

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. Egbert Herting

**Nicht-invasive Überwachung der Atmung Neugeborener
mittels Accelerometer**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

Aus der Sektion Medizin

vorgelegt von

Niclas Knottnerus-Meyer

aus Hannover

Lübeck 2021



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Patrick Kellner

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Guido Stichtenoth

Tag der mündlichen Prüfung: 07.11.2022

zum Druck genehmigt. Lübeck, den 07.11.2022

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Für Greta und Fiete

Gliederung:

	Seite
1. Einleitung	7
1.1. Schlaf und Atmung Neugeborener und Säuglinge	7
1.2. Physiologische und pathologische Atmungsformen	9
1.2.1. Periodische Atmung	9
1.2.2. Apnoen im Neugeborenen- und Säuglingsalter	11
1.3. <i>Sudden Infant Death Syndrom (SIDS)</i>	12
1.4. <i>Apparent Life Threatening Event (ALTE)</i>	14
1.5. <i>Sudden Unexpected Perinatal Collapse (SUPC)</i>	15
1.6. Möglichkeiten der Überwachung Neugeborener und Säuglinge	16
1.6.1. Pulsoxymetrie	17
1.6.2. Blutgasanalyse	18
1.6.3. EKG-Monitoring und elektrische Impedanz	18
1.6.4. Teil-Somnographisches Monitoring	19
1.6.5. Besondere Ansprüche an Monitoring in der Neonatologie	20
1.7. Einführung in die Fragestellung	21
1.8. Fragestellung	22
2. Patienten, Material und Methodik	23
2.1. Votum der Ethikkommission	23
2.2. Studienpopulation	23
2.3. Einschlusskriterien	23
2.4. Ausschlusskriterien	23
2.5. Accelerometer- und Gyrometer	24
2.6. Vorversuch	25
2.7. Versuchsaufbau	27
2.8. Versuchsablauf	30
2.9. Auswertung der Rohdaten	32
2.9.1. Analyse der Fragestellung	32
2.10. Statistische Auswertung der Daten	38
2.11. Auswertung der Entlassbriefe der Probanden	38
2.12. Literaturrecherche	39

3. Ergebnisse	40
3.1. Vorversuche	40
3.2. Demografische Daten	44
3.2.1 Geschlecht	44
3.2.2. Gestationsalter und Alter bei Messung	44
3.2.3. Verweildauer des stationären Aufenthalts	45
3.2.4. Diagnosen	45
3.2.5. Erhöhte Entzündungsparameter	45
3.2.6. Koffein	46
3.3. Auswertung der Rohdaten	46
3.3.1. Atmungsformen	47
3.3.2. Detektionsqualität von Atmung nach Achsen	53
3.3.3. Detektion der Atemfrequenz	54
4. Diskussion	57
4.1. Methodik und Versuchsaufbau	57
4.2. Diskussion der Ergebnisse	59
4.2.1. Ergebnisdiskussion der Fragestellung	60
4.3. Ausblick und Anwendbarkeit	65
4.4. Schlussfolgerung	71
5. Zusammenfassung	72
6. Literaturverzeichnis	73
7. Abbildungsverzeichnis	78
8. Anhänge	79
9. Danksagungen	87
10. Lebenslauf	88

Abkürzungen

ACC	Accelerometer
AF	Atemfrequenz
ALTE	engl.: <i>Apparent Life Threatening Event</i>
AS	Aktiver Schlaf
FG	Frühgeborenes
GA	Gestationsalter
GYR	Gyrometer
n	Anzahl
NGB	Neugeborenes
PB	engl.: <i>Periodic Breathing</i>
RG	Reifgeborene
SGL	Säugling
SIDS	engl.: <i>Sudden Infant Death Syndrom</i>
SUDI	engl.: <i>Sudden Unexpected Death in Infancy</i>
SUPC	engl.: <i>Sudden Unexpected Postnatal Collapse</i>
SSW	Schwangerschaftswochen
REM	engl.: <i>Rapid Eye Movement</i>
NREM	engl.: <i>Non-Rapid Eye Movement</i>
RS	Ruhiger Schlaf

1. Einleitung:

1.1. Schlaf und Atmung Neugeborener und Säuglinge

Anders als der Schlaf erwachsener Menschen, der stark an die zirkadiane Rhythmik angepasst ist und einen großen Anteil Non-REM Phasen im Verhältnis zu sehr kurzen REM-Phasen (engl.: *Rapid Eye Movement*) aufweist, zeigt die Schlafarchitektur Neugeborener (NGB) und Säuglinge (SGL) große Varianzen.

Die ersten Tage *postnatal* verbringt das NGB schlafend mit einem Anteil von 17-18 Stunden am Tag und reduziert nach etwa 16 Wochen die Schlafdauer auf 14-15 Stunden. (52, 53)

Bei dem NGB ist ein polyphasischer Schlaf-Wach-Rhythmus erkennbar, der aus einer etwa einer Stunde langen Aktivitäts- und Fütterungsphase besteht, sowie aus einer drei bis vier Stunden andauernden Schlafphase. Im weiteren Verlauf passt sich das NGB an eine zirkadiane Rhythmik an. (37)

Zwar entwickelt sich der Tag-Nacht-Rhythmus des NGB bzw. des SGL erst im ersten Lebensjahr vollständig, aber bereits in den ersten Wochen *postnatal* zeigt sich ein Ungleichgewicht der Schlafphasen zwischen Tag und Nacht. (37) Eine Studie von Kleitman et al. zeigte etwa, dass in der vierten Lebenswoche der Schlafanteil am Tage (8-20 Uhr) bei 43 % und in der Nacht (20-8 Uhr) bei 57 % liege. In der 13. Lebenswoche änderte sich der Anteil am Tage zu 33 % und in der Nacht zu 67 %. (38)

Einfluss auf die Adaptation und zirkadiane Rhythmik nehmen extrinsische Taktgeber wie Helligkeit, Geräuschpegel, Umgebungstemperatur und soziale Interaktion, sowie intrinsische Taktgeber wie Hunger, Durst, Kerntemperatur und Hormonsekretion. Diese Einflüsse führen schließlich im ersten Lebensjahr zu einem dominanten, monophasischen Schlaf-Wach-Rhythmus angepasst an Tag und Nacht. (12, 66)

Stern et al. stellten bereits im Jahr 1973 die Vermutung auf, dass es eine grundlegende Struktur des frühkindlichen Schlafes gibt, die verschiedenen festgelegten Schritten folgend durch einen biologischen Rhythmus schon intrauterin festgelegt sei. (72)

Polysomnographische Messungen NGB und SGL können den Schlaf in verschiedene Phasen klassifizieren. Der REM Schlaf in den ersten Lebensmonaten wird als aktiver Schlaf (AS) klassifiziert. Dabei kommt es zu Unregelmäßigkeiten der Herz- und Atemfrequenz, einem verringerten Tonus der Skelettmuskulatur sowie zu den typischen schnellen Augenbewegungen. Die andere Form des Schlafes ist der ruhige Schlaf (RS) auch NREM (*Non-Rapid Eye Movement*). Er zeigt regelmäßige und stabile Kreislaufparameter und ein Fehlen der schnellen Augenbewegungen. Eine dritte Form ist der undeterminierte Schlaf, welcher Merkmale beider Formen enthält und nicht eindeutig zuzuordnen ist. (33)

In den ersten drei Monaten liegt der REM-Anteil bei circa 50 %. Er wechselt alle 50-60 Minuten ständig mit NREM-Phasen. Ab dem dritten Lebensmonat kommt es dann zur Abnahme der REM-Phasen. Auch der Anteil an undeterminiertem Schlaf verringert sich. Ursächlich hierfür ist eine veränderte Schlaforganisation des SGL. (33, 68)

Eine Studie von Cornwell und Feigenbaum aus dem Jahre 2006 vermutet einen Zusammenhang zwischen der Umstellung der REM dominierten polyphasischen Schlafarchitektur auf die zirkadianen Schlaf-Wach-Intervalle und einem erhöhten Risiko für den Plötzlichen Kindstod (engl.: *Sudden Infant Death Syndrom; SIDS*). Diese Umstellung geschehe etwa im dritten Lebensmonat. Zusätzlich zeigen somnographische Messungen im Zeitraum zwischen 02:00 und 05:00 Uhr morgens eine erhöhte REM-Aktivität. Statistisch gesehen sei laut Cornwell et al. genau in diesem Lebensalter um den 3. Lebensmonat und der Tageszeit (02:00-05:00) die höchste SIDS Prävalenz. (12)

Erklärungen für diese Theorie könnten vermehrte respiratorische und kardiale Unregelmäßigkeiten während des REM-Schlafs sein. (11, 65) Eine alternative Erklärung könnte eine von Tonkin vor 45 Jahren beschriebene erhöhte Lungendehnbarkeit (Compliance) des Brustkorbs aufgrund des verminderten Muskeltonus in der REM Phase mit der Folge eines vergrößerten thorakalen Lungenvolumens sein. (76) Dies führe zu Einziehungen des Brustkorbs während der Inspiration, bewirke eine Phasenverschiebung von 180 Grad zwischen Brust- und Bauchatmung und gipfele in paradoxe, pendelnde Atembewegungen. Diese ineffektive Atmung habe dann eine Ermüdung des Zwerchfells und eine verminderte Residualkapazität der Lunge zur Folge. (66)

In der Literatur zu diesem Thema werden die besonderen Merkmale des Schlafes von NGB in erster Linie als physiologisch betrachtet. Vereinzelt Beobachtung weisen wiederum daraufhin hin, dass diese Besonderheiten als Risikofaktor für bestimmte

pathologische Ereignisse wie den plötzlichen Kindstod (SIDS) in Betracht gezogen werden könnten. (54)

Neben dem Schlaf zeigen NGB und SGL auch viele Besonderheiten und Unterschiede bezogen auf Erwachsene in ihrer Atmung. Normwerte für Atemfrequenzen im ersten Lebensjahr variieren stark nach Alter. Eine Übersichtsarbeit von Fleming et al. beschreibt folgende Werte für die Atemrate zwischen der 1. und 99. Perzentile: 26 bis 68 Atemzüge pro Minute bei den NGB und zwischen 24 und 66 Atemzüge pro Minute nach etwa zwei Monaten gemessen in Ruhe an gesunden Kindern der einzelnen Altersgruppen. (19) Auch hier besteht weiterhin eine Abhängigkeit von der Schlafphase, in der sich das Kind gerade befindet. REM und NREM Schlaf unterscheiden sich in der Variabilität von Frequenz und Tiefe der Atemzüge und dem Auftreten von Atemformen wie der periodischen Atmung. (60) Die eher horizontale Stellung der kindlichen Rippen lässt eine wirksame Erweiterung des knöchernen Thorax nicht zu und führt zu einer Zwerchfellatmung. Die Zwerchfellatmung bedingt teilweise die deutlich höheren Atemfrequenzen der NGB im Vergleich zu Erwachsenen. Ab dem Kleinkindalter dominiert die thorakoabdominelle Atmung mit der Möglichkeit der Zuhilfenahme der Atemhilfsmuskulatur. (39, 70)

Im folgenden Abschnitt wird auf die verschiedenen Formen der Atmung eines NGB eingegangen.

1.2. Physiologische und pathologische schlafassoziierte Atmungsformen

1.2.1. Periodische Atmung (engl: *periodic breathing*; *PB*)

PB beschreibt eine im Schlaf auftretende physiologische Atmungsform von NGB und SGL als rhythmischen Wechsel zwischen Atmung und Atempausen. Mohr et al. definieren diese Atmungsform als mindestens drei Zyklen von Apnoen á mindestens drei Sekunden im Wechsel mit weniger als 20 Sekunden Atmung. (46) Sie tritt meist zwei Wochen nach der Geburt auf, hat ihren Gipfel einige Wochen später und kann bis zu sechs Monate lang nachweisbar sein. (54) Ursächlich vermutet man einen Zusammenhang mit der postpartalen Veränderung der Sensitivität peripherer liegender Chemorezeptoren zur Messung der Konzentrationen des partialen Sauerstoff- und Kohlenstoffdioxid drucks. Aufgrund niedriger initialer partialer Sauerstoffdrücke kommt

es reaktiv zu einer vermehrten Bildung dieser peripheren Rezeptoren. Dies wiederum bedingt Störungen der zentralen Atmungssteuerung mit gehäuftem Auftreten kurzer Apnoephasen, die im Atemzentrum im Hirnstamm Atemformen wie PB oder mögliche stimulationsbedürftige Apnoen hervorrufen. (2, 8, 46, 54) Georgiadou et al. beschreiben zwei Fälle von jungen Erwachsenen mit kongenitaler Rechtsherzinsuffizienz, die anhaltend PB zeigen. Die Autoren vermuten einen Zusammenhang zwischen einer kardial verursachten Hypoxämie, erhöhten Sympthotonus und Minderperfusionen, die das Auftreten von PB triggern sollen. (23)

Physiologischerweise tritt PB nicht bei Kindern nach dem ersten Lebensjahr oder bei Erwachsenen auf. In bestimmten Situationen wird sie aber auch jenseits des ersten Lebensjahres als sogenannte Cheyne-Stokes-Atmung beobachtet. Diese Atmung kommt bei akuten oder chronisch kranken Erwachsenen mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz (75), Schädigungen des zentralen Nervensystems durch z.B. Urämie oder ähnlichen toxischen Substanzen, Schlaganfällen (61) oder Vergiftungen mit zentral wirksamen Medikamenten, Enzephalitis oder bei präterminalen Patienten vor. Außerdem wird PB bei schnellen Aufstiegen auf über 3000 m (34), nicht hingegen bei Bewohnern der Bergregionen oder bei langsamen und kontrolliertem Aufstiegen, beobachtet.

Immer wieder werfen Studien die Frage auf, ob nicht doch eine Häufung von PB bei Neugeborenen mit einem erhöhten Risiko für SIDS oder ähnlichen Erkrankungen einhergeht. Mohr et al. berichten beispielsweise von dem Fall eines Zwillingkindes mit einem fünffach erhöhten Anteil an PB im Vergleich zu einer gleichaltrigen Kontrollgruppe, welches wenige Wochen später am SIDS verstorben sei. (46) Hederer et al. identifizierten weitere anamnestische Auffälligkeiten bei Kindern mit erhöhtem SIDS-Risiko und zusätzlichem gehäuftem Auftreten von PB. Dazu zählten vermehrtes Schwitzen bei Raumtemperatur, familiäre Atemwegserkrankungen, Hyperemesis in der Schwangerschaft, zentrale Apnoen mit Herzfrequenz- und Sauerstoffabfällen sowie längere Schlafdauer mit Sauerstoffsättigungen unter 85 %. Kardiale, zerebrale und respiratorische Grunderkrankungen waren in der Patientenkohorte durch vorherige Untersuchungen ausgeschlossen worden. (26)

Die wiederkehrenden Beobachtungen, die PB als möglichen Warnindikator für lebensbedrohliche Zustände bei NGB in den Mittelpunkt rücken, erklären ein grundlegendes Interesse der Forschung zu der Thematik.

1.2.2. Apnoen im Neugeborenen- und Säuglingsalter

Das Wort Apnoe kommt aus dem Altgriechischen, bedeutet atemlos und beschreibt in der Medizin einen Atemstillstand unterschiedlicher Dauer und Ausprägung.

Für einige Autoren gilt eine Apnoe ab einer Dauer von 15 Sekunden als pathologisch. (18) Insgesamt herrscht in der Literatur jedoch Uneinigkeit über eine definitive Dauer. Teilweise wird eine zehn Sekunden lange Atempause bereits als Apnoe definiert. Je nach klinischer Relevanz und Situation werden aber auch Grenzen von 15-20 Sekunden genutzt. Die Definition nach Theobald aus dem Jahr 2000 bezeichnet eine Atempause von mehr als 20 Sekunden als Apnoe. (73)

Apnoen treten bedingt durch Unreife des Atmungssystems bei FG auf, werden aber gelegentlich auch bei reif geborenen Kindern beobachtet. Per Definition gilt ein Kind als FG, das vor Abschluss der 37. Schwangerschaftswoche zur Welt gekommen ist. (70)

Die Definition der Bradykardie wurde von Cote et al. bei Neugeborenen auf Werte zwischen 80 und 100 Schlägen pro Minute festgelegt. In der Studien-Kohorte von Cote et al. befanden sich 147 monitorversorgte Patienten mit einem Zustand nach ALTE. (13)

Als pulsoximetrischen Sättigungsabfall im Rahmen einer Apnoe bezeichnet man eine Sauerstoffsättigung von weniger als 80-85 %. Die Kombination dieser drei Kriterien (Bradykardie, Sättigungsabfall und Apnoe) erfüllt die Definition einer Apnoe bzw. genauer eines Apnoe-Bradykardie-Syndroms. (18)

Apnoen wurden ursprünglich nach Di Fiore et al. in drei verschiedene Formen eingeteilt: Zentrale (ohne erkennbare Atembewegungen), obstruktive (Brust- und Bauchbewegungen ohne messbaren Atemflow) und eine Kombination aus beiden Formen. Diese Einteilung hat man mittlerweile verlassen und unterteilt nicht mehr. (18)

Ursächlich für die Apnoen werden auch hier postpartale Schwankungen des partialen Sauerstoff- und Kohlenstoffdioxid drucks mit reaktiver Hochregulation von peripheren Chemorezeptoren angenommen. (2, 8, 46, 54) Zusätzlichen Einfluss auf das erhöhte Risiko für das Auftreten einer Apnoe werden noch weiteren Faktoren wie

Elektrolytstörungen, pH-Störungen, Hyper- und Hypothermie, Atemwegsinfekte, Sepsis, intraventrikuläre Hämorrhagien, Hypoxien, persistierender Ductus arteriosus (PDA), gastroösophagealer Reflux, Obstruktionen der oberen Luftwege, Anämien oder Krampfanfällen zugeschrieben. (25, 70)

Pathophysiologisch kommt es ebenfalls zu einem vermehrten Auftreten von Apnoen bei einem aktivierten Hering-Breuer-Reflex, der physiologisch die Inspiration ab einer bestimmten Lungendehnung beendet, aber im Falle der FG zu einer verminderten Inspiration und der Tendenz zu kurzen Atempausen führt. (33)

Folgen einer Atempause sind eine Hypoxämie, Hyperkapnie sowie eine Bradykardie, die zu einer Reduzierung des zerebralen Blutflusses führen. (64) Je nach Häufigkeit, Dauer, Persistenz und Ausprägung haben Apnoen weitreichende Folgen für Früh- oder NGB.

1.3. SIDS

SIDS oder Plötzlicher Kindstod beschreibt einen rasch eintretenden, anamnestisch unerwarteten Tod eines NGB oder SGL, bei dem durch die Auffindesituation und die äußere Leichenschau kein Verdacht eines nicht-natürlichen Todes entsteht und auch die Autopsie keinen Hinweis auf krankhafte Veränderungen bringt. Meistens tritt der plötzliche Kindstod innerhalb des ersten Lebensjahres auf. Etwa 95 % der Kinder versterben vor dem 10. Lebensmonat, vereinzelte Fälle wurden nach dem ersten Lebensjahr beschrieben. (36, 63)

Die Prävalenz von SIDS in der Bundesrepublik Deutschland sinkt seit 1990 stetig. Laut statistischem Bundesamt lagen 1990 die SIDS-Zahlen noch bei 1425 Fällen pro Jahr. Bis 2016 sanken die Zahlen auf unter 140 Fälle jährlich. (71) Ursachen für den deutlichen Rückgang sind vermutlich Präventionsmaßnahmen, die durch epidemiologische Auswertungen von Auffindumgebung und Anamnesen der Eltern zu Risiken letztendlich zu protektiven Empfehlungen führten. (17, 41) Die höchste Auftretenswahrscheinlichkeit von SIDS Fällen wird vom zweiten bis vierten Lebensmonat beobachtet. (76)

Ursachen konnten bisher nicht sicher identifiziert werden. Studien gehen vielmehr von einem multifaktoriellen Geschehen aus, welches in drei Hauptgruppen eingeteilt werden

kann. Exogene Stressoren (z.B. Bauchlage, elterlicher Nikotinkonsum, Atemwegsobstruktion), eine vulnerable Phase der Entwicklung und die Unreife des kardiorespiratorischen und des weckreizauslösenden Systems führen laut Filiano et al. zum plötzlichen Kindstod. (17, 47)

Als wichtigste präventive Faktoren gelten in Deutschland die Rückenlage im Schlaf, eine rauchfreie Umgebung, die Benutzung fester Unterlagen und eines Schlafsacks, die Vermeidung von Überwärmung des Kindes, das Schlafen im eigenen Bett im elterlichen Schlafzimmer, Stillen im ersten Lebensjahr, die Durchführung aller empfohlenen Schutzimpfungen und das Anbieten von Schnullern. (1, 36, 79)

Auf Grundlage eines Fallreports aus den 1970er Jahren in den USA, der über den ungeklärten Tod von fünf Geschwistern berichtete und einen Zusammenhang von SIDS und vorher berichteten Apnoen postulierte, begann die Etablierung des Heimmonitorings von Geschwistern in von SIDS betroffenen Familien. (1) Spätere Studien zeigten aber, dass kein erhöhtes Risiko für die Geschwisterkinder dieser Familien vorlag. Sie widerlegten den Zusammenhang von gehäuften Apnoen als Risikofaktor für SIDS und der oben genannte Indexfall wurde als fünffacher Kindsmord aufgeklärt. (4, 6) Die *American Association of Pediatrics* (AAP) veröffentlichte bereits 2003 eine Erklärung, die kein Heimmonitoring in der Prävention von SIDS empfiehlt. Keine Studie habe einen Vorteil bezogen auf die Verminderung der Todesfälle gezeigt. Viel wichtiger sei die Aufklärung der Eltern über das nicht erhöhte SIDS-Risiko eines Geschwisterkindes und die psychologische Betreuung der Eltern und Angehörigen. (4)

Dennoch zählt in Deutschland der Tod eines Geschwisterkindes an SIDS weiterhin als eine mögliche Indikation für ein ärztlich betreutes Heimmonitoring. Vermutlich hat es in diesen Fällen eher die Funktion von mentaler und psychologischer Beruhigung von Eltern und Ärzten. (63)

1.4. ALTE (*engl. Apparent Life Threatening Event*)

ALTE oder ein „Anscheinend lebensbedrohliches Ereignis“ beschreibt eine Kombination aus plötzlich auftretender Atempause (in der Regel zentral, seltener obstruktiv), einer Veränderung der Hautfarbe (Zyanose, Blässe oder Rötung), Würgen und einer Veränderung des Muskeltonus (meist Hypotonie). (41, 55) Die Inzidenz eines ALTE liegt weltweit bei 5,9 pro 1000 Kindern mit großen regionalen Unterschieden. Das Risiko eines ALTE beginnt ab der zweiten Lebenswoche und hat dann bis zur achten Lebenswoche seine höchste Auftretenswahrscheinlichkeit. 60 % aller ALTE Fälle treten in den ersten vier Lebensmonaten auf. (63)

Eine Studie von Brooks et al. identifiziert folgende Risikogruppen: Frühgeborene, Frühgeborene mit *Respiratory Syncytial Virus* Infektionen, Frühgeborene im zeitlichen Zusammenhang mit einer Vollnarkose und alle Kinder, die schnell trinken bzw. essen und dabei häufig Husten und Würgen. Zahlreiche Krankheitsbilder gelten pathophysiologisch als Ursache des ALTE. Dazu zählen zerebrale Krampfanfälle, Herzrhythmusstörungen, gastroösophagealer Reflux, Kindesmisshandlung und Infekte der oberen und tiefen Atemwege. Das Auftreten eines ALTE sollte zu einer stationären Aufnahme des betroffenen Kindes führen und beinhaltet neben einer ausführlichen Anamnese von den Risikofaktoren und assoziierten Erkrankungen eine Vielzahl von Untersuchungen. Die italienische ALTE-Leitlinie empfiehlt z.B. eine körperliche Untersuchung, eine Routineblutuntersuchung, Blutdruckmessungen aller vier Extremitäten, ein EKG, eine Schädelsonographie und eine Urintestung auf angeborene Stoffwechselerkrankungen. Fakultative Untersuchungen sind in der italienischen Leitlinie ph-Metrie Messungen und Echokardiographien. Diese sollten in speziellen Verdachtsfällen zusätzlich durchgeführt werden. (56)

Ergibt die Untersuchung des betroffenen Kindes keine gesicherte Diagnose, empfiehlt die *American Academy of Pediatrics* für den Zeitraum des höchsten Risikos für ALTE die Verwendung eines Heimmonitors. (74) Vor Beginn des Monitorings sollten die Eltern des Kindes in der Reanimation von Säuglingen geschult sein und währenddessen sollte das Kind regelmäßig ärztlich gesehen und die Monitoralarme ausgelesen werden. (4)

Choi und Kim widersprechen in ihrer Studie der früher vorherrschenden Annahme, ein ALTE sei eine Vorstufe des SIDS. Sie nennen hierfür folgende Gründe:

1. Nach den Aufklärungskampagnen für Schlaf in Rückenlage zu Beginn der 1990er Jahre kam es zu einer deutlichen Abnahme der Inzidenzen von SIDS, andererseits aber blieb das Auftreten von ALTE Ereignissen nahezu unverändert.
2. Etwa die Hälfte aller ALTE Fälle werden bei wachen Säuglingen beobachtet, SIDS wiederum ereignet sich primär im Schlaf.
3. Während SIDS vor allem in den frühen Morgenstunden auftritt, verteilen sich die ALTE Ereignisse auf alle Tageszeiten.
4. Mütter von SIDS betroffenen Kindern sind deutlich jünger als diejenigen, deren Kinder ein ALTE erlitten haben.
5. SIDS tritt häufiger bei Jungen auf und ALTE hat keine Geschlechterdominanz. (10)

1.5. SUPC (*engl. Sudden Unexpected Postnatal Collapse*)

SUPC fasst alle Fälle von ALTE sowie eines *Sudden Unexpected Death in Infancy* also SIDS sowie Nicht-SIDS Fälle in den ersten 24 Lebensstunden bis hin zu sieben Tagen *postpartum* zusammen. Eine einheitliche zeitliche Begrenzung besteht für diese relativ neue Einteilung noch nicht. Die deutsche Definition betrachtet nur die ersten 24 Stunden nach Geburt, wohingegen die britische Definition die ersten sieben Lebenstage mit einbezieht. (21) Gemeinsam haben alle Fälle eine plötzliche, unerwartete schwere Zyanose und eine notwendige Reanimationspflicht des NGB. (56) Nicht zugeordnet werden dem Begriff des SUPC Kinder mit Risikofaktoren wie Frühgeburtlichkeit <35. SSW, perinataler Asphyxie oder bekannten kongenitalen Malformationen. Ein Drittel aller beschriebenen Fälle wird innerhalb der ersten zwei Stunden nach Geburt beobachtet. Die Inzidenzen variieren je nach Land und Definition stark. Man geht von 1,6 bis zu 133 pro 100.000 Lebendgeburten aus. Experten vermuten eine höhere Dunkelziffer, da nicht alle Ereignisse dokumentiert werden. (28)

Die Übersichtsarbeit von Herlenius et al. identifiziert Risikofaktoren für das Auftreten eines SUPC.

