aggarwal, A.; Dehaes, M.; Carp, S. A.; Franceschini, M. A.; Grant, P. E. (2012): Near-infrared spectroscopy assessment of cerebral oxygen metabolism in the developing premature brain. In: *Journal of cerebral blood flow and metabolism* 32 (3), S. 481–488.

Schewior-Popp, S.; Fischer, R. (2007): *Examen Pflege: Schriftliche Prüfung, Tag 1 (Themenbereich 1, / Susanne Schewior-Popp; Renate Fischer ; 1): Georg Thieme Verlag; Thieme. Stuttgart.*

Schmid, M. B.; Reister, F.; Mayer, B.; Hopfner, R. J.; Fuchs, H.; Hummler, H. D. (2013): Prospective risk factor monitoring reduces intracranial hemorrhage rates in preterm infants. In: *Deutsches Arzteblatt international* 110 (29-30), S. 489–496.

Schröder, C.; Oppermann, H.-C. (1997): *Pädiatrische Sonographie: Urban & Schwarzenberg. München.*

Schünke, M.; Schulte, E.; Schumacher, U. (2015): *Kopf, Hals und Neuroanatomie*

(Prometheus, LernAtlas der Anatomie / Michael Schünke, Erik Schulte, Udo Schumacher ; Illustrationene von Markus Voll, Karl Wesker). Unter Mitarbeit von Markus Voll und Karl Wesker. 4., überarbeitete und erweiterte Auflage: Georg Thieme Verlag. Stuttgart, New York.

Seitz, K.; Braun, B. (Hg.) (2016): Sonografie kompetent. Von der Indikation zur Interpretation. Georg Thieme Verlag KG: Georg Thieme Verlag. Stuttgart, New York.

Speer, C. P.; Gahr, M. (Hg.) (2013): Pädiatrie. 4th ed.: Springer. Dordrecht.

Staatz, G. (2007): Kinderradiologie. 14 Tabellen (Pareto-Reihe Radiologie): Thieme. Stuttgart [u.a.].

Strobel, J.; Joachim, S. (2014): Neuroradiologie für MTRA/RT (Edition Radiopraxis): Thieme. Stuttgart.

Szpecht, D.; Szymankiewicz, M.; Nowak, I.; Gadzinowski, J. (2016): Intraventricular hemorrhage in neonates born before 32 weeks of gestation-retrospective analysis of risk factors. In: Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery 32 (8), S. 1399–1404.

UKSH Campus Lübeck (2013): Qualitätssicherung Frühgeborene 2013. Online verfügbar unter http://www.uksh.de/UEVA/QS_Neonatologie.html.

Urlesberger, B.; Kaspirek, A.; Pichler, G.; Muller, W. (1999): Apnoea of prematurity and changes in cerebral oxygenation and cerebral blood volume. In: Neuropediatrics 30 (1), S. 29–33.

Valcamonico, A.; Accorsi, P.; Sanzeni, C.; Martelli, P.; La Boria, P.; Cavazza, A.; Frusca, T. (2007): Mid- and long-term outcome of extremely low birth weight (ELBW) infants: an analysis of prognostic factors. In: The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians 20 (6), S. 465–471.

Vandenberg, K. A. (2007): Individualized developmental care for high risk newborns in the NICU: a practice guideline. In: Early human development 83 (7), S. 433–442.

Vendettuoli, V.; Veneroni, C.; Zannin, E.; Mercadante, D.; Matassa, P.; Pedotti, A. et al. (2015): Positional effects on lung mechanics of ventilated preterm infants with acute and chronic lung disease. In: Pediatric pulmonology 50 (8), S. 798–804.

Verhagen, E. A.; Hummel, L. A.; Bos, A. F.; Kooij, E. M. (2014): Near-infrared spectroscopy to detect absence of cerebrovascular autoregulation in preterm infants. In: *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 125 (1), S. 47–52.

Volpe, J. J. (2008): *Neurology of the newborn*. 5th ed.: Saunders/Elsevier. Philadelphia.

Watkins, A. M.; West, C. R.; Cooke, R. W. (1989): Blood pressure and cerebral haemorrhage and ischaemia in very low birthweight infants. In: *Early human development* 19 (2), S. 103–110.

Watson, G. H. (1974): Effect of head rotation on jugular vein blood flow. In: *Archives of disease in childhood* 49 (3), S. 237–239.

Wolf, M.; Greisen, G. (2009): Advances in near-infrared spectroscopy to study the brain of the preterm and term neonate. In: *Clinics in perinatology* 36 (4), S. 807-34.