74 % aller beschriebenen Fälle waren mit Bauchlage des NGB, direkten Hautkontakt zwischen Mutter und Kind (Känguru-Methode) und dem Schlaf im gemeinsamen Bett

assoziiert. Als zusätzliche Risiken werden noch Erstgeburtlichkeit, erste Fütterungsversuche an der Brust, unter medikamentösem Einfluss stehende Mütter (Schmerzmittel, Sedativa, Narkotika) und verminderte Überwachung durch Hebammen beschrieben. Diese Beobachtungen führten zu folgenden Empfehlungen (28):

- Systematische Aufklärung der Eltern über Aussehen und Verhalten gesunder NGB und die Anleitung der Eltern zur Beobachtung ihres NGB in den ersten Stunden direkt nach Geburt
- Aufklärung über die Lagerung in Rückenlage und über SIDS Risiken (z.B. gemeinsames Bett)
- Engmaschige Überwachung durch Hebammen, Schwestern oder adäquate Überwachungsgeräte
- Die Anwendung der Känguru-Methode nur bei Müttern, die nicht unter der Wirkung von stark wirksamen Medikamenten stehen
- Rückenlage auch bei der Känguru-Methode anwenden

Eine mögliche Hilfe für die Überwachung des NGB in den ersten Stunden *postpartum* bietet ein von Rao et al. entworfener Sensor, der die Position des Kindes auf dem Bauch der Mutter bestimmt und bei ausbleibender Kindsbewegung und Temperaturänderungen Alarme auslöst. (59)

1.6. Möglichkeiten der Überwachung Neugeborener und Säuglinge

Wie oben beschrieben, existieren eine Vielzahl von Auffälligkeiten in Atmung und Schlaf von NGB und SGL mit potentiell schädigenden Auswirkungen auf das kardiorespiratorische System sowie das zentrale Nervensystem. Hier ermöglicht ein frühzeitiges Erkennen und Reagieren das Abwenden von Gefahren oder möglichen Schäden am NGB oder SGL.

Dies erklärt unter anderem den Bedarf der lückenlosen Überwachung der FG und NG auf neonatologischen Stationen. Neben dem Erkennen potenziell vitaler Bedrohungen ist auch die kontinuierliche Überwachung des Patienten in Form eines sicheren und fehlerfreien Monitorings hilfreich, um frühzeitige Normabweichungen oder

Veränderungen des Zustands zu registrieren und die Einleitung von Therapien zu beginnen.

Die physiologischen Unterschiede der Atmung und des Schlafverhaltens von FG, NGB, SGL und Erwachsenen stellen die Geräte für das Monitoring von FG, NGB und jungen SGL vor besondere Aufgaben. Dies hat vor allem Auswirkungen auf die Frequenz, Atemtiefe sowie veränderte Atemmuster.

Neben der Überwachung durch Geräte gibt die körperliche Untersuchung durch den Arzt ebenfalls wichtige Informationen über die Atemfunktion, die Rekapillarierungszeit, die Pulsqualität, das Hautkolorit sowie die Herzfrequenz mittels Auskultation durch das Stethoskop.

Die aktuell beste Überwachung von Herzfrequenz und Atmung wird durch die kontinuierliche Monitorüberwachung gewährleistet. (27) Durch angepasste Alarmgrenzen von den Atem- und Herzfrequenzen sowie der Pulsoximetrie werden potenziell bedrohliche Veränderungen frühzeitig erkannt. Hier liegt aber auch ein Problem, denn circa 50 % aller Alarmer in der Neonatologie sind Fehlalarme und dies führt bei langfristigem Monitoring zu einer verminderten Reaktionsfrequenz von Pflegekräften im stationären Bereich oder von Eltern bei dem Heimmonitoring. (42)

Zur apparativen Standardüberwachung auf einer neonatologischen Station gehört Folgendes:

1.6.1. Pulsoximetrie

Eine nicht-invasive Methode zur Bestimmung der Sauerstoffsättigung als Zeichen einer gut funktionierenden Atmung und adäquaten Herzkreislaufs ist die Pulsoximetrie. Grundlage der Pulsoximetrie ist die Absorption von oxygenierten und nicht-oxygenierten Hämoglobin bei unterschiedlichen Wellenlängen des Lichts. Bei FG und NGB wird die Pulsoximetrie zirkulär um den Fuß, die Hand oder das Handgelenk angebracht und ist dadurch störungsanfällig bei Bewegungen des Kindes oder bei Zentralisierung mit gleichzeitiger Minderperfusion der Peripherie. (13, 64)

Zwei lichtemittierende Dioden geben auf der einen Seite nacheinander Licht in einem roten Wellenlängenbereich von 660 nm und in einem infraroten Wellenlängenbereich von 940 nm ab. Pulssynchron kommt es zu Änderungen der Absorption durch das fließende Blut und dies wird von einem Sensor gemessen und in ein elektrisches Signal umgewandelt. Dadurch kann ein Mikroprozessor eine arterielle Sauerstoffsättigung sowie einen Puls bestimmen. Für die Überwachung von beatmeten Patienten ist die Pulsoximetrie allein aber nicht geeignet, da sie z.B. keine Hyperoxämie, Hypo- oder Hyperkapnie erfassen kann.

1.6.2. Blutgasanalyse

Die Blutgasanalyse ist ein invasives Verfahren zur Beurteilung von Decarboxylierung und Oxygenierung des Patienten. Sie gibt nur eine Momentaufnahme wieder und kann nicht kontinuierlich abgeleitet werden. Das hierfür verwendete Blut wird entweder aus dem Kapillarblut, per venöser Blutentnahme oder aus liegenden arteriellen bzw. venösen Kathetern gewonnen.

Bei FG und NGB mit Atemstörungen sollte eine Blutgasanalyse in regelmäßigen Abständen zur Validierung der respiratorischen Situation durchgeführt werden. Zusätzlich liefert die Analyse Informationen über den pH-Wert, Standardbikarbonat, Basendefizite, Sauerstoff-Sättigung und je nach Ausstattung auch Elektrolyte, Laktat und Blutzucker. (13)

1.6.3. EKG-Monitoring und elektrische Impedanzmessung

Üblicherweise werden beim EKG-Monitoring drei Elektroden auf die Brust und das Abdomen des NGB angebracht. Diese messen die elektrische Herzaktion des Kindes und zeigen es in Echtzeit am Monitor an. Eine typische EKG-Ableitung zeigt eine P-Welle, gefolgt von einem QRS-Komplex und endet mit einer T-Welle. Aus den Abständen der R-Zacken kann der Monitor eine Herzfrequenz pro Minute berechnen.

Bei bestimmten Fragestellungen können bei FG und NGB auch 12-Kanal-EKGs abgeleitet werden. Das EKG ist das wichtigste Messwerkzeug zur Erkennung von Herzrhythmusstörungen. (13, 15)

Die einfachste Form der Bestimmung von Atemfrequenzen (AF) geschieht über visuelle oder palpatorische Auszählung der Atemexkursionen. Heutzutage nutzt man meist Bedside-Monitore, die neben der Ableitung des EKGs über die am Thorax angeklebten Elektroden auch zur Messung der AF genutzt werden können. Durch das Heben und Senken des Brustkorbs während Inspiration und Expiration kommt es zu Veränderungen der transthorakalen elektrischen Impedanz (Wechselstromwiderstand), da Luft eine wesentlich höhere Impedanz aufweist als das umliegende Gewebe. Die Leitfähigkeit der Gewebe ist abhängig von dem Gehalt an freien Ionen. In dem Zusammenhang etwa hat Muskelgewebe die höchste Menge an freien Ionen, das Lungengewebe deutlich weniger und die Luft in den Lungen am wenigsten. Diese Veränderungen werden von den am Thorax befindlichen Messelektroden detektiert und in eine visuelle Atemkurve sowie eine AF umgewandelt.

AF, Atemtiefe, Atemmuster und Apnoen lassen sich so eingeschränkt darstellen, da dieses Verfahren fehleranfällig ist. Insbesondere bei vermehrter Bewegung, starker Unruhe oder falscher Elektrodenposition kommt es zu falschen Messwerten oder komplettem Ausbleiben der Messung. (27, 67)

1.6.4. Teil-Somnographisches Monitoring

Erweiterte Diagnostik findet in Spezialabteilungen unter anderem durch Polygraphie oder Polysomnographie statt. Die polysomnographischen Verfahren gelten aktuell als Goldstandard für schlafbezogene Atempathologien und andere schlafassoziierte Symptome. Kinder mit einem Zustand nach ALTE stellen eine der größten Gruppen mit der Indikation für eine Somnographie dar. Daneben zählen zu den möglichen Indikationen respiratorische, kardiale, neurologische und kongenitale Störungen mit erhöhten Risiken für einen Verschluss der oberen Luftwege, zusätzlich auch Frühgeburtlichkeit (<30. SSW) und andere Faktoren mit einem erhöhten Risiko obstruktiver Schlafapnoen. (41, 47)

Die Grunddiagnostik der Somnographie beinhaltet die Messung der Atembewegung, des nasalen Atemflusses, der Sauerstoffsättigung und der Herzfrequenz. Bei speziellen Fragestellungen kann zusätzlich noch der CO₂-Partialdruck oder eine ösophageale pH-Metrie-Messung stattfinden. Zur Überwachung des Schlafes und der Differenzierung der verschiedenen Schlafmuster nutzt man zusätzlich die Elektroenzephalographie,

Elektrookulographie und die Elektromyographie. Teilweise werden hier auch Videoaufnahmen der Messung gemacht, u.a. bei SGL. (26, 47)

Eine Polysomnographie beinhaltet im Gegensatz zur Polygraphie ein zusätzliches Elektroenzephalogramm.

1.6.5. Besondere Ansprüche an Monitoring in der Neonatologie

In der Neonatologie werden Messverfahren benötigt, die genau messen, schnelle Veränderungen wahrnehmen, die Daten in Echtzeit wiedergeben, nicht-invasiv sind und das Kind so wenig wie möglich stören. Die aktuellen Standardverfahren wie Pulsoximetrie und EKG-Monitoring messen über Elektroden, die an der Haut des NGB und FG angebracht sind. Aufgrund der Unreife der epidermalen Barriere vor allem bei FG und des Fehlens des kutanen Schutzmantels ist die Haut dieser Patientengruppe mechanisch weniger belastbar und anfälliger für äußere Reize. (9) Insbesondere der Wechsel der EKG-Klebelektroden birgt ein Risiko für Hautverletzungen. (30) Die kutanen Verletzungen können lokale Infektionen bis hin zu einer Sepsis hervorrufen. (51) Darüber hinaus bedeutet der Wechsel der Elektroden einen erhöhten Stress für das Kind.

Aufgrund der oben genannten Anforderungen an Messverfahren verbunden mit den Risiken der Standardverfahren bei gleichzeitig steigenden Behandlungszahlen von extrem unreifen FG kommt es zu immer neuen Entwicklungen auf dem Sektor der nicht-invasiven Überwachung von FG und NGB.

Ein vielversprechendes neues experimentelles Verfahren ist die magnetische Bioimpedanzmessung. Durch Detektion der Impedanzänderungen von Geweben unterschiedlicher Dichte ermöglicht die magnetische Bioimpedanzmessung über außerhalb des Körpers befindliche Magnetspulen ohne direkten Kontakt zum Patienten verlässliche Werte für die Bestimmung der Atemfrequenz darzustellen. (27)

Ein weiteres neues Verfahren ist die Messung der Atemtätigkeit über Kameras, die kleinste Spektrumsveränderungen auf der Körperoberfläche des NGB messen können, sowie die gleichzeitige Detektion minimaler Temperaturunterschiede um den Bereich der Nase. Aus diesen Werten können Herz- und Atemfrequenz bestimmt werden. (77)

Beide Studien zeigten deutliche Fehlerhäufungen bei Bewegungen der Probanden.

Letztendlich sind dies nur zwei Beispiele für mögliche neue Technologien des NGB Monitorings.

1.7. Einführung in die Fragestellung

Alle Eltern von SGL und NGB müssen sich in Deutschland und in vielen anderen Ländern der Welt mit der Thematik des SIDS auseinandersetzen. Ängste entstehen und können trotz der Möglichkeiten zur Prävention des SIDS und Aufklärungsgesprächen durch Ärzte und Hebammen nicht endgültig genommen werden. Produkte zur Überwachung des Schlafs von NGB und SGL gibt es schon seit längerer Zeit auf dem Markt. Jährlich werden neue Produkte entwickelt um den Schlaf und die Atmung der kleinen Kinder möglichst genau zu überwachen.

Neben der Prävention eines SIDS sollten die Überwachungstechnologien ebenfalls Zustände wie ein ALTE detektieren und durch Alarmierungssignale Eltern oder andere Angehörige warnen und ihnen die Möglichkeit geben, dem Kind akut zu helfen und die Gefahr abzuwenden.

Die Nachfrage in diesem Sektor scheint sehr groß und ist ein starker Anreiz für die Industrie, neue Verfahren und Möglichkeiten zu entwickeln, die den Eltern junger Kinder Sorgen nimmt und ihnen gleichzeitig Sicherheit gibt.

Als eine Möglichkeit der Überwachung des kindlichen Schlafes für den Heimgebrauch ohne medizinische Indikation entwickelte die Drägerwerk AG & Co. KGaA im Jahr 2017 eine neue Form von Atmungs-Überwachungs-Sensor, dessen klare definierte Hauptaufgabe die Detektion von Apnoen im Schlaf von NGB und SGL sein sollte.

Hierzu fehlende Echtzeitdaten von Probanden im Alter von NGB führte zur Zusammenarbeit zwischen der Drägerwerk AG & Co. KGaA und der Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums zu Lübeck. Mit dem Ziel der Gewinnung dieser Daten und der Testung über weiterführende Möglichkeiten des Sensors.

1.8. Fragestellung

Bisherige Studien mit vergleichbaren Sensoren wurden zumeist bei erwachsenen Probanden unter Laborbedingungen durchgeführt. (16, 30, 43, 44) Deshalb sollten in der vorliegenden Studie die Möglichkeiten zur Bestimmung von Atmung und Schlaf in der Patientengruppe der NGB getestet werden. Die Fragestellung hier war, ob der zu testende Sensor in der Lage ist, thorakale Atembewegungen bei klinisch aufgenommenen NGB und ehemaligen FG zu detektieren. Zusätzlich sollte eruiert werden, ob sich auch AF und Atemmuster messen lassen und eine Unterscheidung einzelner Schlafphasen anhand des Sensors möglich sei. Darüber hinaus stellte sich die Frage nach der praktischen Anwendbarkeit auf die Patientengruppe der NGB und SGL.

Zusammenfassend ergaben sich fünf zu klärende Fragen:

1. Kann mit Hilfe eines Accelerometer- und/oder Gyrometers Atmung bei NGB und SGL detektiert werden?
2. Lässt sich mit den Techniken eine Atemfrequenz bei NGB und SGL messen?
3. Welche der verschiedenen Achsen des Accelerometer- und Gyrometers sind zur Beurteilung der Atmung und des Schlafs am besten geeignet?
4. Lassen sich mit der Messmethode unterschiedliche Atmungsformen differenzieren?
5. Sind anhand der Daten unterschiedliche Schlafphasen zu unterscheiden?

2. Patienten, Material und Methodik

2.1. Votum der Ethikkommission

Die Studie wurde am 15. Dezember 2017 durch die Ethik-Kommission der Universität zu Lübeck unter dem Aktenzeichen 17-221 genehmigt. Es wurde im Frühjahr 2018 mit den Messungen begonnen.

2.2. Studienpopulation

Ausgelegt war die Studie auf 20 Neugeborene, die sich zum Zeitpunkt der Messung auf der Station A.219 der Kinderklinik des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck befanden. Diese Station ist eine neonatologische Überwachungsstation ohne Beatmungsbetten. Auf der Station befinden sich üblicherweise NGB mit leichten Anpassungsstörungen, Hypoglykämien, Hyperbilirubinämien, Infektionen oder FG zur Gewichtszunahme und Überwachung.

2.3. Einschlusskriterien

In die Studie aufgenommen wurden alle Neugeborenen, die absehbar wenige Tage vor der Entlassung aus dem Krankenhaus standen. Neben RG wurden auch ehemalige FG in die Studie eingeschlossen, die zum Zeitpunkt der Messung älter als 35+0 Schwangerschaftswochen (SSW) waren, d. h. in einem Alter, in dem eine Entlassung in ein bis zwei Wochen möglich war. Die Kinder sollten während der Messung entsprechend der Vorgabe einer sicheren Schlafumgebung für NGB in Rückenlage gelagert werden und optimalerweise schlafen. Der Hintergrund ist ein möglichst realistisches Szenario zur Verwendung der neuen Sensorik während der ersten Monate zu Hause unter gleichzeitiger Verwendung von klinischen Vitalparameter durch das Monitoring und die Möglichkeit einer Videoüberwachung.

2.4. Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen von der Studie wurden alle Patienten, die zum Zeitpunkt der Messung als instabil bezogen auf die Vitalparameter galten, FG <35+0 SSW, NGB mit Fehlbildungen, bekannten chronischen oder hereditären Krankheiten sowie alle intensiv-überwachten Patienten.

2.5. Accelero- und Gyrometer

Der in der Studie benutzte Sensor ist eine Kombination aus Accelerometer (ACC) und Gyrometer (GYR). Im Folgenden werden diese beiden Techniken kurz erläutert.

Accelerometer (ACC):

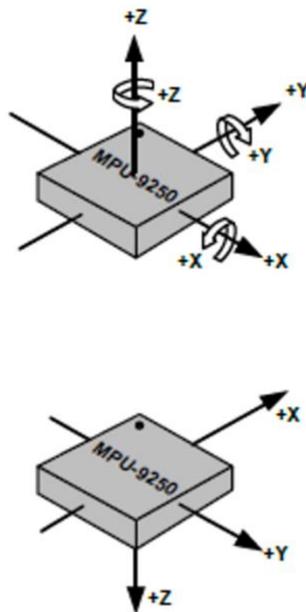
Dieses Messgerät wird auch Beschleunigungssensor oder G-Sensor genannt und ist ein Sensor, der die lineare Beschleunigung misst, indem eine Trägheitskraft auf eine Testmasse wirkt. Die Messeinheit wird in $m \cdot s^{-2}$, teilweise aber auch nur in g angegeben. G entspricht der mittleren Erdbeschleunigung und wird gerundet in $9,81 m \cdot s^{-2}$ angegeben. Einfache Beschleunigungssensoren messen nur in einer Ebene, moderne ACC wiederum in drei verschiedenen Achsen, der X-, Y- und Z-Achse. Heutzutage werden in allen modernen Smartphones ACC eingebaut, die z.B. ihren Bildschirm bei Beschleunigung in Richtung des Nutzers aktivieren.

Ein anderes Beispiel für ein Gerät mit ACC ist z.B. ein Airbag, der bei plötzlichem Abbremsen der Beschleunigung ausgelöst wird.

Gyrometer (GYR):

Der GYR wird auch als Gyroskop, Kreiselinstrument oder Kreiselstabilisator bezeichnet. Der Name leitet sich aus dem griechischen ab *gyros* = Drehung und *skopein* = Sehen. Ein GYR misst Drehgeschwindigkeiten eines Körpers. Er dreht sich als rasch rotierender, symmetrischer Kreisel in einem beweglichen Lager und kann Winkelbeschleunigungen bestimmen. Der Sensor misst, um welchen Winkel $\Delta\varphi$ sich ein Körper in der Zeit Δt dreht. Daraus bestimmt sich die Drehgeschwindigkeit $\omega = \Delta\varphi \div \Delta t$. Zur Veranschaulichung kann man sich an einem senkrechten Stab befestigtes waagrechtes

Rad vorstellen. Eindimensionale GYR könnten jetzt die Winkelgeschwindigkeit bei Drehung des Rads in der Z-Achse bestimmen. Dreht sich das Rad innerhalb einer Sekunde einmal um die Achse, hätten wir eine Winkelbeschleunigung von $360^\circ/s$. Moderne GYR messen wie die ACC in den jeweils 90° zueinander stehenden X-, Y- und Z-Achsen (siehe Abbildung 2). Sie werden heutzutage ebenfalls in Smartphones, sowie in Navigationssystemen oder in der Steuerung von Hubschraubern oder Flugzeugen verbaut.



X-Achse = Transversal
 Y-Achse = Sagittal
 Z-Achse = Longitudinal

Abbildung 1: Modell eines Accelero- und Gyrometer mit Darstellung der Beschleunigungen der einzelnen Achsen

2.6. Vorversuch

Vor Beginn der eigentlichen Studie wurden Vorversuche zum allgemeinen Verständnis der Technik eines ACC durchgeführt. Um den ACC, der sich in den meisten Smartphones befindet, zum Einsatz zu bringen, wurde die kostenfreie App SPARKvue® (PASCO scientific, Roseville Kalifornien, Vereinigte Staaten, erhältlich für Apple und Android) benutzt.

Für die Versuchsreihe legte sich im Selbstversuch ein liegender erwachsener Proband ein Smartphone (iPhone 8, Apple, Cupertino, Kalifornien, Vereinigte Staaten) auf drei

verschiedene Bereiche von Thorax und Abdomen und maß für jeweils 30 Sekunden die Bewegungen in den Bereichen. Die erste Messung wurde unter normaler Atemtätigkeit durchgeführt und bei der zweiten Messung wurde die Luft angehalten. Als die drei Bereiche wurden der Bauchnabel, das Epigastrium auf Höhe des *Processus xiphoideus* und der Bereich oberhalb der Herzspitze im 5. Rippenzwischenraum links in der Medioclaviculärlinie ausgewählt. Die App erkennt während der Messung Beschleunigungen in allen drei Achsen und stellt die Veränderungen in Form von Graphen zum Ende der Messung bereit. Je nach Stärke der Beschleunigung passt die App die X-Achse autoskaliert an.

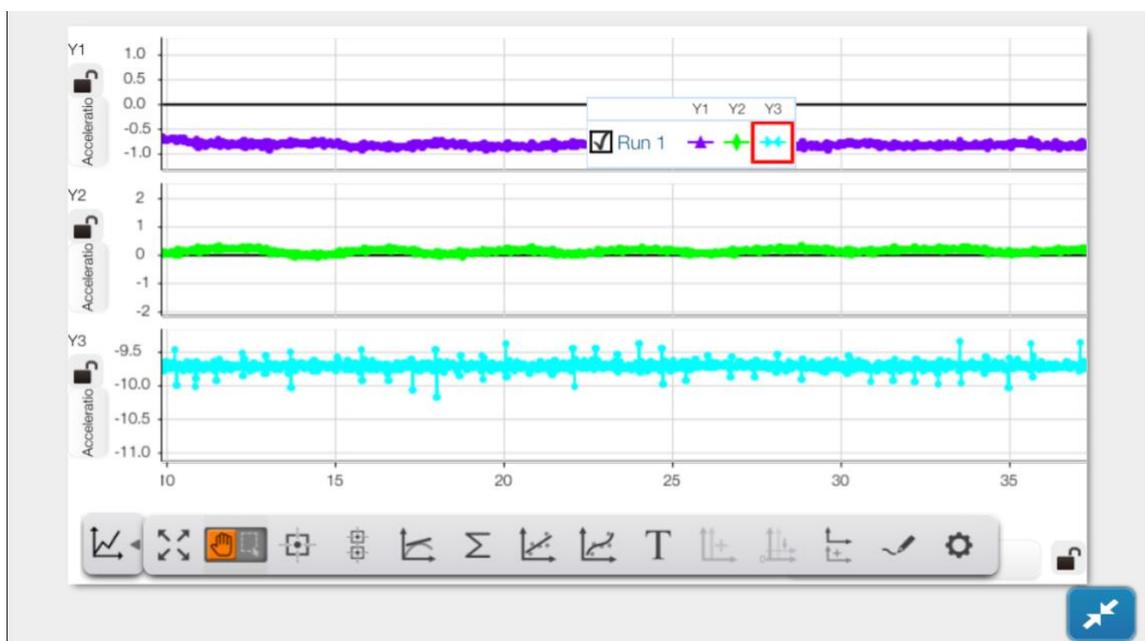


Abbildung 2: Beispielhafte Darstellung einer accelerometerbasierten Messung über die Smartphone App SPARKvue®. Sichtbar sind die drei verschiedenen Achsen Y1 entsprechend der X-Achse, Y2 entsprechend der Y-Achse und Y3 entsprechend der Z-Achse. Zusätzlich erkennbar ist die Menüleiste unterhalb der drei Accelerometerachsen zum Bearbeiten der Achsen und Darstellungen. In den folgenden Bildern über die SPARKvue® App wurde auf die komplette Darstellung verzichtet und die Achsen editiert.

Das Smartphone wurde waagrecht gedreht und die X-Achse zeigte in Richtung Fuß und Kopf. Dies war ein Unterschied zur Messung mit dem Sensor aus der späteren Versuchsreihe. Hier war die X-Achse transversal und die Y-Achse longitudinal ausgerichtet (siehe Abbildung 4).

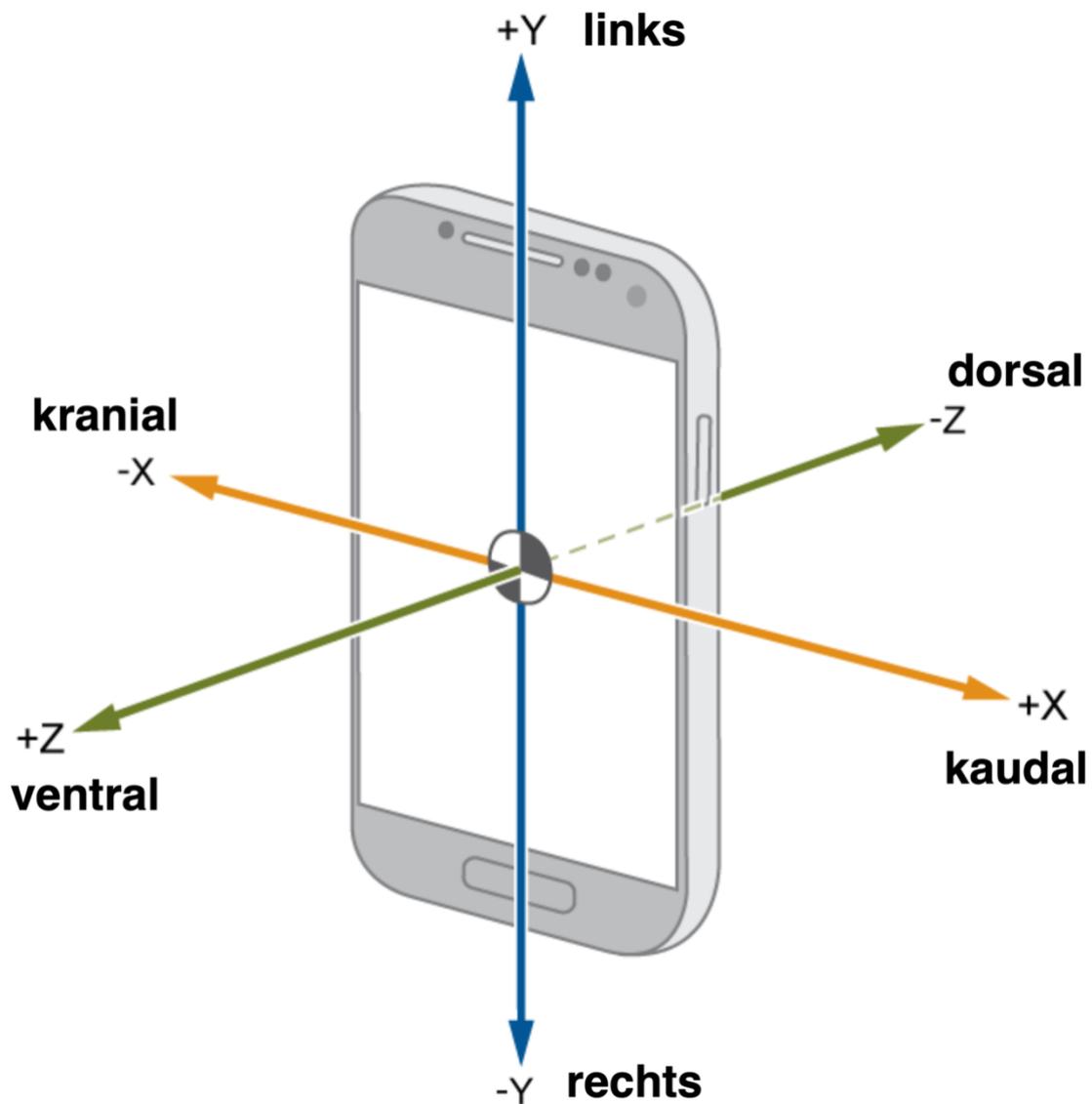


Abbildung 3: Smartphone mit dargestellten Accelerometer Achsen (X,Y und Z).

2.7. Versuchsaufbau

Neben den Versuchs-Sensordaten konnte auf die Pulsoximetrie-, EKG- und AF Daten des zugehörigen Patientenmonitors (Dräger INFINITY DELTA™) über ein Datagraber®-Programm zugegriffen werden. Dieses hatte Zugang auf das krankenhausinterne Monitor-Netzwerk. Die Videoaufzeichnungen wurden mit einer am Bett des Probanden fixierten Kamera (YI Action Camera, Singapore) aufgezeichnet. Jede Messung wurde von einem anonymisierten Überwachungs- und Dokumentationsbogen (siehe Anhang) begleitet.

Der Sensor konnte mit einem passenden Aufsatz an die Kleidung oder dem Schlafsack des Kindes angebracht werden. Wie in der Einleitung beschrieben, atmen Neugeborene primär über das Zwerchfell. Nach Durchführung der Vortests wurde der epigastrische

Bereich unterhalb der *Processus xiphoideus* und oberhalb des Bauchnabels als der Ort für die optimale Messung gewählt. Zur einheitlichen Auswertung der Sensordaten wurde die Y-Achse des Accelerometers mit einem Pfeil auf dem Sensor markiert und zeigte in der Messung fußwärts nach kaudal.

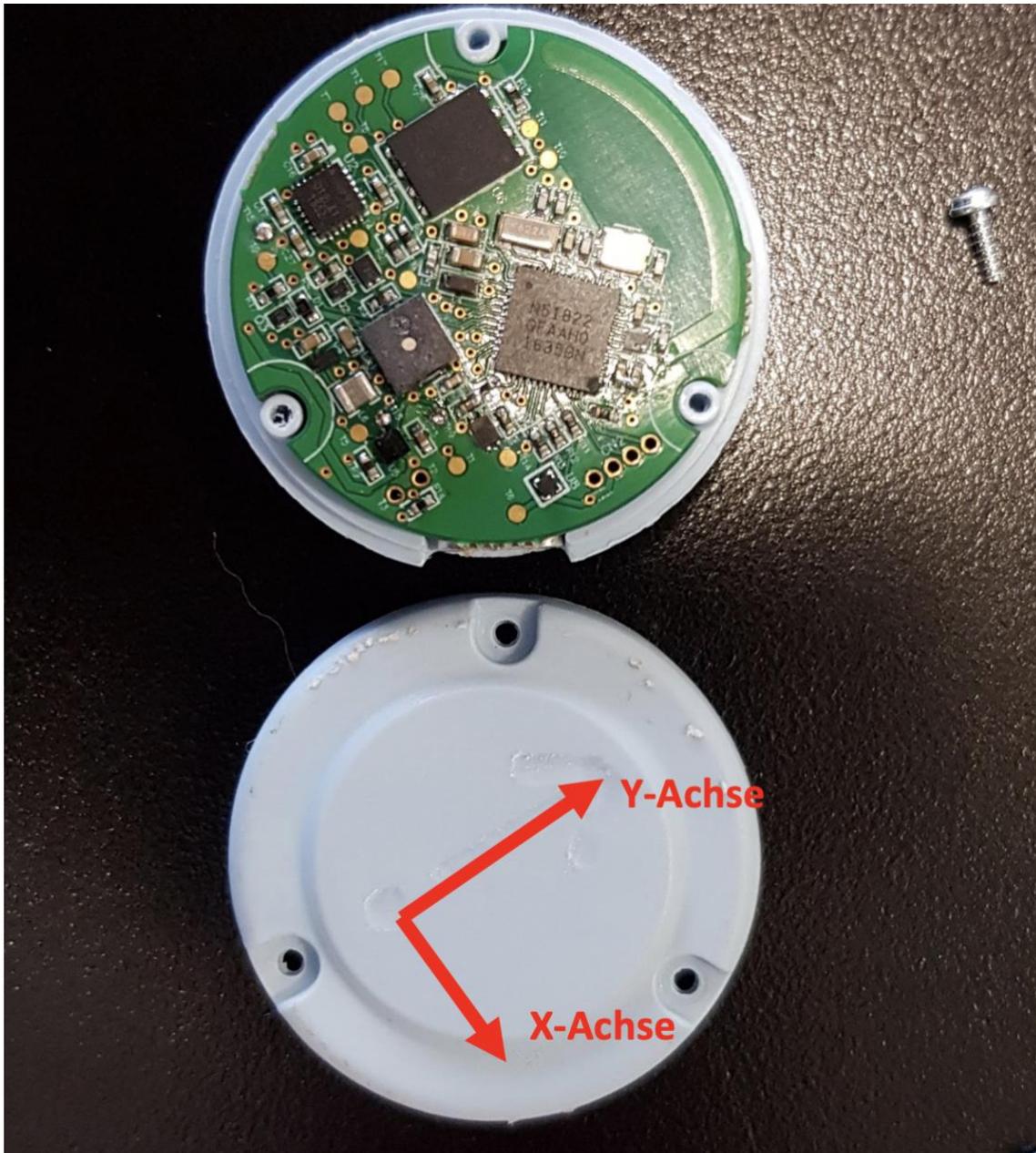


Abbildung 4: Modell eines geöffneten Messensors inklusive Darstellung der X- und Y-Achse. Das hier dargestellte Modell entspricht in Größe und Form den Modellen, die für die Versuche verwendet worden. Die endgültige Position der Achsen unterscheidet sich von denen der Vorversuche mit Smartphone.

Abbildung 4 zeigt einen für die Messungen verwendeten Sensor. Dieser wurde mit einem passenden Plastikaufsatz fest an Kleidung oder Schlafsack befestigt.

Es folgen zwei Abbildungen des Versuchsaufbaus:



Abbildung 5: Versuchsaufbau mit einem schlafenden Probanden, bei dem zwischen Proc. Xiphoideus und Bauchnabel der Sensor befestigt wurde. Am linken Bildrand ist die Kamera sichtbar (siehe Pfeile)

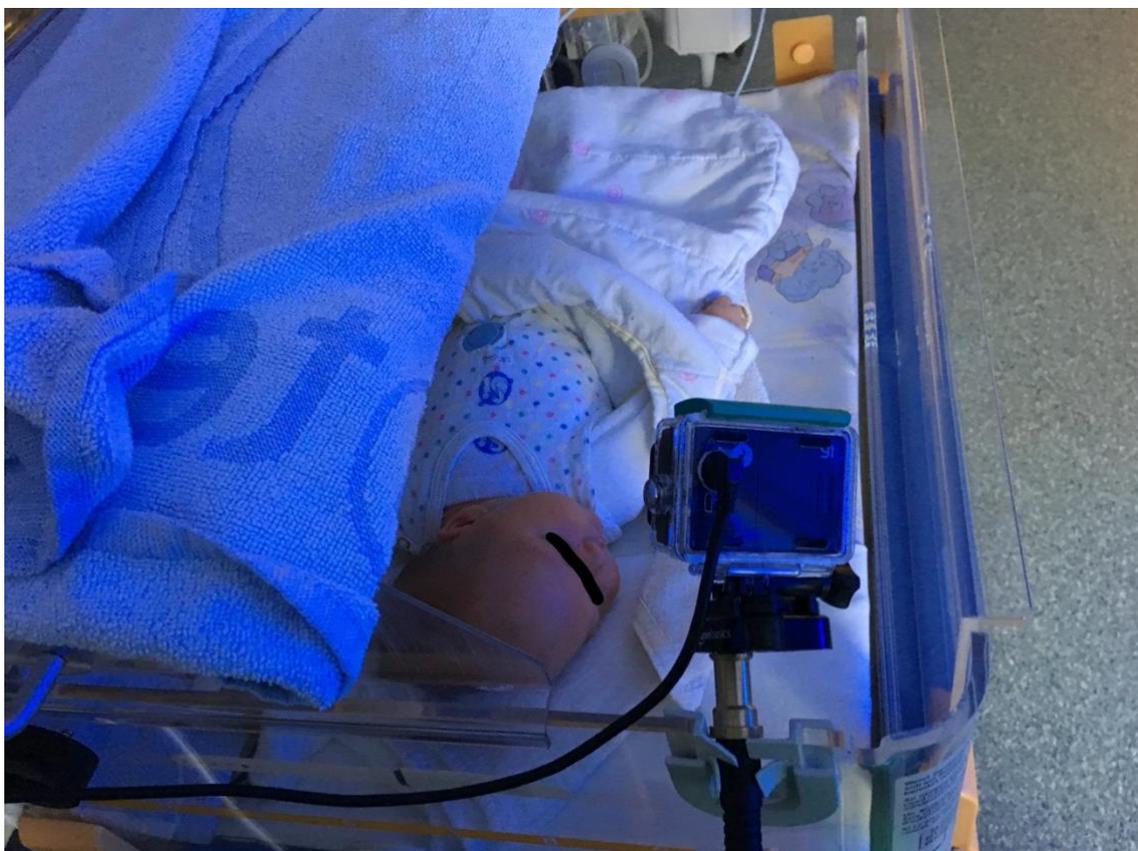


Abbildung 6: Versuchsaufbau; Perspektive vom Kopfteil des Bettes (beide Fotos mit Genehmigung der Eltern des Kindes)

Die Kamera wurde so ausgerichtet, dass zum einen der Sensor gut sichtbar für die Auswertung und zum anderen die Atembewegungen des Kindes erkennbar waren.

2.8. Versuchsablauf

Vor jeder Messung wurden die Eltern der Patienten über die Studie ärztlich aufgeklärt. Nach Absprache mit den diensthabenden Pflegekräften wurde der Zeitpunkt der Messung individuell besprochen, um das optimale Zeitfenster des kindlichen Schlafes zu nutzen und den Versuch möglichst abgekoppelt von hochfrequentierten Besuchszeiten und Stations-Tagesroutinen durchzuführen.

Während die Kinder versorgt und gestillt wurden, wurde mit den Vorbereitungen für die Messungen begonnen. Nach der vollständigen Versuchsdokumentation wurden die Versuchsprotokolle komplettiert (Siehe Protokoll im Anhang). Der für die Versuche benutzte Laptop zur Datenaufzeichnung wurde in einem separaten Raum mit dem Monitor-Netzwerk verbunden. Dort wurde der Monitor des Kindes über das Netzwerk angewählt und mittels des Programms Datagraber® (Version 0.09, Hersteller Drägerwerk AG, Lübeck, Deutschland) die Daten des Überwachungsmonitors (Herz- und Atemfrequenz, Alarme und Blutdrücke) dargestellt und gespeichert. Im zweiten Schritt wurde die Zeiterfassung von Laptop und Kamera synchronisiert um die spätere Auswertung zu erleichtern. Anschließend wurde der Sensor für die Messung über einen Magnetschalter aktiviert und das Bluetooth®-Signal deaktiviert. Die einzelnen Vorbereitungsschritte wurden durch ein von Dräger geschriebenes Programm Dozecare P1708 UKSH® (Version 1.0.0.5., Hersteller Drägerwerk AG, Lübeck, Deutschland) unterstützt. Auch die spätere Übertragung der Daten auf die Studienlaptops geschah durch dieses Programm. Im letzten Schritt wurde nun im Patientenzimmer die Kamera am Patientenbett aufgebaut und der Sensor am Kind angebracht.

Nach einer maximalen Messdauer von vier Stunden wurde erst der Sensor und dann die Kamera abgebaut. Alle Ereignisse während der Messungen, z.B. Trink- oder Versorgungspausen wurden durch Pflegepersonal oder Eltern in einem der Dokumentationsbögen notiert. Siehe Anhang Seite 74.

Direkt nach Abbau und Trennung des Versuchslaptops vom Monitor-Netzwerk wurden die gewonnenen Sensor- und Videodaten auf den Laptop überspielt und zur Auswertung zwischengespeichert.

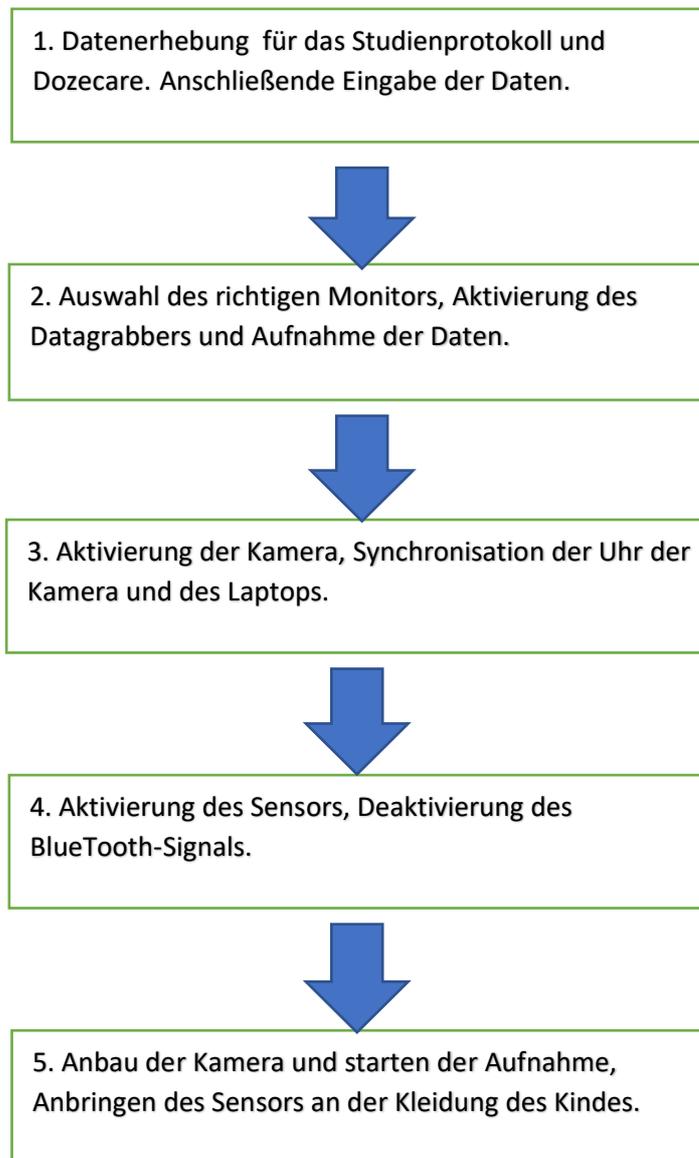


Abbildung 7: Flussdiagramm des jeweiligen Versuchsablaufes

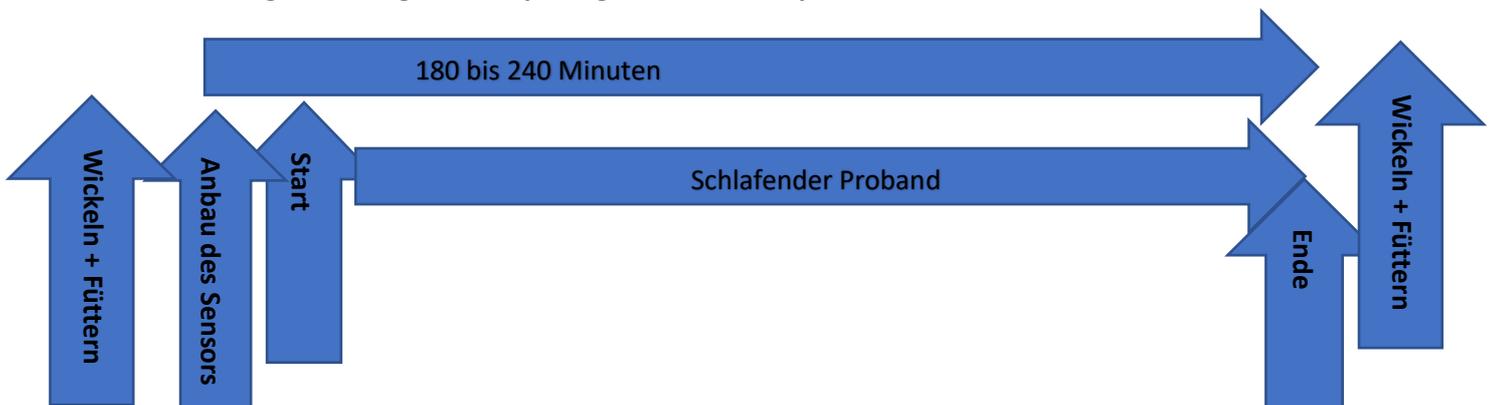


Abbildung 8: Ablauf der Messung

2.9. Auswertung der Rohdaten

Die gewonnenen Daten aus dem ACC wurden von Herrn Marco Maaß aus dem Institut für Signalverarbeitung der Universität zu Lübeck durch ein auf MATLAB®-Basis (MathWorks®, R2018b Update 3 (9.5.0.1049112) Natick, Massachusetts, USA) geschriebenes Programm visualisiert und beurteilbar gemacht. Neben der Darstellung der Rohdaten entwickelte Herr Maaß noch eine weitere Möglichkeit zur Berechnung der AF. Basierend auf den Normwerten der AF für NGB wurden mit Hilfe dieses Programms alle Frequenzen, die unterhalb von 8,21 Atemzügen pro Minute lagen, herausgefiltert. In den weiteren Schritten wurden Störsignale beseitigt und über eine Autokorrelationsfunktion wurden Atemfrequenzen pro Minute bestimmt.