Anhang

Einteilung intraventrikulärer Blutungen

Grad I nach DEGUM:

Eine Blutung ersten Grades beschreibt die subependymale Blutung, die nicht in das Ventrikelsystem einbricht. Sie kann sowohl ein- als auch beidseitig auftreten und zeigt sich im Ultraschall als Echogenitätsvermehrung im Bereich der kaudothalamischen Rinne (Schröder und Oppermann 1997, S. 20). Durch die Raumforderung kann sich das Ependym des Ventrikels hochwölben, wodurch der gesamte Ventrikelraum verlegt sein kann (Deeg und Hofmann 2014, S. 141).

Grad II nach DEGUM:

Sobald die Blutung die Wand zum Ventrikel durchbricht und sich Blut im Liquor befindet, spricht man von einer Ventrikeleinbruchblutung. Solange diese weniger als 50% des Ventrikelvolumens ausfüllt, handelt es sich um eine Grad II Blutung. Aktuell wird diskutiert, inwiefern auch der Plexus choroideus Ausgang für eine Blutung sein kann (Reeder und Sanders 1983).

Das Blut im Ventrikel zeigt sich in der Sonografie stark echogen, was auf die Fibrinisierung zurückzuführen ist. Dadurch lässt es sich meist eindeutig von Liquor und von Hirnparenchym unterscheiden. Die Abgrenzung zum Plexus choroideus als ebenfalls echoreiche Struktur kann schwierig sein und macht Seitenvergleiche unablässig (Deeg und Hofmann 2014, S. 141–142). Die Koagel können sich über den Liquorzirkulationsweg in den 3. Ventrikel bewegen und ein Abflusshindernis darstellen. Die vollständige Rückbildung der Koagel, die mit der Zeit echoärmer werden, dauert bis zu 6 Wochen (Staat 2007, S. 308).

Grad III nach DEGUM:

Wenn das Blut bzw. die Koagel mehr als 50% des Ventrikelvolumens einnehmen, bezeichnet man dies als Grad-III-Blutung. Die Ausbreitung der Blutung ist oft so schwer, dass der Ventrikelabfluss vollständig blockiert wird. Die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung eines posthämorrhagischen Hydrozephalus ist bei diesem Grad stark erhöht (Deeg und Hofmann 2014, S. 143–145).

Hämorrhagische Infarzierung (entspricht Grad IV nach Papile):

Hierbei zeigt sich eine vermehrte Echogenität des Hirngewebes, die allerdings nicht von einer subependymalen oder ventrikulären Blutung ausgeht, sondern durch eine Stauung der medullären Venen entsteht, wodurch es zu einem hämorrhagischen Infarkt kommen kann (Volpe 2008, S. 521). Bei großen Infarzierungen ist jedoch ein Einbruch der Blutung in die Ventrikel möglich, so dass sich sonografisch Blutungen über die Ventrikelgrenzen hinaus darstellen lassen. Ist die Blutung einseitig, kann es zur Lateralisierung nach kontralateral kommen (Deeg und Hofmann 2014, S. 149). Im zeitlichen Verlauf lassen sich 4 Stadien abgrenzen: Stadium I: Initial echoreiche Blutung, Stadium II: nach 10-14 Tagen beginnende zentrale Auflösung, Stadium III: 3-4 Wochen, Fortgeschrittene Auflösung der Koagel und beginnende Bildung einer Zyste, Stadium 4: 8-10 Wochen, vollständige Bildung einer Zyste in der Größe der ehemaligen Blutung.

Vollständige Aufzählung erhobener Offline-Daten

Folgende Werte wurden während der Messung und für die Offline-Analyse gespeichert:

Anamnestische Daten: Probleme der Schwangerschaft Gestationsalter Geburtsmodus Geburtsverlauf Postnatale Erkrankungen
Daten zum FG Geburtstag, Geschlecht, Geburtsgewicht Datum/Alter bei Messung
Beatmung O ₂ -Zufuhr, O ₂ -Sättigung peripher
BGA pH, Lactat, pCO ₂ , Hb, Glucose,
Kardiozirkulatorische Parameter Puls (mittel), Blutdruck (vor Messung)
Daten zur Studie Lage 1, Lage 2, Dauer der Untersuchung Zeitpunkt Lagewechsel
Medikamente
Zeit der letzten Mahlzeit
Verhaltenszustand nach Prechtl

Tabelle 11: Vollständige Auflistung aufgenommener Daten.

Schallkopf der Untersuchung

Abbildung 6: Sektorschallkopf



Quelle: <http://www.camed-medical.de/de/siemens-p9-4>

Dies ist ein exemplarisches Bild des 9Mhz-Sektorschallkopfes, welcher bei den erfolgten Untersuchungen mit dem Gerät der Firma Siemens (Acuson X300 Premium Edition, Model No. 10566101, Mountain View, CA, USA) verwendet wurde.