Mitarbeiter der Firma Dräger nutzten eine eigens programmierte LabVIEW™ (National Instruments™, Austin, Texas, USA) basierte Software mit dem Namen DC Datenviewer zur parallelen Darstellung von Monitor, Videoaufzeichnungen und Sensordaten zur Annotation der Datensätze.

Sie dokumentierten damit die im Video beobachteten sowie in den Monitordaten erkannten Apnoen und verglichen die Daten mit den visualisierten Messungen des ACC. Die Datenauswertungen der Firma Dräger wurde genutzt für die Auswertungen dieser Promotionsarbeit.

2.9.1. Analyse der Fragestellung

Im kommenden Abschnitt folgt die Methodik zur Beurteilung der zentralen Punkte der Fragestellung. Die fünf zentralen Fragen lauteten:

1. Kann mit Hilfe eines Accelerometer- und/oder Gyrometers Atmung bei NGB und SGL detektiert werden?
2. Lässt sich mit den Techniken eine Atemfrequenz bei NGB und SGL messen?
3. Welche der verschiedenen Achsen des Accelerometer- und Gyrometers sind zur Beurteilung der Atmung und des Schlafs am besten geeignet?
4. Lassen sich mit der Messmethode unterschiedliche Atmungsformen differenzieren?
5. Sind anhand der Daten unterschiedliche Schlafphasen zu unterscheiden?

Das vom Institut für Signalverarbeitung geschriebene MATLAB®-Programm lieferte die Möglichkeit, jeweils drei verschiedene Achsen des GYR bzw. des ACC auszuwählen. Es wurden alle Messungen zwischen der 30. und 90. Minute in zehnminütige Blöcke aufgeteilt und betrachtet. In den Blockbetrachtungen wurde nun semiquantitativ beurteilt, wie hoch der Anteil an ruhiger, artefaktfreier Atmung in den Rohdaten war. Der höchste Anteil entsprach 75-100 % und der niedrigste 0-25 %. Dies geschah für alle sechs verschiedenen Achsen anhand einer Skala mit vier Kategorien, die anschließend miteinander verglichen wurden.

Nun wurde anhand der Rohdaten von 23 Probanden verglichen, mit welcher Meßmethode (ACC oder GYR) und in welchen Achsen über den Aufzeichnungszeitraum der höchste Anteil ruhiger Atmung mit gleichzeitig möglichst geringer Anzahl an Artefakten detektiert werden konnte.

Zur Beurteilung der verschiedenen Atmungsformen wurden alle Messungen wieder in zehnminütigen Blöcken betrachtet und mit Hilfe der Sensordaten nach der Visualisierung und Sichtung der Videodaten in vier verschiedene Kategorien sortiert:

Kategorie 1: Ruhiger Schlaf, wenig bis keine motorische Aktivität, regelmäßige Atmung (Abbildung 9)

Kategorie 2: Unruhiger Schlaf, unregelmäßige Atmung, sichtbare Bewegungen (Abbildung 10)

Kategorie 3: Periodische Atmung, mindestens 3 Zyklen von Atmung und Apnoe im Wechsel (Abbildung 11)

Kategorie 4: Nicht messbar, Sensor ab, Auf- oder Abbau (Abbildung 12)

Ein weiteres hilfreiches Werkzeug war das Spektrogramm, welches sich unterhalb der Rohdaten in dem Matlab®-Programm als eine farbliche, wellenförmige visuelle Darstellung der Autokorrelation darstellte. Je deutlicher die Wellenform ausgeprägt war und je weniger aufeinander folgende Wellen im Spektrogramm erkennbar waren, desto ruhiger und rhythmischer atmete der Proband während dieses Abschnitts. Dadurch wurde eine schnelle Einschätzung des Blocks ermöglicht und die Zuordnung in eine bestimmte Kategorie gelang umso schneller, siehe die folgenden Abbildungen 9 oder 14.

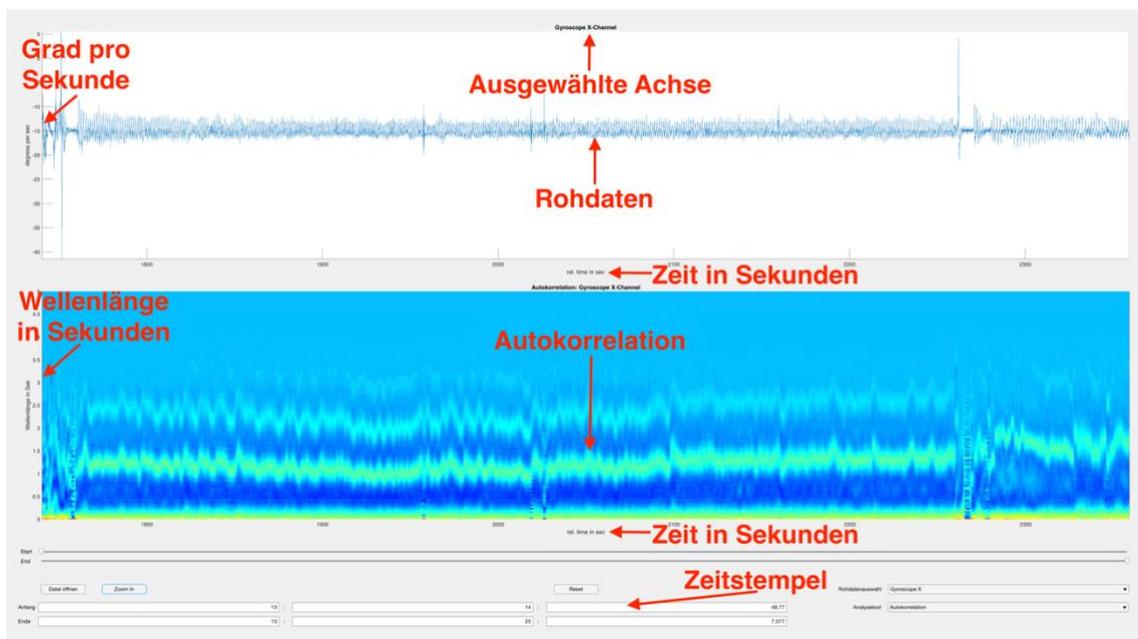


Abbildung 9: Visualisierung der Accelerometer-Daten mit Hilfe des MATLAB® basierten Programms. Das obere Fenster zeigt die Rohdaten anhand einer Zeitachse und Beschleunigung in der gyroskopischen X- Achse. Das untere Fenster zeigt die Autokorrelation, je deutlicher und erkennbarer die Wellen dargestellt sind, desto höher ist die Signalqualität und Beurteilbarkeit der Messung. Hier sichtbar Kategorie 1 mit dominierendem ruhigem und regelmäßigem Schlaf mit regelmäßigen Atemzügen und weniger motorischer Aktivität (75-100 %)

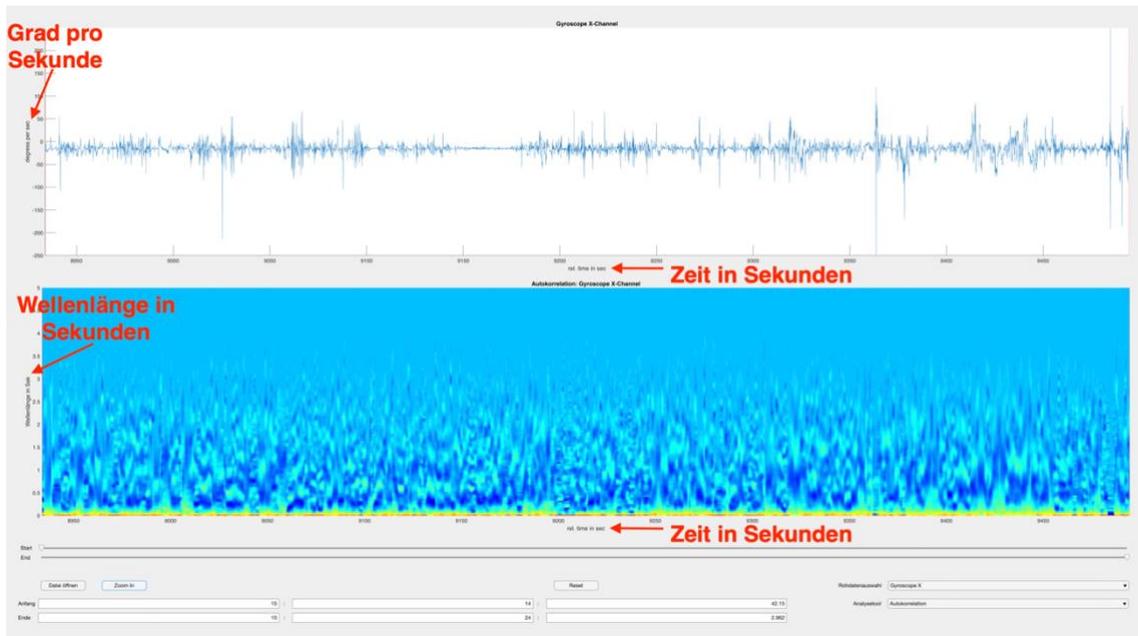


Abbildung 10: Hier Kategorie 2 mit unruhigen, unregelmäßigen, hohen Amplituden (0-25 % ruhiger Schlaf). Im Vergleich zu Abbildung 9 ist im unteren Fenster der Autokorrelation kein gleichmäßiges Wellenmuster erkennbar, dies spricht für motorische Aktivität und nicht klar abgrenzbare Atemexkursionen.

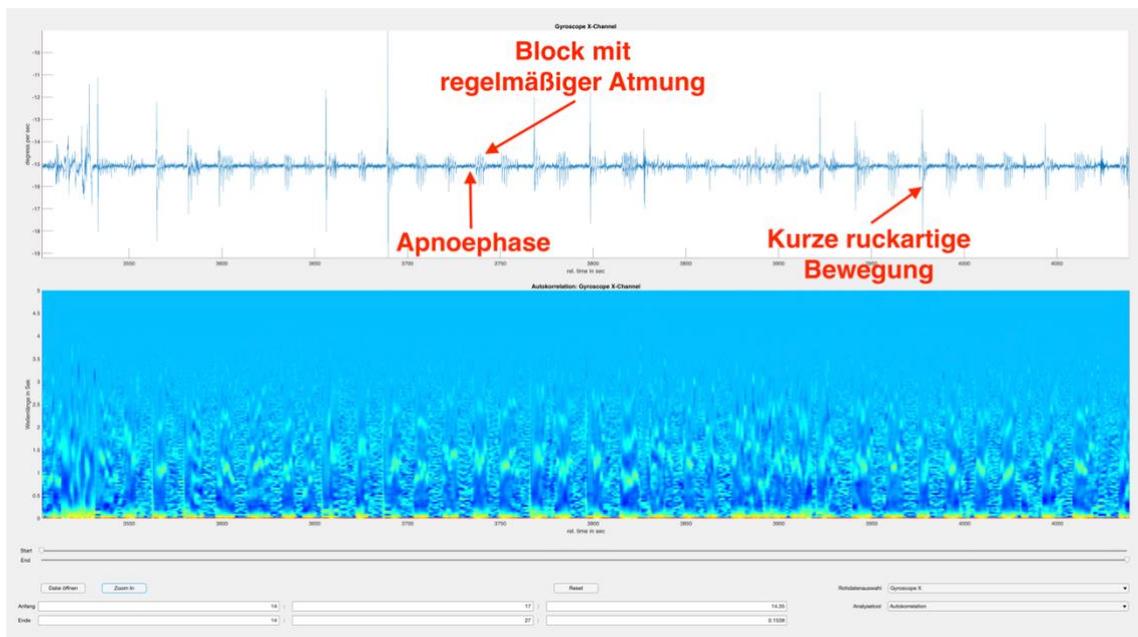


Abbildung 11: Typisches Periodic Breathing mit kurzen, wenige Sekunden langen Apnoen (5-8 Sek.) im Wechsel mit kurzen rhythmischen Atemblöcken (4-10 Atemzüge), teilweise hochamplitudenreiche ruckartige Bewegungen während des Atemblocks. In der Autokorrelation erkennbarer Unterschied zwischen den Atempausen und Atemblöcken sowie typisches Bild in den Rohdaten.

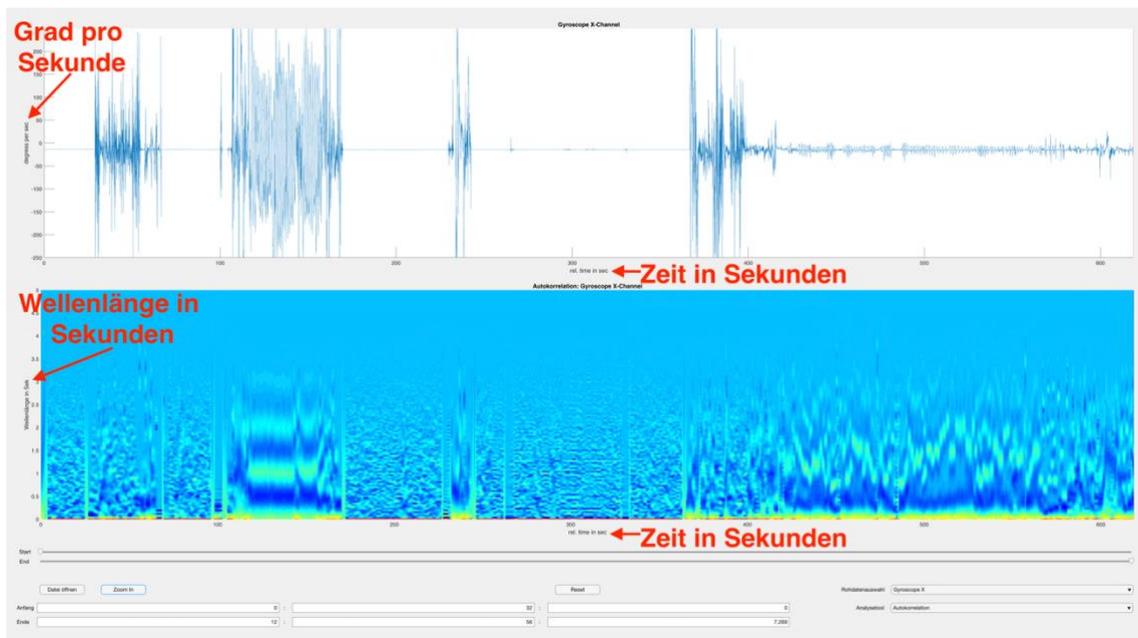


Abbildung 12: In den ersten 2/3 der Messung Sensor nicht am Körper des Probanden, dann wieder regelmäßige Atmung erkennbar (25-50 % messbar). Dies macht den Zeitabschnitt für die Auswertung unbrauchbar und führt zur Einteilung in Kategorie 4.

Bei gleichzeitigem Auftreten von Ruhe und Unruhe in einem Block wurde die überwiegend zutreffende Kategorie mit mehr als 50 % gewählt. Eine besondere Stellung nahm die periodische Atmung ein. Hier wurden alle Blöcke in die Kategorie 3 = periodische Atmung gezählt, sofern die Grundkriterien von mindestens drei aufeinanderfolgenden Zyklen von Apnoe und Atmung beobachtet wurden.

Ein Beispiel für einen intermediären Typ ist in Abbildung 13 zu erkennen. Circa sechs Minuten des Blocks zeigte sich der Proband unruhig und die letzten vier Minuten ruhig. Demzufolge wurde der gesamte Block Kategorie 2 = Unruhiger Schlaf zugeordnet. Der Übergang zwischen unruhigem und ruhigem Schlaf wurde durch einen roten Strich markiert.

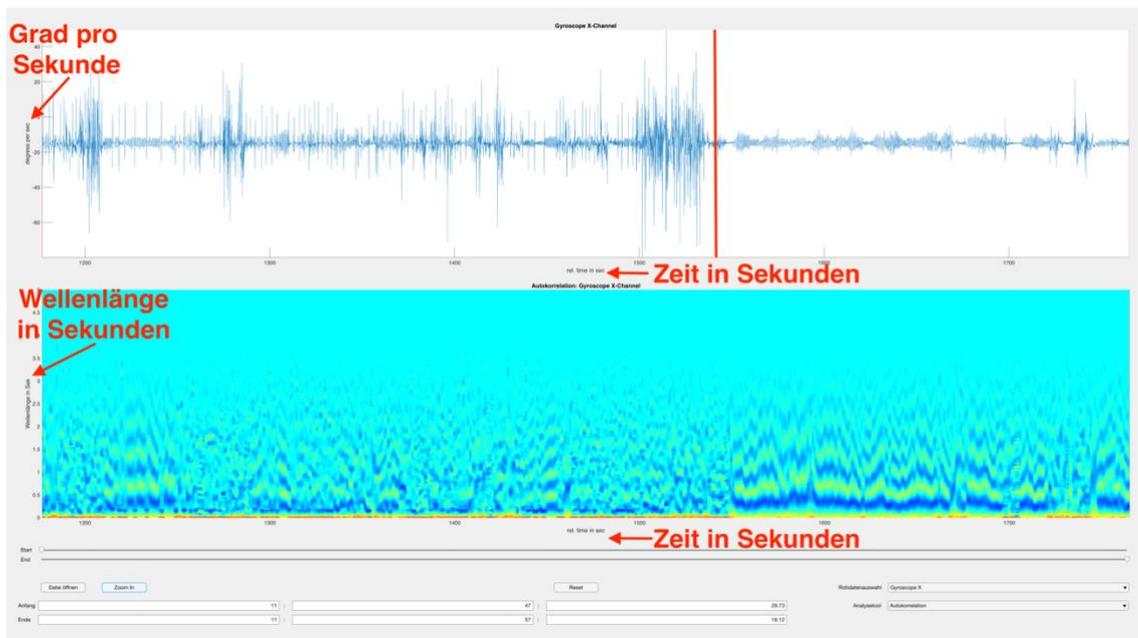


Abbildung 13: Block der Kategorie 2 mit übermäßiger Unruhe

Für das Erkennen von signifikanten Apnoen wurde das Rohmaterial annotiert, d.h. die Daten des Monitors und der Videokamera verglichen mit den Daten aus dem ACC und dabei sichtbare Apnoen anhand der dargestellten Zeitachse ausgemessen. Ab einer Länge von 15 oder mehr Sekunden wurde die Apnoe als signifikant bezeichnet. In diesen Fällen wurden zusätzlich die parallel aufgezeichneten Monitorwerte betrachtet.

Abbildung 14 zeigt das Beispiel einer nicht-signifikanten Apnoe mit einer Dauer von circa 10 Sekunden. Dieses Beispiel wurde dementsprechend nicht als Apnoe erfasst.

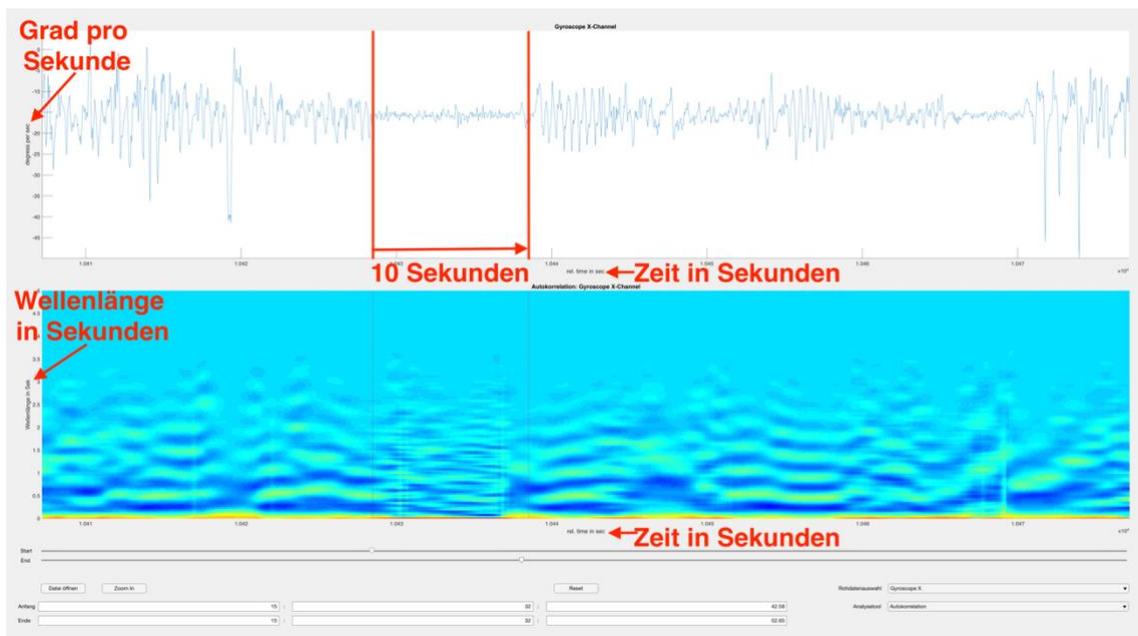


Abbildung 14: Nicht-signifikante Apnoe von 10 Sekunden Dauer

Zur Klärung der Frage, ob sich eine Atemfrequenz aus den dargestellten Kurven sicher ablesen ließ, wurden pro Messung jeweils fünf Abschnitte mit ruhiger und regelmäßiger Atmung (Kategorie 1 s.o.) ausgewählt. In diesen Abschnitten wurden die Atembewegungen jeweils für eine Minute visuell anhand regelmäßiger Atemexkursionen auszählt und anschließend mit den Monitordaten aus den Messungen mit dem DC Datenviewer der Firma Dräger verglichen. Als Beispiel ist hier ein 30 Sekunden langer Abschnitt aus den Rohdaten mit 25 sichtbaren Atembewegungen dargestellt (siehe Abbildung 15). Die Atemfrequenz für diesen Zeitpunkt wurde dementsprechend mit 50 Atemzügen pro Minute gleichgesetzt.

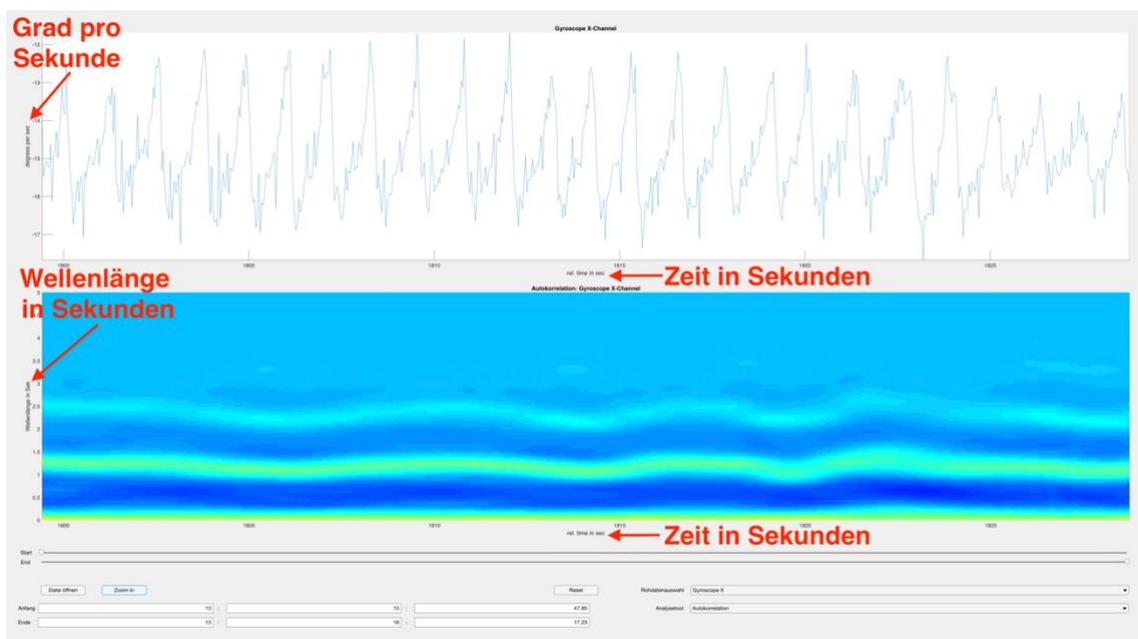


Abbildung 15: Atemkurve mit einer extrapolierten Frequenz von circa 50 /min

2.10. Statistische Auswertung der Daten

Die statistische Auswertung wurde mit dem Programm Microsoft® Excel für Mac Version 16.33 aus dem Office 365-Abonnement (Microsoft Corporation®, Redmond, Washington, USA) durchgeführt. Eine zusätzliche statistische Auswertung fand durch das Programm GraphPad-Prism® (GraphPad-Prism® Software, San Diego, USA) statt. Es erfolgten Regressionsanalysen zwischen zwei Determinanten zudem wurde das Bestimmtheitsmaß (r^2) berechnet. Mit dem Variationskoeffizienten wurde das relative Streuungsmaß der Daten bestimmt. Anhand der Regressionsanalyse konnte die Beziehung zwischen zwei verschiedenen Variablen gezeigt werden.

2.11. Auswertung der Entlassbriefe der Probanden

Um anamnestische Zusammenhänge zwischen den beobachteten Atmungs- und Schlafformen zu erkennen, wurden retrospektiv die Entlassbriefe des Patientenkollektivs auf bestimmte assoziierte Diagnosen ausgewertet. Zusätzlich wurde der Frage nach atemanregenden Therapien mit Koffein und Anzeichen von vorherigen Infektionen in Form von Erhöhungen des C-reaktiven Proteins maximal sieben Tage vor Messung nachgegangen. Die Verweildauer im Krankenhaus und das Gestationsalter bei Geburt wurden ebenso betrachtet. Diese Ergebnisse wurden im Anschluss statistisch ausgewertet und miteinander verglichen. Als assoziierte Diagnosen wurden nur diejenigen ausgewählt, die einen direkten Einfluss auf die Atmung oder den Schlaf haben könnten. Ein Beispiel wäre eine Neugeborenen-Sepsis, da Fieber einen Einfluss auf die Atmung von Neugeborenen nehmen kann. Andere Diagnosen, die nur indirekten Einfluss haben könnten, wurden nicht statistisch erfasst.

Zu den relevanten Diagnosen bezüglich Atmung und Schlaf wurden gezählt:

- Kardiorespiratorische Instabilität
- Respiratorische Anpassungsstörung
- NG-Sepsis mit Erregernachweis
- Verdacht auf NG-Sepsis ohne Erregernachweis
- Großer Ventrikelseptumdefekt (VSD)
- Atemnotsyndrom des Neugeborenen (ANS)
- Zyanoseereignis beim Trinken
- Milde Asphyxie

2.12. Literaturrecherche

Eine Literaturrecherche fand auf der Plattform www.pubmed.com statt und beinhaltete unter anderem die Begriffe „Monitoring“, „Newborn“, „Accelerometer“, „SIDS“, „ALTE“, „Periodic breathing“, „SUPC“, „Home-Monitoring“, „Breathing“, „Infant“ und „Sleep“, sowie die Kombination der einzelnen Begriffe, um Studien zu identifizieren, die sich mit einer ähnlichen Thematik oder konkret mit der Benutzung von ACC oder GYR im Zusammenhang mit kindlicher Überwachung beschäftigen.

3. Ergebnisse

3.1. Vorversuche

In den Abbildungen 16 bis 21 sind jeweils 30 Sekunden der gemessenen Beschleunigungen vom Accelerometer in den drei verschiedenen Raum-Achsen bei normaler Atemexkursion und bei simulierter Apnoe zu erkennen.

Abdominelle Messung von Beschleunigungen auf Höhe des Bauchnabels:

In der abdominalen Messung der Beschleunigungen ohne simulierte Apnoe zeigen sich mit normalen Atemexkursionen vereinbare Beschleunigungen.

In der X-Achse (anterior – posterior) fallen gut sichtbare, regelmäßige zu- und abnehmende Beschleunigungen auf. In Abbildung 16 sind anhand der schwarzen Pfeile Atemzüge mit einer kumulierten Frequenz von 16-18 pro Minute markiert. In der Y- und Z-Achse sind unregelmäßige Bewegungen höherer Frequenz ohne erkennbaren Zusammenhang mit den Maxima und Minima der X-Achse erkennbar. Regelmäßige hochfrequente Ausschläge in den verschiedenen Achsen könnten möglicherweise durch die regelmäßige Herzaktion verursacht sein.

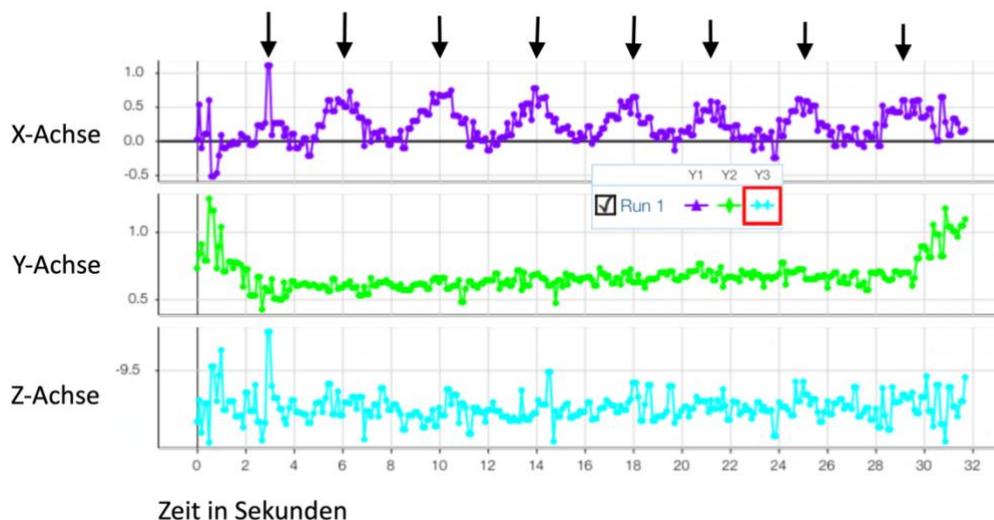


Abbildung 16: Abdominelle Messung der Beschleunigung auf Höhe des Bauchnabels bei normaler Atmung des Probanden. Mit den Pfeilen markiert sind die als Atemexkursion interpretierten Maxima.

Abdominelle Messung von Beschleunigungen bei simulierter Apnoe des Probanden. In der X-Achse sind niedrigfrequente, meist regelmäßige Beschleunigungen erkennbar. Die Beschleunigungssignale in der Y- und Z-Achse zeigen sich weniger deutlich. Wie in Abbildung 16 besteht hier die Möglichkeit der Darstellung von Herzaktionen.

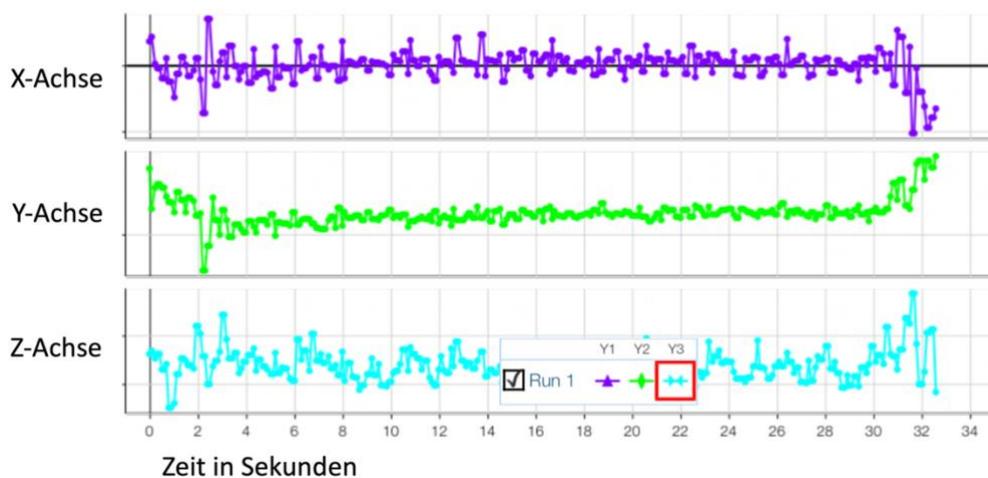


Abbildung 17: Abdominelle Messung von Beschleunigungen bei simulierter Apnoe des Probanden. Möglicherweise Darstellung der Herzaktion des Probanden in der X-Achse erkennbar.

Epigastrische Messung von Beschleunigungen im Bereich des *Processus xiphoideus*:

Es folgt eine epigastrische Messung der Beschleunigung bei normaler Atemexkursion des Probanden. In der X- und Y-Achse zeigen sich rhythmische Bewegungen passend zu einer möglichen Atemexkursion mit einer extrapolierten Atemfrequenz von circa 14 /min. Die zur Atmung passenden Beschleunigungen sind in Abbildung 18 anhand von schwarzen Pfeilen dargestellt. In der Z-Achse ist keine Rhythmik erkennbar.

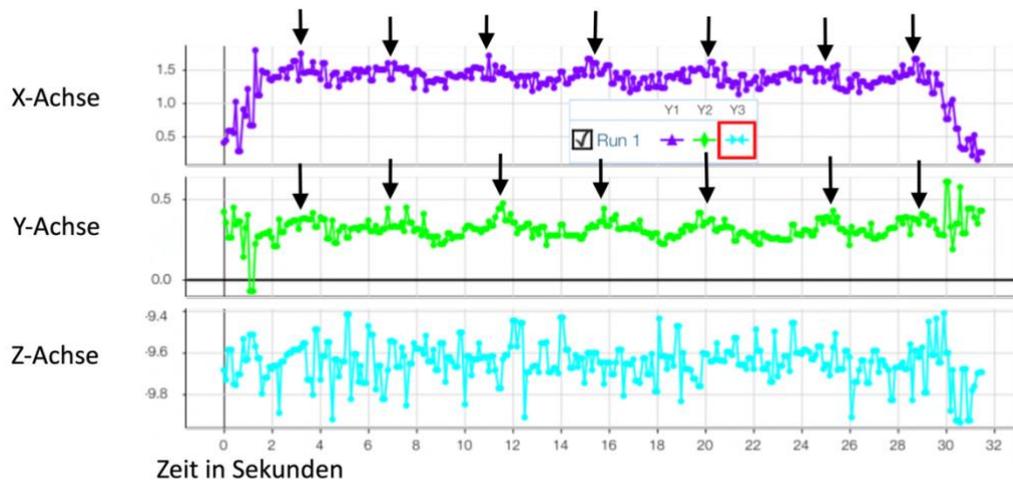


Abbildung 18: Epigastrische Messung der Beschleunigung bei normaler Atemexkursion des Probanden. Mit den Pfeilen markiert sind mögliche Atemexkursionen in der X- und Y-Achse.

In der epigastrischen Messung der Beschleunigung bei simulierter Apnoe des Probanden zeigen sich in der X-Achse rhythmische niedrigfrequente Bewegungen mit einer Frequenz zwischen 70-90 /min. In den Y- und Z-Achsen sind diese Beschleunigungen weniger deutlich abgrenzbar.

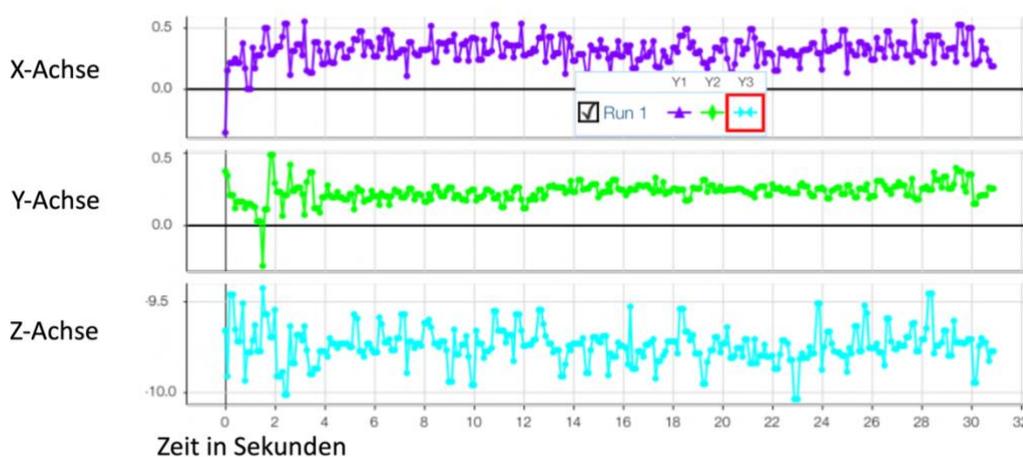


Abbildung 19: Epigastrische Messung der Beschleunigung bei simulierter Apnoe des Probanden. Keine erkennbaren Exkursionen. Möglicherweise Herzfrequenzen darstellbar in der X-Achse.

Thorakale Messung der Beschleunigung im Bereich der Herzspitze:

Bei der thorakalen Messung der Beschleunigung mit normaler Atemexkursion fallen in der X-Achse sichtbare niedrigfrequente Amplituden mit einer Frequenz von 80 /min auf. Zusätzlich sichtbar sind angedeutete thorakale Atembewegungen (markiert durch

Pfeile in Abbildung 20). In den Y- und Z-Achse zeigen keine klare Rhythmik oder erkennbares Atemmuster.

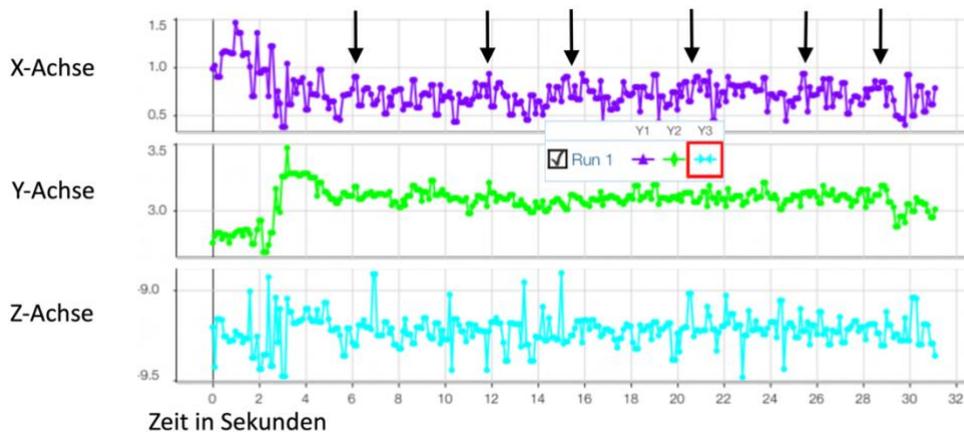


Abbildung 20: Thorakale Messung der Beschleunigung bei normaler Atemexkursion. In der X-Achse mögliche Darstellung von Herz- und Atemfrequenz. Atemfrequenzen sind per Pfeilen markiert.

Bei der thorakalen Messung der Beschleunigung bei simulierter Apnoe des Probanden fallen im Vergleich zu Abbildung 20 Amplituden von geringerer Rhythmik und Klarheit auf. Eine Frequenzauszählung in der X- und Y-Achse ist nicht möglich. Deutliche veränderte Autoskalierung der Y-Achse durch hochfrequente Ausschläge. In der Z-Achse zeigen sich ebenfalls unterschiedlich starken Amplituden.

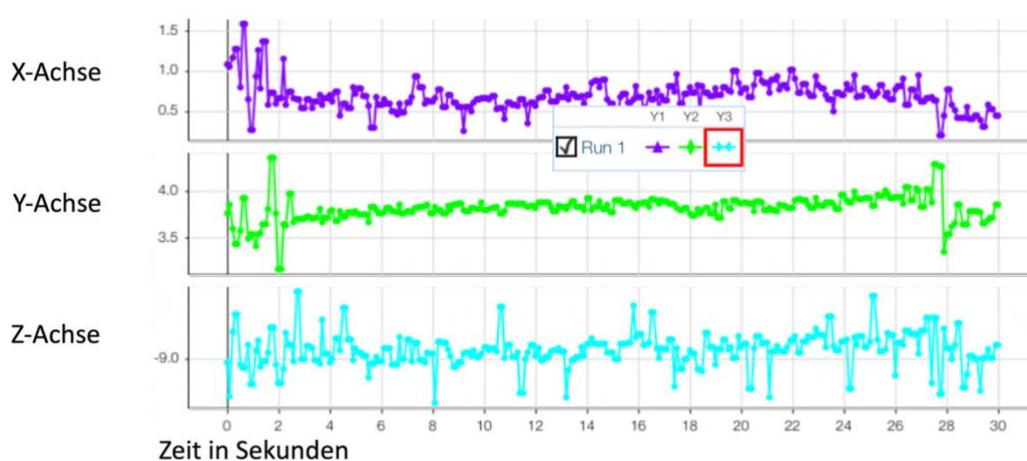


Abbildung 21: Thorakale Messung der Beschleunigung bei simulierter Apnoe des Probanden. Keine erkennbare Rhythmik passend zu möglichen Herzaktionen

Die Vorversuche mit dem Smartphone (iPhone 8, Apple, Cupertino, Kalifornien, Vereinigte Staaten) und der App SPARKvue® (PASCO scientific, Roseville Kalifornien,

Vereinigte Staaten, erhältlich für Apple und Android) zeigten, dass eine Bestimmung der Atemexkursion über ein Smartphone grundsätzlich möglich ist. Zusätzlich kam nach Auswertung der Daten die Vermutung auf, dass auch eine Herzaktion in Form von Beschleunigungskurven darstellbar wäre. Je nach Programm und Feinheit des im Smartphone verbauten Beschleunigungssensors ist sicherlich eine noch genauere Darstellung möglich. Die verschiedenen Messorte gaben einen Hinweis auf die optimale Position zur Ableitung einer Atemfrequenz und -kurve auf dem menschlichen Körper.

3.2. Demografische Daten

Es wurde eine Anzahl (n) von 26 Messungen über einen Zeitraum von zehn Monaten zwischen Februar bis November 2018 an einer Anzahl (n) von 23 NGB durchgeführt.

3.2.1 Geschlecht

Gemessen wurden $n = 7$ weibliche NGB und $n = 16$ männliche NGB.

Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 30,4 % weiblicher NGB zu 69,6 % von männlichen NGB.

3.2.2. Gestationsalter (GA) und Alter bei Messung

Bei den Probanden handelte es sich um NGB und FG mit einem GA zwischen 28,9 und 41,1 SSW. Der Mittelwert des GA lag bei 35,6 SSW und der Median ergab 32,2 SSW. Die Standardabweichung betrug $\pm 3,5$ SSW. Die Anzahl der FG lag bei $n = 15$ und die Anzahl der RG bei $n = 8$.

Das niedrigste Reifealter lag bei 35,6 SSW, das höchste Reifealter bei 42,3 SSW. Der Mittelwert für das Alter zum Zeitpunkt der Messung errechnete sich auf 38,2 SSW, der Median auf 37,6 SSW. Die Standardabweichung betrug hier $\pm 1,9$ SSW.

$n = 5$ der Probanden galten zum Zeitpunkt der Messung als unreif, $n = 21$ waren reif.

3.2.3. Verweildauer des stationären Aufenthalts

Die kürzeste Verweildauer in der Klinik lag bei fünf Tagen, die längste bei 68 Tagen. Der Mittelwert betrug 19 Tage und der Median 16 Tage. Die Standardabweichung berechnete sich auf $\pm 19,0$ Tage.

3.2.4. Diagnosen

Diagnose	Häufigkeit
Kardiorespiratorische Instabilität	13
Respiratorische Anpassungsstörung	12
Neugeborenen-Sepsis	4
V.a. Neugeborenen-Sepsis	9
Großer Ventrikelseptumdefekt	1
Atemnotsyndrom des Neugeborenen	3
Zyanoseereignis beim Trinken	1
Milde Asphyxie	1

Abbildung 22: Auflistung der Diagnosen mit direkten Einfluss auf die Vitalfunktion geordnet nach Häufigkeit in den Entlassbriefen

Die häufigste Diagnose in dem aus 23 NGB und FG bestehenden Patientenkollektiv war die kardiorespiratorische Instabilität mit insgesamt 13 Nennungen, gefolgt von der respiratorischen Anpassungsstörung mit zwölf Nennungen. 13 Patienten wurden während des Aufenthalts mit dem Verdacht einer NG-Sepsis behandelt, wovon bei zwei Patienten auch ein positiver Erregernachweis in der Blutkultur vorzuweisen hatten. Zwei Patienten wiesen keinerlei der oben genannten relevanten Diagnosen auf. Die drei Patienten mit Atemnotsyndrom waren ehemalige FG, die zum Zeitpunkt der Messung kurz vor Entlassung nach Hause standen. Hier lagen zwischen der kurz nach Geburt gestellten Diagnose und der Entlassung vier bis acht Wochen.

3.2.5. Erhöhte Entzündungsparameter

Insgesamt zeigten vier von 23 Patienten innerhalb der letzten sieben Tage vor Messung erhöhte Entzündungsparameter im Sinne einer Erhöhung des C-reaktiven Proteins von mehr als 5,0 mg/l. Dies entspricht 17,4 % der Patienten unseres Kollektivs. Der höchste gemessene Wert lag bei 66,0 mg/l.

3.2.6. Koffein

In der Neonatologie wird Koffein zur Atemantriebssteigerung bei rezidivierenden symptomatischen Apnoen eingesetzt. Während ihres stationären Aufenthalts erhielten sechs Patienten Koffein, dies entspricht einer relativen Häufigkeit von 26 % im Verhältnis zu 17 Patienten ohne Koffein-Therapie mit einer relativen Häufigkeit von 74 %. Aus der Studie ausgeschlossen waren Patienten, die zum Zeitpunkt der Messung noch Koffein erhielten.

3.3. Auswertung der Rohdaten

Die kumulative Gesamtmessdauer der Versuchsreihe betrug 5450 Minuten bzw. 90,8 Stunden aufgeteilt in 545 Abschnitte à zehn Minuten. Diese Meßabschnitte teilten sich wie folgt in die vier Kategorien auf:

- Kategorie 1: Überwiegend ruhiger und rhythmischer Schlaf: 189 Abschnitte
- Kategorie 2: Überwiegend motorische Unruhe: 133 Abschnitte
- Kategorie 3: Periodische Atmung: 148 Abschnitte
- Kategorie 4: Nicht messbar/ Auf- und Abbau: 75 Abschnitte

Die längste Einzelmessung pro Proband dauerte 250 Minuten und die kürzeste 120 Minuten. Im Mittelwert enthielten die Einzelmessungen 21,0 Messabschnitte und im Median 22,5 Abschnitte. Dies entspricht etwa 3,5 Stunden zwischen dem Start und Ende der Messung. Die Probanden erhielten 6-8 Mahlzeiten pro Tag und somit konnten in den dazwischenliegenden Zeiträumen von circa 3-4 Stunden die Messungen erfolgen. Die Standardabweichung lag bei 3,9 Abschnitten. Einflussfaktoren auf die Länge der Messung waren neben der Akkudauer des Sensors mit etwas mehr als vier Stunden besonders die tatsächliche Schlafdauer der Probanden. Ein häufiger Grund zum Abbruch der Messung war Unruhe und Beendigung der Messung für Mahlzeiten. Teilweise mussten unruhige Kinder auch während der Messung aus dem Bett geholt und gefüttert werden. Ein Beispiel dafür ist in Abbildung 12 dargestellt. In dem Messabschnitt befindet sich der Sensor für einige Zeit nicht am Körper des Probanden. Diese Zeiten wurden den nicht messbaren Abschnitten zugerechnet.