Abb. 1: Untersuchung der ACA in vergrößerter Ansicht:

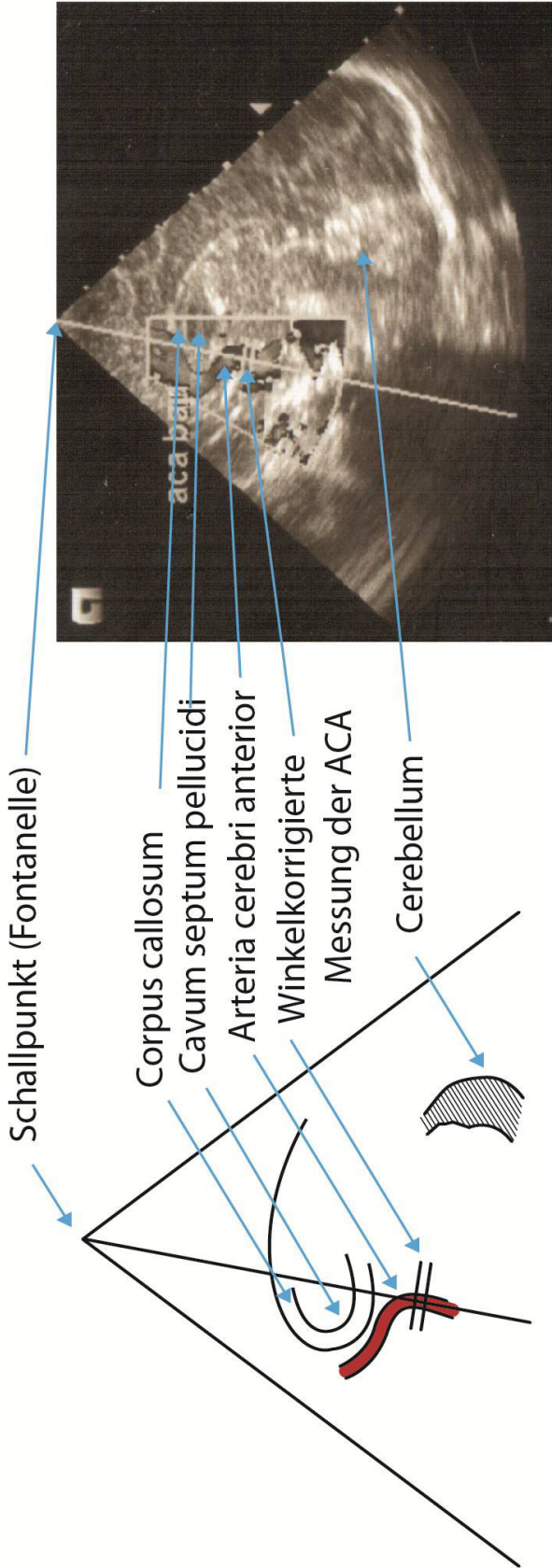
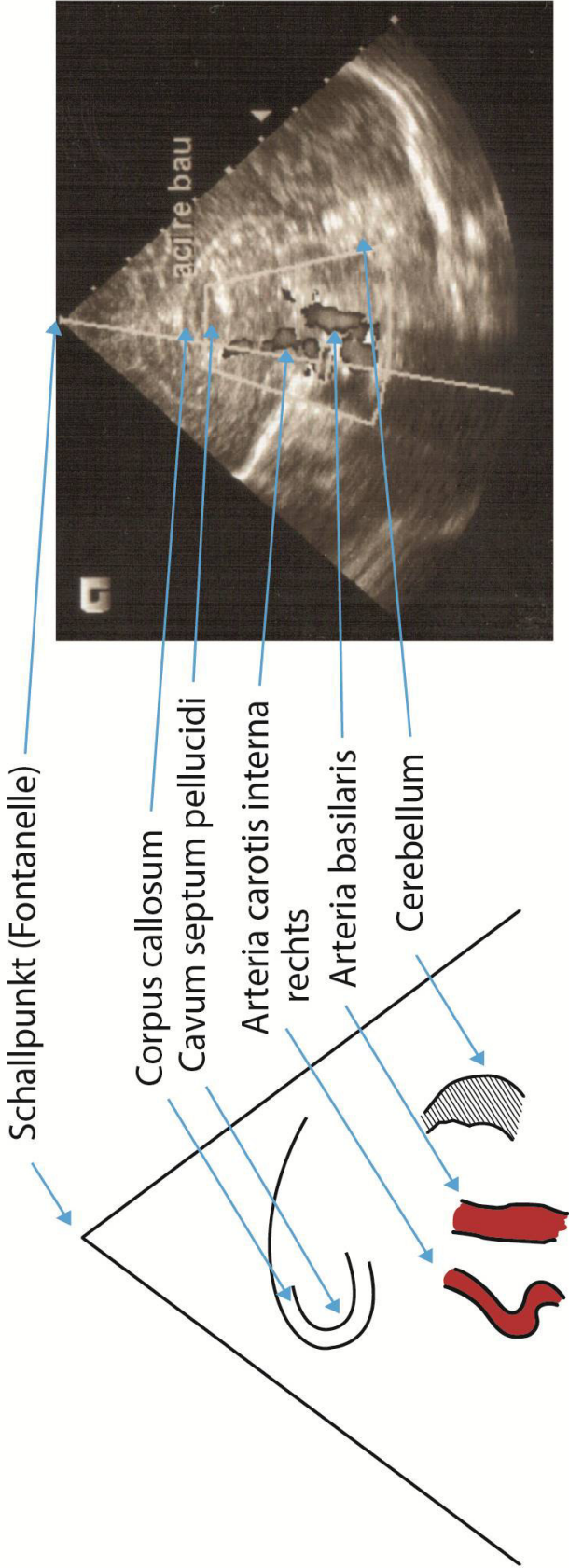