Signifikante Apnoen, die länger als 15 Sekunden andauerten, wurden in keiner der 26 Einzelmessungen gemessen. Apnoen von kürzerer Dauer traten gehäuft in einigen Messungen auf. Exemplarisch kam es in einer Messung bis zu 200 Apnoen von einer Dauer von drei bis elf Sekunden. Ein Beispiel aus dieser Messung ist in Abbildung 14 zu erkennen mit einer Apnoe von circa 10 Sekunden Dauer.

3.3.1. Atmungsformen

Einleitend wurde die PB als spezielle Atemform bei SGL und NGB bereits beschrieben. Auch während unserer Messungen zeigte sich häufig PB während des Schlafes. Die 148 Abschnitte mit PB stellten mit einem Anteil von 27 % der Gesamtdauer aller Messungen die zweithäufigste Kategorie dar. Die höchste Anzahl an Auswertungsabschnitten mit PB bei einem Probanden lag mit 15 von insgesamt 24 erfassten Messabschnitten bei entsprechend 62,5 %. Der höchste gemessene prozentuale Anteil von Abschnitten mit PB in einer Einzelmessung lag bei 76 % entsprechend in 13 von insgesamt 17 erfassten zehnminütigen Abschnitten. Acht von 26 Messungen zeigten keinerlei PB während der Messung. Im Mittelwert traten pro Proband 5,7 Abschnitte mit PB auf. Das entspricht 28 % der Gesamtmessdauer. Im Median waren es 5,5 Abschnitte, was 27 % der Gesamtdauer gleichkommt. In einer Messung zeigte sich ein Abschnitt von 130 Minuten mit erkennbarer PB. Im Durchschnitt traten bei allen 18 Probanden mit dem Nachweis von PB 54 Minuten am Stück mit PB auf.

In der folgenden Abbildung 23 zeigt sich die relative Häufigkeitsverteilung von PB. Neben dem vollständigen Fehlen von PB in der gesamten Einzelmessung lag eine weitere prozentuale Häufung bei 40 % PB in der Einzelmessung.

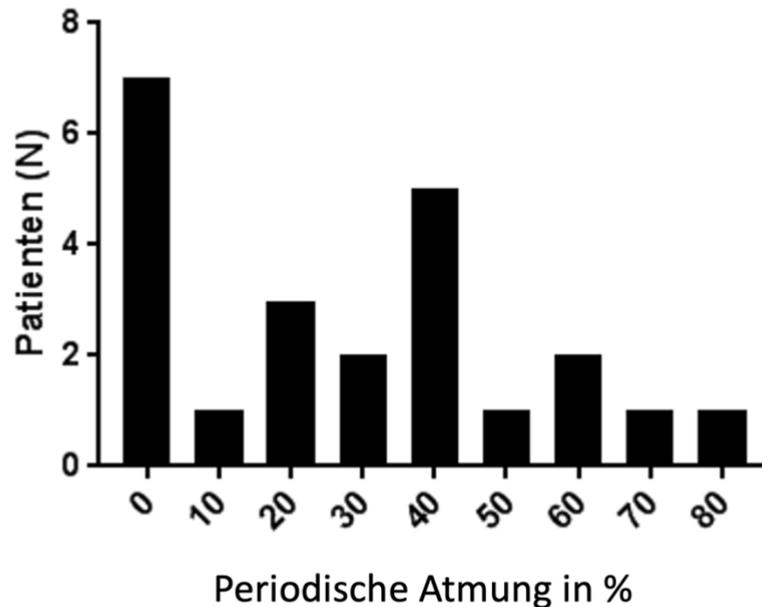


Abbildung 23: Relative Häufigkeitsverteilung der Periodischen Atmung im Verhältnis zur Anzahl der Patienten

Weiterhin wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen dem gehäuften Auftreten von PB in Verbindung mit dem GA und/oder dem Alter bei Messung der Säuglinge untersucht.

In Abbildung 24 ist das biologische Alter zum Zeitpunkt der Geburt im Vergleich zum relativen Anteil PB während der Messung dargestellt.

Während PB bis zu 40 % in jedem der untersuchten biologischen Alter auftritt, fällt auf, dass PB > 40 % ausnahmslos bei Probanden in einem biologischen Alter zwischen 34. und 40. SSW auftritt. Hierbei befanden sich 6 von 7 Probanden im Alter zwischen der 34. und 36. SSW.

Keine PB wurde bei 7 Patienten (siehe dazu Abbildung 23) im biologischen Alter von 33. bis 42. SSW gefunden.

Die Regressionsanalyse der Daten aus Abbildung 24 ergab ein Bestimmungsmaß von $r^2 = 0,06269$ und eine Signifikanz von $p = 0,2492$. Dies bedeutet, dass in unserer Untersuchung kein signifikanter Zusammenhang zwischen postmenstruellen GA und der Häufung von PB besteht.



Abbildung 24: Gegenüberstellung des pro Proband detektierten zeitlichen Anteils von PB an der Gesamtmessdauer und dem postmenstruellen Gestationsalter (GA, dargestellt in Wochen) zum Zeitpunkt der Geburt

Abbildung 25 zeigt das Gestationsalter zum Zeitpunkt der Messung im Verhältnis zum Anteil an PB in den Einzelmessungen.

In der Probandengruppe mit einem PB Anteil von über 40 % in der Einzelmessung fällt auf, dass mit Ausnahme von einer Messung alle Probanden zum Zeitpunkt der Messung zwischen der 36. und 38. SSW waren. Mit einem Anteil von knapp 60 % PB in der Messung befand sich ein Proband in der 40. SSW.

Die Gruppe der Probanden ohne PB in der Einzelmessung verteilt sich auf eine größere Gruppe. Zum Zeitpunkt der Messung lagen die Probanden bei denen keine PB detektiert wurde zwischen der 37. und 42. SSW.

Im Vergleich zwischen der relativen Häufigkeit von PB an der Gesamtmessdauer und dem postmenstruellen GA zeigt sich die durchgeführte Regressionsanalyse eine schwache Korrelation. In der Regressionsanalyse ist eine schwache Signifikanz für eine Abnahme von PB in dem biologischen Alter von 35. und 42. SSW dargestellt. Das Bestimmtheitsmaß liegt bei 0,17 und das Signifikanzniveau im Vergleich zu einer Steigerung der Regressionsgeraden von 0 hat einen Wert von 0,05.

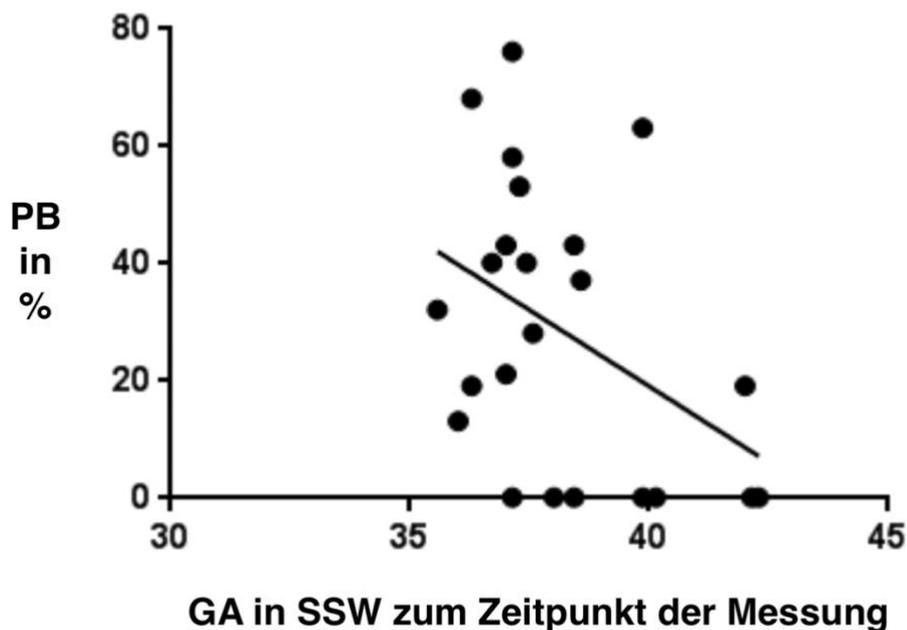


Abbildung 25: Gegenüberstellung des pro Messung detektierten Anteils von PB an der Gesamtmessdauer und dem postmenstruellen GA (dargestellt in Wochen) zum Zeitpunkt der Messung. Zusätzlich dargestellt in der Graphik ist eine Regressionsgerade.

Abbildung 26 zeigt die relative Häufigkeit von PB im Verhältnis zum postnatalen Alter der Probanden in Wochen. Ein Großteil der Messung fand innerhalb der ersten zwei Wochen postnatal statt. Die Verteilung von PB ist sehr heterogen. Ab der ersten postnatalen Woche wurde PB in den Messungen detektiert. Ein Höhepunkt in der Erkennung von PB war in der zweiten postnatalen Woche.

Ab der vierten postnatalen Woche lag der PB Anteil bei den Einzelmessungen in einem Bereich zwischen 20 bis 40 % PB. Ein Proband zeigte zwischen der 5. und 6. postnatalen Woche kein PB.

Der Vergleich zwischen den Messgrößen *postnatales* Alter in Wochen und *prozentualen* Anteil an PB im Vergleich zur Gesamtmessdauer zeigte in der Regressionsanalyse keinen signifikanten Zusammenhang. Das Bestimmungsmaß betrug

$r^2 = 0,0001237$ und der p-Wert lag in diesem Vergleich bei einem Wert von 0,99. Dies bedeutet, dass in der Probandengruppe kein Zusammenhang zwischen dem postnatalen Alter und dem gehäuftem Auftreten von PB bestand.

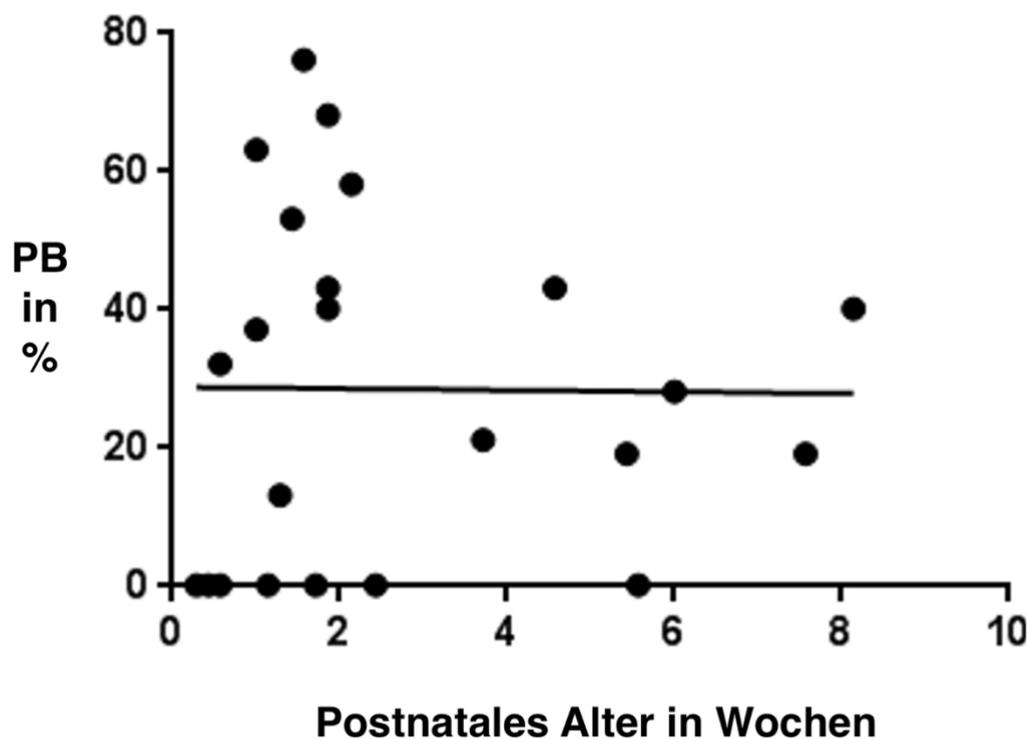


Abbildung 26: Gegenüberstellung des pro Messung detektierten zeitlichen Anteils von PB an der Gesamtmessdauer und postnatalem Alter in Wochen zum Zeitpunkt der Messung. Zu Erkennen ist zusätzlich eine Regressionsgerade.

Als arbiträrer Grenz-Wert in der Beurteilung des Auftretens von PB in unserem Patientenkollektiv setzten wir einen Anteil von größer oder gleich 28 %. Das heißt, die Probanden mit PB Anteilen über oder 28 % wurden der Kategorie mit viel PB zugeordnet. In der statistischen Auswertung zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der FG im Verhältnis zu den reif geborenen Kindern (RG). Hier trat PB in einem Anteil von 28 % oder höher gehäuft auf.

Keine Signifikanz war erkennbar in der Regressionsanalyse, in der das *postnatale* Alter in Wochen zum Zeitpunkt der Geburt dem prozentualen Anteil der PB an der Gesamtdauer gegenübergestellt wurde (siehe Abbildung 24).

Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen den oben genannten anamnestischen Daten des Patientenkollektivs (Koffein, relevante Diagnosen, Erhöhung des C-reaktiven Proteins, Geschlecht) und dem vermehrten Auftreten von PB.

Ein signifikanter Zusammenhang bestand lediglich zwischen der Auftretenshäufigkeit von PB und dem biologischen Alter des NGB zum Zeitpunkt der Messung (siehe Abbildung 25). Hier zeigte die statistische Auswertung ein signifikant gehäuftes Auftreten von PB im GA von 36. bis 38. SSW.

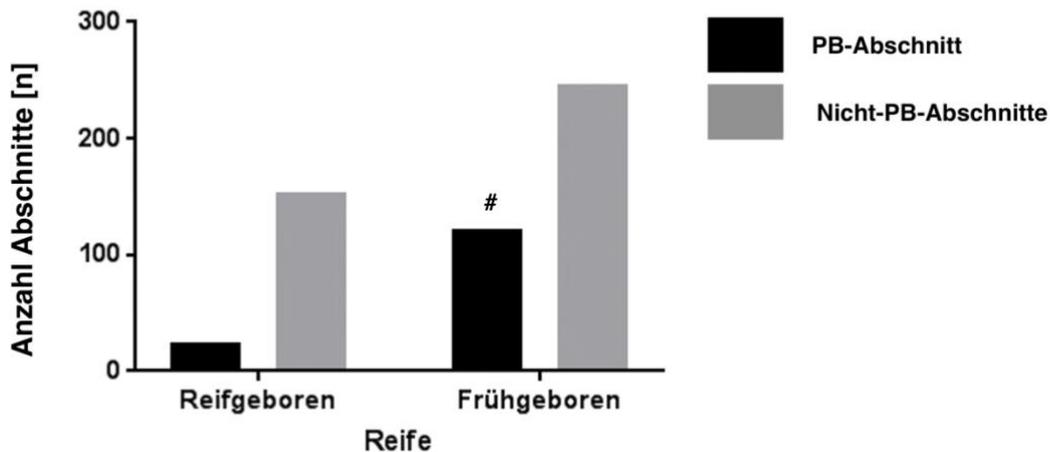


Abbildung 27: Semiquantitative Zeitabschnitte der Anzahl an Periodic Breathing Abschnitte von Reifgeborenen versus Frühgeborenen. Gut erkennbar ist der signifikant höhere Anteil an Periodic Breathing-Blöcken in der Gruppe der Frühgeborenen im Vergleich zu den Reifgeborenen. Die # zeigt die signifikant höheren Anteile an PB in der Gruppe der Frühgeborenen.

Die Gesamtzahl von 178 gemessenen Abschnitten in der Gruppe der RG verteilte sich auf N = 153 ohne Auftreten von PB und N = 25 mit PB. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 14,0 %. Bei den FG ergaben 369 10min-Abschnitte eine Verteilung von N = 122 mit PB und N = 247 ohne PB. Der prozentuale Anteil an PB-Abschnitten lag hierbei bei 33,1 % (siehe Abbildung 27).

Der statistische Vergleich der Häufigkeit des Auftretens von PB zwischen den Patientengruppen der RG *versus* FG weist einen signifikanten Unterschied mit einem p-Wert von < 0,0001 auf. (Signifikanzniveau im Vergleich zu einer Steigerung der Regressionsgeraden von 0)

Neben dem Auftreten von PB ließen sich in den Messungen motorisch aktive und unruhige Schlafphasen (Kategorie 2) von motorisch ruhigen und regelmäßigen Schlafphasen (Kategorie 1) differenzieren. Insgesamt konnten 322 von 545 Abschnitten den Kategorien 1 oder 2 zugeordnet werden. Dies entspricht 59 % aller Messungen.

189 Abschnitte entsprachen der Kategorie 1 und 133 Abschnitte wurden von einer Kategorie 2 dominiert. Somit verteilen sich die 322 Abschnitte in 59 % mit ruhigem und 41 % unruhigen Schlaf.

3.3.2. Detektionsqualität von Atmung nach Achsen

Qualität/Achse	X-Gyro	Y-Gyro	Z-Gyro	X-Acc	Y-Acc	Z-Acc
Gute Qualität	126	136	110	58	67	20
Schlechte Qualität	30	20	46	98	87	136
% Gute Qualität	81%	87%	71%	37%	44%	13%

Tabelle 1: Analyse der sechs Achsen mit semiquantitativen Einteilung in gute Qualität (50-100 % beurteilbar) und schlechte Qualität (0-49 % beurteilbar) sowie der prozentualen Verteilung in die Kategorie „gute Qualität“.

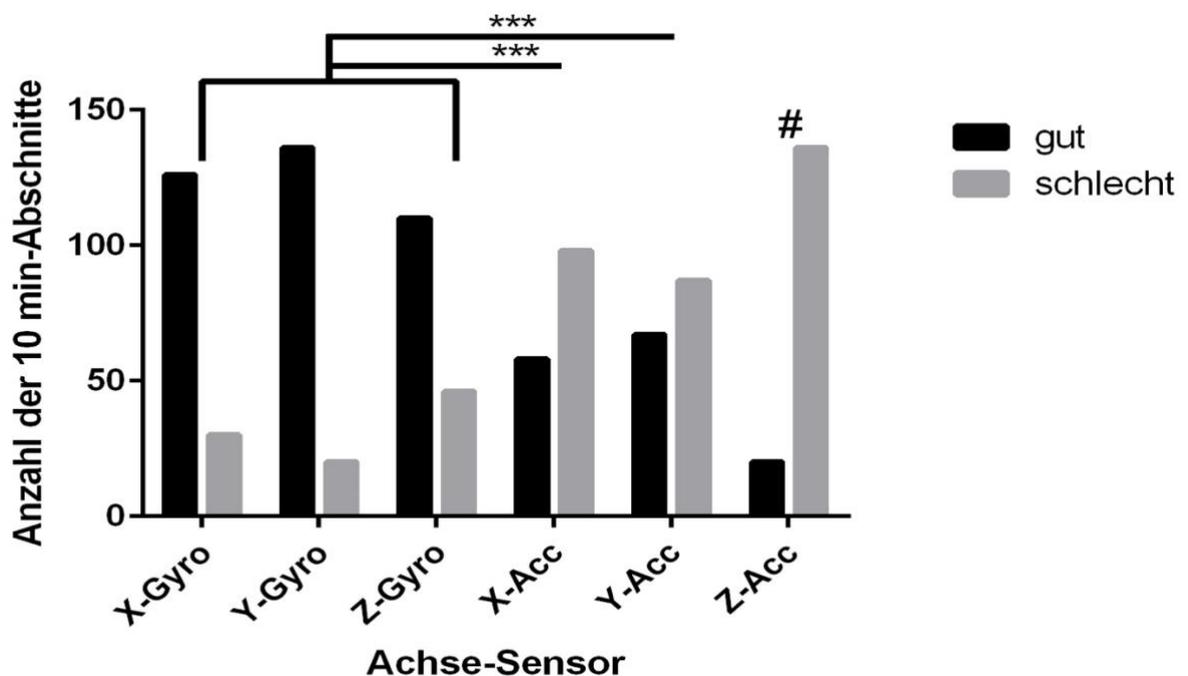


Abbildung 28: Darstellung der verschiedenen Achsen des Sensors im Verhältnis zu der Anzahl der zehn minütigen Abschnitte von guter bzw. schlechter Qualität. Die # zeigt eine Signifikanz für die schlechte Beurteilbarkeit der Z-ACC Achse.

Alle 26 Messungen wurden zur semiquantitativen Zuordnung und Bewertung der Signalqualität in zehninminütige Abschnitte zwischen der 30. und 90. Messminute aufgeteilt. Somit ergaben sich 156 zu beurteilende zehninminütige Auswertungsabschnitte. Die semiquantitative Zuordnung der Achsen zeigte, dass eine Darstellung der Rohdaten sowie die Auswertung der selbigen am besten in der X- und in der Y-Achse des GYR gelang. Die schlechteste Achse zur Beurteilung der Atmung war jeweils die Z-Achse (siehe Abbildung 28 und Tabelle 1).

Bereits ab der 20. Minute gingen die meisten Probanden in einen ruhigen Schlaf über. Zwischen der 20. und 90. Minute befanden sich 78 % der Probanden in einer ruhigen Schlafphase.

3.3.3. Detektion der Atemfrequenz

Zur eingangs gestellten Frage, ob der ACC die AF sicher darzustellen vermag, wurden insgesamt 130 Werte jeweils manuell und anschließend anhand der plethysmographischen Methode über die Monitordaten beurteilt. Aus jeder der 26 Messungen wurden jeweils fünf Messabschnitte von einer Minute mit guter visueller Qualität ausgewählt. Zwei komplette Messungen mussten für die Auswertung ausgeschlossen werden, da die Monitoraufzeichnungen nicht funktioniert hatten und keine Werte auf dem Monitor angezeigt wurden.

In der manuellen Auszählung der Accelerometer-Ausschläge lag der höchste Wert bei 112 /min und der niedrigste Wert bei 22 /min. Der Mittelwert betrug 55 /min und die Standardabweichung bei ± 17 /min.

Die Monitordaten ergaben den höchsten Wert bei 140 /min und den niedrigsten Wert bei 0 /min. Als Mittelwert wurde hier 53 /min bestimmt und die Standardabweichung betrug ± 22 /min.

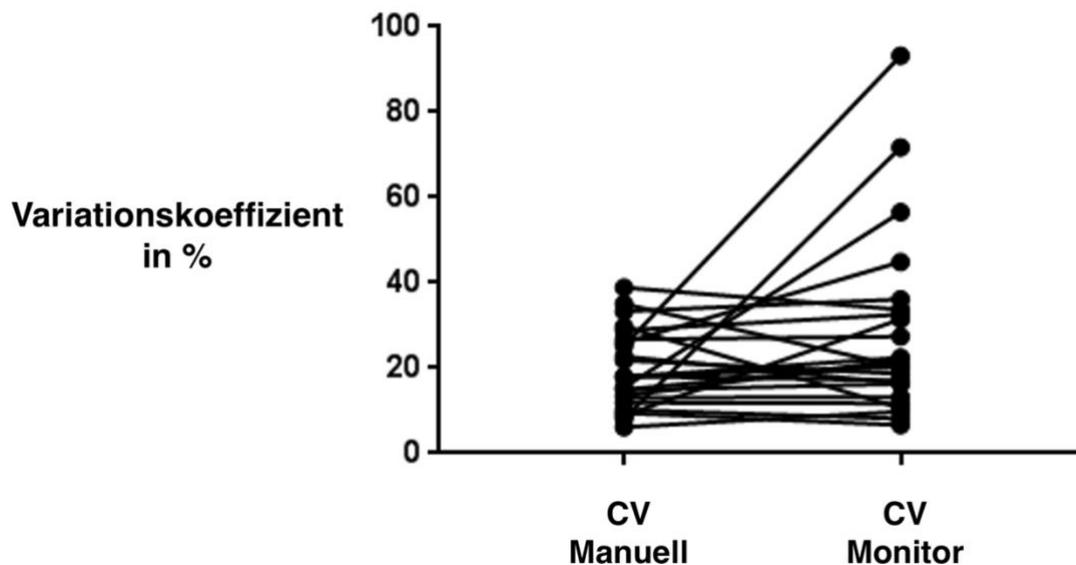


Abbildung 29: Dargestellt sind die beiden Messmethoden im Verhältnis zum Variationskoeffizient (Coefficient of variation, CV) in %. Dieser zeigt die Verteilung der fünf ermittelten Atemfrequenzen und stellt sie in Zusammenhang zueinander.

Abbildung 29 visualisiert den Variationskoeffizienten der beiden Messmethoden der Atemfrequenzbestimmungen. Es zeigt uns die relative Streuung der Messergebnisse der beiden Messmethoden. Hierbei zeigte sich ein deutlicher Unterschied in der Werteverteilung der gemessenen Daten des Monitors im Vergleich zur manuellen Auszählung.

Abbildung 30 veranschaulicht die statistische Auswertung der beiden Messmethoden und die ebenfalls höheren Durchschnittswerte und Maxima für die Monitormessung. Mit einem p-Wert von 0,08 ließ sich aber keine Signifikanz zwischen den Methoden der Atemfrequenzbestimmung erkennen.

	CV Manuell	CV Monitor	CV Monitor - CV Manuell
Anzahl an Werten	24	24	24
Minimum	6,2	6,6	-19,1
25% Perzentile	12,2	14,0	-2,6
Median	18	20,7	1,8
75% Perzentile	26,5	33,4	7,9
Maximum	38,8	93,2	68,0
Mittelwert	19,5	27,6	8,1
Stat. Abweichung	9,2	20,9	21,4
Stat. Mittelwertfehler	1,9	4,3	4,4
Untere 95% CI	15,6	18,8	-1,0
Obere 95% CI	23,4	36,4	17,1

Abbildung 30: Statistische Analyse der Variationskoeffizienten (CV, coefficient of variation) zwischen der manuellen Messmethodik und des Monitors inklusive Minimum, Maximum, Median, Durchschnitt, 25 % und 75 % Perzentilen, Standardabweichung sowie unteren und oberen Konfidenzintervall. Die dritte Spalte zeigt die Differenz beider Variationskoeffizienten. Speziell bei den Maxima zeigen sich deutlich höhere Werte der Monitormessung im Vergleich zur manuellen Messung. Dies führt bei der kleinen Anzahl an Messungen zu einer deutlich höheren Standardabweichung

Zusammenfassend zeigten die Ergebnisse zum einen, dass eine Häufung von PB in der Gruppe der Frühgeborenen auftrat, vor allem in der Messgruppe von Probanden, die sich zum Zeitpunkt der Messung in einem postnatalen Alter von 36. bis 38. SSW befanden. Die beste Achse zur Ableitung von Atmung war die Y-GYR sowie die X-GYR Achse. Im Vergleich zur Standardmethodik zur Ableitung von Atemfrequenz über Veränderungen der elektrischen Impedanz über ein Monitoring zeigten die Ergebnisse, dass bei ruhiger und regelmäßiger Atmung die Messung über ein GYR ähnlich sensitiv war.

4. Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde eine Kombination aus ACC- und GYR-Sensor als ein nicht-invasives Monitoring von Atmung und Schlaf von NGB und FG untersucht. Neben der Detektion von verschiedenen Atmungs- und Schlafformen wurde der Sensor auf die Möglichkeit zur Bestimmung von AF erprobt. Zusätzlich wurde eruiert, ob bestimmte anamnestische oder klinische Faktoren einen Einfluss auf die detektierten Atmungs- und Schlafformen nehmen. Die Studie lief von April bis November 2018 und schloss insgesamt 23 SGL und NGB ein.

Mit dem Sensor ließen sich ruhiger und aktiver Schlaf, sowie ruhiger Schlaf mit PB voneinander differenzieren. Um weitere Schlafformen wie REM und Non-REM Schlaf zu differenzieren, fehlten polysomnographische Vergleichsmessungen. Die ACC-Daten zur Beurteilung der Atemfrequenz konnten in Phasen von ruhiger, regelmäßiger Atmung ausgezählt werden und zeigten vergleichbare Werte, aber weniger Streuung als diejenigen, die über die elektrische Impedanz des Routine-Monitors abgeleitet wurden. Unter optimalen Messbedingungen bei ruhiger und regelmäßiger Atmung im Schlaf schien die Bestimmung der AF mittels des untersuchten Sensors besser geeignet als die Messung per Monitor. Als zusätzliches Ergebnis zeigte sich eine signifikante Häufung von PB in der Gruppe der ehemaligen FG, aber keine weiteren anamnestischen Risikofaktoren für die Häufungen von PB. Signifikante Apnoen wurden in der kumulativen Versuchszeit nicht detektiert. Die Winkelbeschleunigung über ein GYR konnte die Atmung besser detektieren als ein ACC über lineare Beschleunigung.

4.1. Methodik und Versuchsaufbau

Im Gegensatz zu vergleichbaren Studien mit einem ACC (16, 30, 43, 44), die allesamt mit jungen volljährigen Probanden durchgeführt wurden, erfolgte die vorliegende Studie an SGL und NGB, einer Patientengruppe, deren Alter und adaptive Vorgänge die Messbedingungen erschwerten. Ihre unruhigen Schlafphasen, die von einem erhöhten Anteil an REM-Schlaf gekennzeichnet sind, führten zu hochfrequenten, amplitudenreichen unregelmäßigen Ableitungen in den Bewegungs-Messungen. Der optimale Messzeitpunkt, zu Beginn der Schlafphase mit hohen Anteilen an ruhigem Schlaf, variierte in der Probandengruppe unterschiedlich stark. Generell zeigten sich in

den ersten 20 bis 90 Minuten die rhythmischsten und regelmäßigsten Messungen mit geringen Anteilen an motorischen Messartefakten. Idealerweise konnte man die Atmung im überwiegend ruhigen Schlaf in unserem Kollektiv ab etwa 20 Minuten nach dem Hinlegen messen. Diese Beobachtung könnte ein optimales Messfenster für weitere Folgestudien und -protokolle aufzeigen, die, wie in der vorliegenden Studie, Atmung über Bewegung detektieren. Die meisten NGB schliefen tatsächlich die gewünschten vier Stunden Meßzeit nicht durch. Im Durchschnitt endete die Messung bereits nach 3,5 Stunden. Dies entspricht in etwa der normalen Mahlzeitenfrequenz eines NG von allen drei bis vier Stunden.

Auf der anderen Seite ließ gerade die untersuchte Patientengruppe neue Aspekte erkennen, die eine Probandengruppe von erwachsenen Patienten nicht aufweisen würde. Die frühkindlichen Besonderheiten der Atmung wie die PB oder Apnoen haben teilweise große klinische Relevanz und sind weiterhin Teil der aktuellen Forschung. (26, 46, 54) Die Ergebnisse zeigten, dass die Detektion von PB sehr gut über einen GYR/ACC Sensor gelingt. Vor allem in der Probandengruppe der FG zeigte sich ein großer Anteil an PB in den Messungen (siehe Abbildung 27).

Auf Grundlage der Vorversuche zeigte sich die optimale Position des Sensors am Körper des Säuglings und die sinnvollste Lagebeziehung zwischen Säuglingskörper und den Achsen des ACC. Hier wurde deutlich, dass die Detektion der Atmung von NGB unter Benutzung eines ACC-Sensors am besten im Bereich des *Epigastriums* bzw. *subxiphoidal* gelingt. Unabhängig von den eigentlichen Zielen der Arbeit fiel hierbei auf, dass bei der herzspitzennahen Lokalisation auch eine Ableitung der Herzfrequenz möglich wäre.

Zur Auswertung der Daten des Sensors wurde eigens hierfür ein Programm zur optischen Darstellung der Bewegungen und Beschleunigungen erstellt. Die Beurteilung der AF konnte nur in Abschnitten mit sehr ruhiger und regelmäßiger Atmung durchgeführt werden. Bei zusätzlicher Bewegung oder sehr unregelmäßiger schneller Atmung konnte die Beschleunigungskurve nicht von Bewegungsartefakten oder auch von der Herzfrequenz unterschieden werden. Bei motorisch unruhigen NGB erschwerte sich die manuelle Auszählung der AF erheblich durch fehlende ruhige und regelmäßige Messabschnitte. Dies lieferte einen Hinweis auf die Schwächen des Sensors. Ohne zusätzliche Filter

konnte das Rohsignal durch Bewegungen oder auch dem Herzschlag des Probanden zu stark beeinflusst sein und so eine Beurteilung der AF stark erschweren.

Im Methodikteil 2.8. wurde ein im Auswertungsprogramm integriertes Autoanalysetool der AF beschrieben. Vorversuche hierfür zeigten, dass die angegebenen Werte der AF sich deutlich von denen der Impedanzmessung des Routine-Monitors unterschieden. Deshalb wurde die manuelle Auszählung als Methodik gewählt.

Die semiquantitative Zuordnung der zehnminütigen Meßabschnitte zu den oben genannten vier Kategorien führte zu einer Verschiebung der tatsächlichen Zeiten von Ruhe oder Unruhe zu Gunsten der Einteilung in die Gruppe mit PB. Sobald drei Zyklen von kurzer Apnoe und ein Zyklus von mehreren Atemzügen aufeinander folgten, zählten wir den gesamten Messblock von zehn Minuten zu der Gruppe von PB. Die tatsächlichen Anteile von ruhigem und unruhigem Schlaf wären dementsprechend höher gewesen, sofern PB nicht als besondere Kategorie gezählt worden wäre. PB trat sowohl in ruhigen als auch unruhigen Messblöcken auf. Um die Auswertung und den Stellenwert von PB in der Messreihe widerzuspiegeln, entschied man sich für die Einordnung in eine eigene Messkategorie.

Nach anfänglichen Startschwierigkeiten durch Bedienungs- und Messaufbaufehler, wie zum Beispiel unvollständige Videoaufzeichnungen oder fehlende Monitordaten, konnte das methodische Bias reduziert werden. Alle späteren Messungen waren vollständig.

4.2. Diskussion der Ergebnisse

Die gemessene Patientengruppe (n=23) mit 26 Messungen war klein und heterogen. Das unterschiedliche Gestationsalter bei Geburt der Probanden lag zwischen 28 + 1 SSW und 41 + 1 SSW. Diese Differenzen im Gestationsalter machen aus neonatologischer Sicht deutliche Unterschiede bezüglich des Risikos für neonatologische Erkrankungen als Folge der Unreife des NG.

Das tatsächliche biologische Alter der Neonaten zum Messzeitpunkt hatte eine geringere Spannbreite. Die Altersspanne zwischen dem jüngsten und dem ältesten Probanden lag zwischen 36 + 0 und 42 + 2 SSW.

Auch diese nur sechswöchigen Altersunterschiede der NGB schienen auf die Ergebnisse der Messung einen erwähnenswerten Einfluss zu nehmen. Unter anderem erhöhte sich die Auftretenswahrscheinlichkeit von periodischer Atmung je jünger die Probanden waren (siehe Abbildung 27). Die Literatur sieht in der Frühgeburtlichkeit kein erhöhtes Risiko für PB, jedoch eine erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit ab der 2. Woche *postnatal*. (46)

Die Altersunterschiede und die geschlechtliche Fehlverteilung von sieben weiblichen Patienten zu 16 männlichen Patienten zeigt die Problematik in der Probandenrekrutierung dieser Testgruppe. Ein ausgeglichenes Geschlechterverhältnis war in diesem Fall auch nicht im Studiendesign gefordert. Erwähnenswerterweise zeigen Studien immer wieder unterschiedliche Risikofaktoren zwischen den beiden Geschlechtern für Erkrankungen im NGB-Alter sowie ein generelles erhöhtes Risiko für Frühgeburtlichkeit im männlichen Geschlecht. (20, 40)

4.2.1. Ergebnisdiskussion der Fragestellung

Diskussion der Ergebnisse der initialen fünf Fragen:

1. Kann mit Hilfe eines Accelerometer- und/oder Gyrometers Atmung bei NGB und SGL detektiert werden?

Durch die Auswertung der Rohdaten in Verbindung mit den zusätzlichen gewonnenen Videoaufzeichnungen und der Monitordaten zeigte sich ein gut erkennbares Atemmuster (siehe Abbildung 9). Die Aufgabe des Sensors im fertigen Produkt sollte die Detektion von Apnoen sein. Hier ergaben die Ergebnisse folgendes:

Bei Auswertung der 5450 Minuten Messdaten ließen sich keinerlei Apnoen mit einer Dauer von 15 oder mehr Sekunden erkennen. In den Messungen traten kurze Apnoen zwischen drei und zehn Sekunden ohne reaktive Bradykardien oder Sättigungsabfälle auf. Vereinzelt wurden auch längere Apnoen bis maximal 13 Sekunden beobachtet. Das häufige Auftreten von PB hatte teilweise über hundert kurze Atempausen von drei bis fünf Sekunden pro Messung zur Folge.

Der Hauptgrund für das Fehlen von Apnoen über 15 Sekunden Dauer lag vermutlich in der Vorauswahl der Probandengruppe. Alle kardiorespiratorisch instabilen Patienten, sowie $FG < 35$. SSW zum Zeitpunkt der Messung wurden aus der Studie ausgeschlossen. Ein erhöhtes Risiko zum Auftreten längerer Apnoe Phasen zeigt sich in der Studie von Matlen et al. in dem Patientenkollektiven der Frühgeborenen GA $35,6 \text{ SSW} \pm 4,5$ Wochen. (45)

2. Lässt sich mit der Technik eine Atemfrequenz bei NGB und SGL messen?

Die Normwerte für die Streuung der AF in Ruhe liegen in der Probandengruppe laut Fleming et al. in einem Bereich zwischen 26 und 68 /min. (entsprechend 1. bis 99. Perzentile). (19). Die quantitative Analyse der AF zeigte verlässliche Werte für die manuelle Auszählung der Rohdaten aus dem Sensor. Die Werte wiesen untereinander wenig Streuung auf und es lagen 82,5 % der Messungen innerhalb der Normwerte von Fleming et al. (19). Die AF Werte des Vitalzeichen-Monitors zeigten neben zwei kompletten Fehlmessungen in den restlichen Messungen eine größere Streuung. 76,7 % der Werte lagen innerhalb des Normbereichs. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Messmethoden konnte nicht nachgewiesen werden. Es zeigte sich somit, dass die AF Messung über das ACC-/GYR gleichwertig gegenüber der elektrischen Impedanzmessung über den Träger INFINITY™ DELTA ist.

Die bereits beschriebene Vorauswahl der Messabschnitte ist einerseits kritisch zu beurteilen, andererseits waren hierdurch auch für die Kontrolle über den Monitor optimale und standardisierte Messbedingungen gegeben. In die Messungen über die elektrische Impedanz flossen auch Mittelwerte der AF über den gesamten Messzeitraum mit ein. Dies führte zu einer Verzerrung der Messergebnisse und der auf dem Monitor angezeigten AF. Zusätzlich zeigten beide Verfahren ungenaue Werte bei Bewegungen und motorischer Unruhe an, wobei hier die Messung über elektrische Impedanz deutlich weniger anfällig war als das Verfahren über den ACC-Sensor. Solange im klinischen Alltag keine verbesserte Messtechnik vorliegt, ist die Messung über elektrische Impedanz weiterhin der Goldstandard. Ein anderer Aspekt sollte auch die Wirtschaftlichkeit sein. Hier zeigte sich ein klarer Vorteil des ACC-Sensors. Die Messsensoren des Monitors, die als Einmalprodukt am Körper des Patienten angebracht werden und Anschluss entsorgt werden, verursachen somit zusätzliche Kosten und Abfall. Der ACC-Sensor wiederum kann nach Desinfektion mehrfach benutzt werden und ist damit nachhaltiger. Bei

Messkabeln, die vom Körper der Person zu einem Aufzeichnungsgerät gehen, besteht zusätzlich immer eine Strangulationsgefahr. Die mögliche Aspirationsgefahr des Messsensors wird im folgenden Abschnitt „Ausblick und Anwendbarkeit“ aufgegriffen. Durch die Deaktivierung des Bluetooth®-Signals und wegen der fehlenden Verbindung zu einem Empfangsgerät via Kabel war die Darstellung von Echtzeitdaten im Studiensetting nicht möglich.

3. Welche der drei verschiedenen Achsen des Accelerometer- und Gyrometers sind zur Beurteilung der Atmung und des Schlafs am besten geeignet?

In der Darstellung der Rohdaten ist eine deutlich sichtbare Überlegenheit der X- und Y-Achsen des GYR gegenüber der GYR Z-Achse und den drei ACC Achsen zu erkennen. Die Y-Achse des GYR zeigte im gemessenen Messzeitraum in 87 % der Zeit gut erkennbare Atmung an, während die Z-Achse des ACC nur in 13 % der Messungen erkennbare Atembewegungen darstellte. Dies scheint dafür zu sprechen, dass Winkelbeschleunigungen durch die Bewegung des Bauches und Brustkorbs bei der Säuglingsatmung von dem Sensor besser erfasst werden als lineare Beschleunigungen. Zusätzlich zeigte die Auswertung der Daten, dass der Zeitpunkt zwischen der 20. und 90. Minute gut zur Beurteilung von Atmung geeignet ist, weil in diesem Zeitraum die NGB und SGL unserer Kohorte häufig ruhig und rhythmisch geatmet haben. Diese Beobachtungen entsprechen den Theorien der frühkindlichen Schlafarchitektur mit einem beginnenden NREM-Anteil, der etwa eine Stunde anhält und von einer REM dominierten Phase abgelöst wird, die ebenfalls für 50-60 Minuten anhält. (33) Berücksichtigt man die verschiedenen Zeitpunkte des Einschlafens, so befanden sich die Probanden in den ausgewählten Zeiträumen mit einer hohen Wahrscheinlichkeit in einem NREM-Schlaf. (52, 53, 72) Die Ruhephase des NREM-Schlafes könnte als Referenzphase zur Bestimmung der AF dienen.

4. Lassen sich mit der Messmethode unterschiedliche Atmungsformen differenzieren?

Nach Einteilung der Ergebnisse aus der semiquantitativen Analyse der Bewegungsdaten in vier verschiedene Gruppen ließen sich die Rohdaten den unterschiedlichen Schlaf- und

Atmungsmustern zuordnen. Die beobachtete Häufung von PB insbesondere bei FG führte zu einer genaueren Betrachtung dieser Atmungsform.

Sobald ein Abschnitt von PB in einem zehnminütigen Messabschnitte auftauchte, wurde er der Kategorie 3 „Periodische Atmung“ zugeordnet. In der Meßreihe fielen einige Probanden mit einer hohen Anzahl an PB im Schlaf auf. Fünf NGB wiesen sichtbare PB in mehr als 50 % der gemessenen Blöcke auf und sieben NGB keinerlei PB. Bei Betrachtung der Messungen fiel auf, dass die Patienten ohne PB bereits wenige Tage nach ihrer Geburt gemessen wurden, wohingegen gegen die Gruppe mit mehr als 50 % PB in der Messung mindestens eine Woche alt war und im Durchschnitt 2,4 Wochen nach Geburt gemessen wurde. Dies entspricht den Angaben der Literatur mit einer Häufung von PB nach der zweiten *postnatalen* Woche. (46)

Zwischen den im stationären Zusammenhang gestellten Diagnosen, einem erhöhten C-reaktiven Protein maximal sieben Tage vor Messung oder einer im stationären Rahmen stattgefundenen Koffeintherapie ließ sich keine Korrelation mit PB nachweisen. Im Gegensatz dazu wiesen einige Studien auf eine signifikante Häufung von kardiorespiratorischen Instabilitäten (Apnoen, Sättigungsabfälle), z.B. nach Impfungen bei ehemaligen FG hin. Hier vermuteten mehrere Forschungsgruppen einen Einfluss von ansteigenden Entzündungswerten (u.a. nach Impfungen) auf das Atemzentrum im Hirnstamm und daraus resultierende Instabilitäten von Kreislauf und Atmung. Außerdem fällt die erste Impfung von SGL mit etwa 7 Wochen postnatal in den Zeitraum mit der höchsten Inzidenz an PB. (32, 50, 57, 78) Im Probandenkollektiv dieser Studie waren keine Patienten, die wenige Tage nach Impfung gemessen wurden und keine, bei denen kürzlich ein Infekt diagnostiziert wurde.

Wir beobachteten, dass die Gruppe der frühgeborenen Kinder im Vergleich zur Gruppe der RG eine signifikante Häufung von PB aufwies. Siehe Abbildung 27 im Ergebnisteil 3.3.1.. Diese Beobachtung stützte die Theorie der Unreife oder noch vorhandenen Unterentwicklung des Atemzentrums als Ursache von PB, die trotz des späteren Meßzeitpunktes der FG versus der RG noch Einfluss haben kann.

Zwei Wochen *postnatal* beginnt der Zeitpunkt für die höchste Prävalenz von PB. Diese Phase hält für einige Wochen an und verschwindet nach spätestens sechs Monaten.

Möglicherweise erklärt sich die Anhäufung von PB bei FG in der Probandengruppe damit, dass sich ihr tatsächliches Lebensalter zum Zeitpunkt der Messung in genau dieser Phase befunden hat. Abbildung 26 im Ergebnisteil zeigt hier keinen klaren Zusammenhang. Demgegenüber hatten die RG teilweise diese Lebensphase noch nicht erreicht. Gegen diese Theorie sprechen die nicht-signifikanten Unterschiede im Auftreten von PB in Abhängigkeit vom postnatalen Alter. (54)

5. Sind anhand der Daten unterschiedliche Schlafphasen zu unterscheiden?

Auf Grundlage der Daten des Sensors in Kombination mit den Videoaufzeichnungen kann spekuliert werden, dass sich die SGL in REM oder NREM Phasen befanden. Dies begründet sich primär auf der Beobachtung der schlafenden Probanden. Am Ende der Auswertung wurden 189 Abschnitte à 10 Minuten mit ruhiger, rhythmischer Atmung per Sensor und parallel dazu ein motorisch ruhiger Schlaf im Video aufgezeichnet. Diese Phasen könnten möglicherweise einem NREM-Schlaf zugeordnet werden. (33) Auf der anderen Seite zeigten sich 133 Abschnitte à 10 Minuten mit einem sehr unruhigen Atemmuster und im Video erkennbarer motorischer Unruhe. Dies entspräche den REM-Schlaf Phasen. Um eine sichere Unterscheidung der Schlafphasen vornehmen zu können, müsste eine parallellaufende Somnographie, die direkt *rapid eye movement* detektiert, erfolgen. Dies wäre bereits in diesem Patientenkollektiv möglich, lag aber jenseits der Studienziele.

In den Ergebnissen zeigten sich 59 % Anteile von ruhigem Schlaf gegenüber 41 % Anteilen von unruhigem Schlaf. Nach der in der Einleitung genannten Studie von Schulz et al. (68) hätte man für das Patientenkollektiv einen ausgeglichenen Anteil von unruhigem zu ruhigem Schlaf erwartet. Jedoch beinhaltete die oben genannte Studie nur insgesamt 20 Probanden und eine größere Altersspanne zwischen einem und zwölf Monaten. Gemessen wurden die Schlafphasen durch eine 24 stündige Somnographie.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse der vorliegenden Studie war weiterhin zu beachten, dass keine intermediären Abschnitte erfasst, sondern einem der beiden Fälle zugeordnet wurden und PB eigene Abschnitte erhalten hat. Das hieß, dass die Gesamtmenge an ruhigen und unruhigen Abschnitten deutlich höher gewesen wäre und dadurch die Anteile

möglicherweise ausgeglichener. Somit hätten sie auch den Beobachtungen aus vergleichbaren Studien entsprochen. (33, 68)

4.3. Ausblick und Anwendbarkeit

Es konnte mit der Studie gezeigt werden, dass es möglich ist, bestimmte Ruhe-AF, Atmungsformen und verschiedene Schlafformen von NGB und SGL mit einem Beschleunigungssensor darzustellen. Zwar existieren für das Monitoring von Atmung und Schlaf bereits valide Messmethoden wie Somnographien oder Bedside-Monitoring, aber folgende Aspekte sprechen für weitere Studien und Forschung mit dem ACC sowie GYR basierten Sensoren.