Abb. 2: Untersuchung der AB und ACI in vergrößerter Ansicht:



Danksagung

Bei Herrn Professor Dr. Schrappe bedanke ich mich herzlich für die Möglichkeit, dass ich diese Arbeit an seiner Klinik durchführen konnte.

Professor Dr. Martin Krause möchte ich sehr herzlich für die fundierte fachliche Anleitung und engagierte Betreuung während der gesamten Zeit danken. Er nahm sich Zeit, wenn ich sie benötigte, und brachte mich mit konstruktiver Kritik und wegweisenden Fragen weiter.

Riesengroßer Dank gilt meinem Betreuer Dr. Dietmar Spengler, der die Idee für diese Studie hatte, mich die Untersuchungsmethoden gelehrt und mir die Türen in die klinische Arbeit geöffnet hat. Er stand mir mit seiner praktischen Erfahrung, seinem umfangreichen Fachwissen und seinen klinischen Fähigkeiten zur Seite.

Die Schwestern und Ärzte der Neo-ITS des UKSH Kiel haben mir den Umgang mit Frühgeborenen gezeigt, die praktische Umsetzung in den Stationsalltag integriert und mich Teil der Familie werden lassen. Danke!!!

Meinen kleinen Patienten und ihren tapferen Eltern möchte ich ebenfalls herzlich danken – ohne sie gäbe es diese Studie nicht. Euer Interesse, aber auch eure Nachfragen haben mich in der Auseinandersetzung mit dem Thema angeregt und in der Umsetzung unterstützt.

Meine Familie war meine größte Stütze außerhalb der Universität. Meine Eltern Kathrin und Falko, mein Bruder Jakob und meine Großeltern Sigrid, Volker, Renate und Klaus haben den Gedanken dieser Arbeit unterstützt, großes Interesse gezeigt und mir Kraft gegeben.

Lexi gilt mein ganzer Dank in Sachen Abbildungsdesign. Ohne dich wäre ich wohl mit PowerPoint verzweifelt. Katinka, Ines, Lara, Caroline, Svenja, Till und Sven – auch ihr wart immer für mich da, wenn ich an meinem Projekt zweifelte, Korrekturleser benötigte oder wenn ich vor Problemen stand. Die Ablenkung, zwischendurch mal an etwas anderes zu denken oder etwas zu unternehmen, hat mir im Prozess, diese Studie durchzuführen und die Arbeit zu schreiben, Grundlage und Kraft gegeben. Vielen Dank an alle weiteren Unterstützer, die hier nicht namentlich erwähnt sind.

Veröffentlichung

Loewe, E.; Spengler, D.; Krause, M. (2017):

Einfluss der Körperposition auf die zerebrale Durchblutung und Oxygenierung bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter ≤ 33 Schwangerschaftswochen. Abstracts 2017 der GNPI und DGPI. In: *Monatsschr Kinderheilkd* 165 (S1), S. 46.

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation eigenständig und nur mit den von mir angegebenen Quellen und Hilfsmitteln sowie der wissenschaftlichen Beratung durch meine Betreuer unter Einhaltung der Regeln guter wissenschaftlicher Praxis der Deutschen Forschungsgemeinschaft angefertigt habe. Die vorliegende Arbeit wurde bisher weder ganz noch teilweise einer anderen Universität zur Begutachtung im Rahmen eines Promotionsverfahrens vorgelegt.

Kiel, den 22.02.2018