- Beschleunigungssensoren sind relativ günstig im Vergleich zu anderen experimentellen Verfahren, wie z.B. das Kameraverfahren von Blanik (5). Hier wurden 10 FG anhand einer kamerabasierten Photoplethysmographie überwacht, die anhand von Helligkeitsveränderungen auf der Haut der FG eine Herzfrequenz nicht-invasiv bestimmen konnte. Außerdem setzt die Untersuchung über Photoplethysmographie die Versorgung in Inkubatoren und Wärmebetten voraus.
- ACC und GYR basierte Sensoren können nicht-invasiv am Körper des Patienten angebracht werden und ohne direkten Hautkontakt zuverlässige Werte messen.
- Beschleunigungssensoren sind in der Lage, Apnoen zu detektieren und mit entsprechenden Algorithmen Alarme auszulösen.
- Mit speziellen Filtern können Beschleunigungssensoren auch Atmungsformen wie PB aus Messreihen herausfiltern und machen sie damit zu sinnvollen Geräten für die weitere Erforschung frühkindlicher Atem-Kreislauf Regulationen. Als Beispiel sei das automatische Apnoe-Detektions-Programm genannt, dass in der Studie von Patel et al. die PB aus den Monitordaten filterte und somit die Auswertung der Daten vereinfachte. (54)
- Beschleunigungssensoren sind mit geringem Aufwand zu beschaffen, benutzerfreundlich und können mit entsprechenden Handy Applikationen *Apps*

auch als Bestandteil von modernen Smartphones einfache Messungen durchführen.

- Durch die einfache Handhabbarkeit können sie auch von medizinischen Laien für ambulante Überwachungen benutzt werden.

Den oben aufgezeigten vorteilhaften Aspekten des ACC stehen auch einige Nachteile dieser relativ neuen Technologie gegenüber.

- Alle Messungen wurden gemäß den Empfehlungen der Kinderärzte/-innen für das erste Lebensjahr in Rückenlage des Probanden durchgeführt. Sobald Kinder sich selbstständig in die Bauchlage drehen können, wäre die untersuchte Messmethodik in Bauchlage neu zu bewerten. In diesem Fall müsste der Sensor anders am Körper des Kindes befestigt werden und weiterreichende Studien hierzu wären notwendig.
- Bei großer motorischer Unruhe des Kindes im Schlaf wurde die Messung der Atembewegungen von anderen Messartefakten überlagert. Das ungefilterte Rohmaterial war in diesen Phasen nicht mehr verwertbar. Für den weitergehenden klinischen Einsätze wären diesbezügliche Filter angebracht, die das Rohmaterial auf Atembeschleunigungen und ggf. Herzaktion zur Auswertung reduzieren. Grundsätzlich konnte der Sensor aber in diesen Phasen detektieren, dass keine Apnoe vorlag, da die Bewegung des Probanden gegen eine Apnoe sprach.
- Je nach Alter der Kinder besteht für Sensoren mit der Größe des verwendeten Messmodells eine Aspirationsgefahr. In der Probandengruppe aus der vorliegenden Studie bestand zu keinem Zeitpunkt eine diesbezügliche Gefahr. Für die Anwendung der Sensoren bei Kindern nach dem ersten Lebensjahr müsste allerdings Form und Sicherung des Sensors an der Kleidung modifiziert werden. Das endgültige Produkt der Firma Dräger® ist im Vergleich zum Studienmodell bereits deutlich größer und somit vermutlich die Aspirationsgefahr nicht mehr relevant.

- Um zuverlässigere Aussagen über die klinische Anwendbarkeit des Beschleunigungssensors treffen zu können, wären noch weitere Studien erforderlich. Denkbar wären weitere Untersuchungen, die zusätzliche somnographische Messungen beinhalten. Dies ist aktuell bezüglich der Validität noch als Nachteil zu betrachten.
- Der hier verwendete Testsensor lieferte nur Messdaten, die im Nachhinein ausgewertet werden konnten. Es bestand nicht die Möglichkeit, Messungen in Echtzeit bzw. mit wenigen Sekunden Verzögerung im Sinne eines Monitorings darzustellen. Grundsätzlich wäre der Sensor dazu in der Lage, direkt via Bluetooth® die Daten an ein Darstellungsmedium weiterzuleiten und somit Atemfrequenzen oder Herzfrequenzen direkt einsehbar zu machen.

Perspektivisch bietet der ACC eine Vielzahl von Möglichkeiten und potentiellen Anwendungsgebieten, z.B. im klinischen, präklinischen, ambulanten und privaten Bereich.

Sobald weiter entwickelte Sensoren Echtzeitdaten über die AF darstellen könnten, bestünde die Anwendungsmöglichkeit bei erwachsenen Patienten, die nach Entlassung von einer Intermediate Care Station auf eine Nicht-Überwachungsstation noch einer kurzfristigen Überwachung bedürften. Die Studie von Jarchi et al. aus dem Jahre 2018 hat genau diese Patienten untersucht. In dieser Studie wurden zehn Probanden vor Entlassung von der Intermediate Care Station ausgewählt (Fünf Frauen und fünf Männer) und neben einem ACC auch mit einem Photoplethysmographen versorgt. Ein Photoplethysmograph ist vergleichbar mit einem portablen Pulsoxymeter und misst ebenfalls über Veränderungen von Spektralfarben Herzfrequenzen oder auch AF. Der ACC wurde am Thorax und am Oberarm getragen und zeigte verlässliche Messwerte für die Atemfrequenz im Vergleich zur Photoplethysmographie. In der Studie erwies sich besonders der am Oberarm getragene ACC als weniger störungsanfällig im Vergleich zu den Messungen am Thorax. (31) Diese Erkenntnis könnte in weiteren Folgestudien auch bei Kindern und Neugeborenen ausgetestet werden.

Ein weiterer potentieller Anwendungsbereich könnte die Zuhilfenahme eines ACC bei der Ersteinschätzung von pädiatrischen und erwachsenen Notaufnahmepatienten sein.

Im Vergleich zu Monitoren und anderen Überwachungsgeräten liefert ein ACC kostengünstig Messdaten, die für die klinische Beurteilung verschiedenster Krankheitszustände auch jenseits des Kindesalters aussagekräftig sein könnten. Beispiele für klinische Scores zur Beurteilung eines erwachsenen Patienten inklusive einer Atemfrequenz wären der CRB-65-Score oder der Quick-Sofa-Score. Deshalb könnten ACC in Ländern mit geringen medizinischen Standards oder Budgets zum Einsatz kommen.

Ein ACC bietet die Möglichkeit, unter Zuhilfenahme spezifischer Filterprogramme bei speziellen Fragestellungen besondere Atmungsformen wie die PB aus dem gewonnen Datensatz zu extrahieren. In ähnlicher Weise gingen Patel et al. in ihrer Studie vor, in der anhand ihres Apnoe Detektion Programms große Datensätze auf PB gefiltert werden konnten. (46, 54) Somit könnte diese Technik Forschungsgruppen mit dem Augenmerk auf PB von Nutzen sein.

Der in der Einleitung beschriebenen Entität des SUPC werden immer mehr Fälle zugeordnet. (3) In der Risikobewertung und Häufung der Fälle zeigte sich, dass vor allem in den ersten zwei Stunden nach unauffälliger Geburt ein erhöhtes Risiko für den kardiorespiratorischen Kollaps der vorher gesund eingeschätzten NGB besteht. In diesem Zeitraum wird die regelmäßige Kontrolle durch Hebammen oder Pflegepersonal empfohlen. (28) Hier könnte der nicht-invasive Sensor die Überwachung der NGB erleichtern, Mutter und Kind die Möglichkeit eines störungsfreien Bondings ermöglichen und die Hebammen in der Arbeit entlasten. Hierbei ist allerdings zu bedenken, dass neben der kindlichen Atem- und Herzfrequenz auch die mütterlichen Vitalparameter abgeleitet werden könnten und dadurch ungenaue Werte ermittelt werden würden.

Auch in der hausärztlichen oder der notfallmedizinischen Versorgung könnten die Sensoren effektiv zum Einsatz kommen. Vergleichbar mit einem transportablem SpO₂-Fingerclip könnte der Sensor in kurzer Zeit Informationen über Atem- und Herzfrequenz an den Untersucher weitergeben und bietet damit eine neue Qualität an Überwachung. Das Gerät kann aufgrund der Größe leicht transportiert werden und dem Arzt oder den Rettungskräften Messwerte direkt auf einem mitgeführten Smartphone anzeigen. Für diesen Bereich gibt es aktuell noch keine Studien, die die Möglichkeit eines ACC in der hausärztlichen oder notfallmedizinischen Anwendung erprobt haben.

Ein weiterer ambulanter Anwendungsbereich könnte sich für die Schlafmedizin bieten. Momentan werden im ambulanten Bereich für Messungen von einer oder zwei Nächten spezielle ambulante Polygraphen für die häusliche Überwachung genutzt. Die Doktorarbeit von Kappeler beschreibt eine Studie mit SGL zu dieser Thematik. (33)

Bei längeren Messungen über mehrere Wochen kommen Aktometer zum Einsatz. Aktometer werden wie Uhren am Handgelenk oder Knöchel getragen und messen über mehrere Stunden und Tage die Beschleunigung und die Lageveränderungen des Körpers. Teilweise ermitteln sie zusätzlich Lichtveränderungen oder Veränderung der Körper- und Umgebungstemperatur. Hieraus werden Rückschlüsse auf die Schlafqualität und Schlafphasen der Probanden getätigt. Eine finnische Studie von Leinonen et al. (49) aus dem Jahre 2019 zeigte den ACC als gute und sichere Alternative zum Aktometer bei SGL. Dies könnte Schlafmedizinern die Möglichkeit geben, Langzeitstudien zum Schlaf von NG und SGL anzufertigen. Aktuell werden Aktometer nur bei Kindern über einem Jahr eingesetzt. Neben der Alternative für die Langzeitschlafüberwachung konnte die finnische Studie ebenfalls in einer vergleichbaren Patientengruppe über die X- und Y-Achsen des ACC vergleichbare Werte in 80-100 % der Messungen für die Detektion von Atemfrequenzen im Vergleich zu einem Monitor ermitteln. Aber auch hier lag die Patientengruppe mit zehn SGL in einem wenig repräsentativen Rahmen. Sie bietet jedoch Raum für weitere Studien mit größeren Studienpopulationen.

Auch für den Leistungssport spielt die Atemfrequenz als Messparameter eine wichtige Rolle. Mit Hilfe des ACC könnte eine Echtzeittrainingskontrolle stattfinden. Hier bleibt aber weiterhin das große Problem, dass bei vermehrter Bewegung und Unruhe die Messdaten sehr ungenau sind und viele Artefakte entstehen. Um diese Problematik zu umgehen, muss zum einen eine sichere Befestigung des Sensors am Körper gewährleistet sein und zum anderen das Rohsignal durch gute Filterung so frei wie möglich von Artefakten werden.

Die Schlafüberwachung von SGL oder Kleinkindern ohne medizinische Indikation für ein Home Monitoring lässt sich ebenfalls mit Hilfe eines ACC durchführen. Das statistische Bundesamt hat für das Jahr 2018 787.523 Lebendgeburten in Deutschland erfasst. (71) Spätestens zur U2-Untersuchung des Neugeborenen sollte der Kinderarzt die Eltern über die Thematik des plötzlichen Kindstodes informieren. Dieses verursacht bei einem gewissen Anteil der Eltern Ängste und starke Verunsicherung im Umgang mit ihrem NGB. In den letzten Jahren sind Produkte auf den Markt gekommen, die diese

verunsicherten Eltern dabei unterstützen, den kindlichen Schlaf zu überwachen. Dies können z.B. Videokameras sein, das klassische Babyphone oder Sensormatten, die Bewegungsstillstände detektieren sollen. In Fachkreisen wird häufig von Fehllarmen bei den verschiedenen Sensormatten berichtet. Studien hierüber sind aber nicht gemacht worden. In einzelnen Fällen können die Fehllarme zu zusätzlicher Verunsicherung führen und nicht wie gewünscht Ängste nehmen oder beruhigend auf die Eltern wirken. Diese Problematik wird in einer Stellungnahme der GEPS-Deutschland e.V. - Gemeinsame Elterninitiative Plötzlicher Kindstod – deutlich. (24) In solchen Situationen könnte der ACC weiterhelfen, um als ein sicheres Messgerät Atemstillstände zu detektieren. Dennoch muss erneut erwähnt werden, dass es keinen Beleg dafür gibt, dass durch ein ärztlich verordnetes Home-Monitoring oder durch ACC und ähnliche Überwachungsprodukte ein SIDS verhindert werden kann. (4) Hilfreich könnte der Einsatz eines ACC aber im Hausgebrauch sein, um Situationen eines ALTE oder andere vergleichbare Zustände frühzeitig zu erkennen und dann adäquat zu handeln.

Der in dieser Studie getestete Sensor ist ebenfalls bereits käuflich erhältlich unter dem Namen Dräger Dreamguard®. Neben der Überwachung der Atmung mit Detektion von Atemaussetzern beinhaltet das Gerät ein Babyphone und kann die Schlafposition des Kindes detektieren. Über die Ladestation und ein Smart Phone Programm erhalten die Eltern Alarmsignale oder über das Babyphone die Möglichkeit, den Schlaf akustisch überwachen.

4.4. Schlussfolgerung

In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass ein ACC eine mögliche Alternative zu bisherigen Überwachungsmethoden von Bewegung und Atmung im Schlaf in der Gruppe der Früh- und Neugeborenen bietet. Der Sensor ermöglicht bei vergleichsweise geringen Kosten, leichter Handhabbarkeit und geringer Größe mannigfaltige Einsatzmöglichkeiten.

Die Studie zeigte, dass der Sensor aktuell noch keine Alternative zur Messung von Atemfrequenzen ist, da ohne weitere Filterungen keine Unterschiede zwischen Atemzügen, Herzschlägen oder anderen Bewegungen gemacht werden können.

Ausbleibende Beschleunigungen konnten wiederum sicher erkannt werden und somit eignete sich der Sensor zum Bewegungs- und Atemstillstandsdetektor.

Sofern weitere Forschungen die Ergebnisse dieser Studie bestätigen, könnte ein ACC zukünftig im klinischen Alltag sowie im privaten Sektor in vielerlei Einsatzgebieten regelmäßig zum Einsatz kommen.

5. Zusammenfassung

Im Rahmen einer Zusammenarbeit zwischen der Dräger Co. AG und der Kinderklinik der Universität zu Lübeck ergab sich die Möglichkeit zur Testung eines Sensors zur Überwachung von Bewegung und Atmung im Schlaf von Früh- und Neugeborenen. Der Sensor bestand aus der Kombination eines Accelero- und Gyrometer. Im Rahmen der Studie sollte geklärt werden, ob der Sensor die Atmung, Atempausen und -frequenzen in der speziellen Patientengruppe detektieren und Schlaf- und Wachzustand voneinander differenzieren kann.

Insgesamt wurden 23 Früh- und Neugeborene in 26 Messungen auf der neonatologischen Überwachungsstation über einen Zeitraum von 5450 Minuten (90,8 Stunden) gemessen. Hierbei wurden Linear- und Winkelbeschleunigung in allen drei Raumachsen parallel zum klinischen Monitoring (elektrische Impedanz) ermittelt.

Die Auswertung der gewonnenen Daten erfolgte über ein eigens hierfür entwickeltes Programm. Der Fokus der Auswertung lag in der Detektion von signifikanten Apnoen, der Differenzierung verschiedener Ruhe-, Atmungs- und Schlafformen sowie der Bestimmung von Atemfrequenz mittels Sensor. Neben der Auswertung der Sensordaten wurden die parallel gewonnenen Videodaten zur Einteilung der Schlafformen genutzt.

Über den kompletten Zeitraum ließen sich in der Probandengruppe keinerlei signifikante Apnoen von mehr als 15 Sekunden erkennen. In der Gruppe der ehemaligen Frühgeborenen zeigte sich periodische Atmung signifikant häufiger im Vergleich zu den RG. Die Atemfrequenzbestimmung des Sensors wies in Phasen ruhiger Atmung vergleichbare Werte wie der Monitor über elektrische Impedanz auf. Es konnte deutlich zwischen motorisch ruhigen und motorisch unruhigen Schlafphasen unterschieden werden. Eine eindeutige Zuordnung zu den verschiedenen Schlafphasen konnte aufgrund fehlender somnographischer Vergleichsmessungen nicht getroffen werden. Die Gyrometrie scheint der Accelerometrie gegenüber im untersuchten Setting überlegen zu sein.

Die Kombination aus Accelero- und Gyrometer bietet durch die einfache Handhabbarkeit und die zahlreichen Messmöglichkeiten eine neuartige Alternative zu bisherigen Messmethoden in der Detektion von Apnoen, bestimmten Schlafformen und Ruhe-Atemfrequenzen und könnte zukünftig den Einsatz im klinischen oder häuslichen Rahmen ermöglichen.

6. Literaturverzeichnis

1. Adams, Stephen M.; Good, Matthew W.; Defranco GM. Sudden Infant Death Syndrome. *Am Fam Physician*. 2009;79(10):870–4.
2. Al-Matary A, Kutbi I, Qurashi M, Khalil M, Alvaro R, Kwiatkowski K, et al. Increased peripheral chemoreceptor activity may be critical in destabilizing breathing in neonates. *Semin Perinatol*. 2004
3. Bass JL, Gartley T, Lyczkowski DA, Kleinman R. Trends in the Incidence of Sudden Unexpected Infant Death in the Newborn: 1995-2014. *J Pediatr*. 2018;196:104–8.
4. Blackmon L. Apnea, Sudden Infant Death Syndrome, and Home Monitoring. *Pediatr* 2003;111:914-16.
5. Blanik N, Heimann K, Pereira C, Paul M, Blazek V, Venema B, et al. Remote vital parameter monitoring in neonatology - robust, unobtrusive heart rate detection in a realistic clinical scenario. *Biomed Tech (Berl)*. 2016;61(6):631–43.
6. Bonkowsky JL, Guenther E, Filloux FM, Srivastava R. Death, child abuse, and adverse neurological outcome of infants after an apparent life- Threatening event. *Pediatrics*. 2008;122(1):125–31.
7. Burgmann M, Aicher J, Teichmann L, Hasbargen U, Schulze A, Flemmer A. Postnatale Sauerstoffsättigung reifer Neugeborener. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2016;76(10).
8. Canet E, Fraud JP, Bureau MA. Periodic breathing induced on demand in awake newborn lamb. *J Appl Physiol*. 1997;82(2):607–12.
9. Cartlidge P. The epidermal barrier. *Semin Neonatol*. 2000;5(4):273–80.
10. Choi HJ, Kim YH. Apparent life-threatening event in infancy. *Korean J Pediatr*. 2016;59(9):349–56.
11. Coons S, Guilleminault C. Motility and arousal in near miss sudden infant death syndrome. *J Pediatr*. 1985;107(5):728–32.
12. Cornwell AC, Feigenbaum P. Sleep biological rhythms in normal infants and those at high risk for SIDS. *Chronobiol Int*. 2006;23(5):935—61.
13. Côté A, Hum C, Brouillette RT, Themens M. Frequency and timing of recurrent events in infants using home cardiorespiratory monitors. *J Pediatr*. 1998;132(5):783–9.
14. Darnall RA. CO2 chemoreceptors review. *Respir Physiol Neurobiol*. 2010 October 31; 173(3): 201–212
15. Edwards BA, Sands SA, Berger PJ. Postnatal maturation of breathing stability and loop gain: The role of carotid chemoreceptor development. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013;185(1):144–55.
16. Fekr AR, Janidarmian M, Radecka K, Zilic Z. A medical cloud-based platform for respiration rate measurement and hierarchical classification of breath disorders. *Sensors (Switzerland)*. 2014;14(6):11204–24.
17. Filiano JJ, Kinney HC. A Perspective on Neuropathologic Findings in Victims of the Sudden

- Infant Death Syndrome: The Triple-Risk Model. *Neonatology*. 1994;65(3–4):194–7.
18. Di Fiore JM, Arko MK, Miller MJ, Krauss A, Betkerur A, Zadell A, et al. Cardiorespiratory Events in Preterm Infants Referred for Apnea Monitoring Studies. *Pediatrics*. 2001 Dec 1;108(6):1304–08.
 19. Fleming S, Thompson M, Stevens R, Heneghan C, Plüddemann A, Maconochie I, et al. Normal Ranges of Heart Rate and Respiratory Rate in Children from Birth to 18 Years of Age - Supplementary webappendix. *Lancet*. 2011;6736(10):1011–8.
 20. Freud A, Sheiner E, Wainstock T, Landau D, Walfisch A. Gender Affects Long-Term Neurological Outcome of Neonates. *Pediatr Neurol*. 2017;74:68-73
 21. Freuler, Nicole; Braun U. Sudden unexpected postnatal collapse. *Zürcher Hochschule für angewandte Wissenschaft*; Vol. 126. 2013;11-16
 22. Gangadharan V. Automated multi-parameter monitoring of neonates. *UCL Department of Medical physics and Bioengineering* 2013;216.
 23. Georgiadou P, Babu-Narayan S V., Francis DP, Kremastinos DT, Gatzoulis MA. Periodic breathing as a feature of right heart failure in congenital heart disease. *Heart*. 2004;90(9):1075–6.
 24. GEPS Deutschland e.V. Stellungnahme GEPS Babyüberwachung [Internet]. Available from: <https://www.geps.de/stellungnahme-zu-babyueberwachungsmatten/>; Zugriff am: 03.06.2021
 25. Gortner L, Meyer S, Sitzmann FC. *Duale Reihe Pädiatrie*. 2012.;(12) 376-86
 26. Hederer B, Friebe D, Paditz E, Carl U, Carus G et al. Periodische Atmung bei Säuglingen mit anamnestischen SID-Risiken. *Somnologie* 1998;21–5.
 27. Heimann K, Steffen M, Bernstein N, Heerich N, Stanzel S, Cordes A, et al. Kontaktlose Überwachung von Atemtätigkeit und Herzaktion mittels magnetischer Bioimpedanzmessung in einem neonatalen Tiermodell. *Biomed Tech*. 2009;54(6):337–45.
 28. Herlenius E, Kuhn P. Sudden Unexpected Postnatal Collapse of Newborn Infants: A Review of Cases, Definitions, Risks, and Preventive Measures. *Transl Stroke Res*. 2013;4(2):236–47.
 29. Herold G. *Innere Medizin* 2020. 2019. (23) 662-6.
 30. Hung PD, Bonnet S, Guillemaud R, Castelli E, Yen PTN. Estimation of respiratory waveform using an accelerometer. In: 2008 5th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro. 2008. p. 1493–6.
 31. Jarchi D, Rodgers SJ, Tarassenko L, Clifton DA. Accelerometry-Based Estimation of Respiratory Rate for Post-Intensive Care Patient Monitoring. *IEEE Sens J*. 2018;18(12):4981–9.
 32. Jmaa W Ben, Hernández AI, Sutherland MR, Cloutier A, Germain N, Lachance C, et al. Cardio-respiratory Events and Inflammatory Response after Primary Immunization in Preterm Infants < 32 Weeks Gestational Age: A Randomized Controlled Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(10):988–94.
 33. Kappeler SM. Referenzwerte respiratorischer Parameter für ambulante Polygraphien im ersten Lebensjahr. 2010; Dissertation an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen; <https://publikationen.uni-tuebingen.de/xmlui/handle/10900/45644>
 34. Khoo MCK, Anholm JD, Ko S-W, Downey R, Powles ACP, Sutton JR, et al. Dynamics of periodic breathing and arousal during sleep at extreme altitude. *Respir Physiol*. 1996;103(1):33–

- 43.
35. Kieninger E, Nr M. Arousals bei Früh- und Reifgeborenen. 2008; Diplomarbeit an der Medizinischen Univeristät Graz;
 36. Kinderschlafmedizin S1 AWMF Leitlinie, Poets C, Kirchhoff F, Kramer A, et al Prävention des Plötzlichen Säuglingstods. 2018;24–30.
 37. Kleitman N. Biological rhythms and cycles. *Physiol Rev.* 1949 Jan 1;29(1):1–30.
 38. Kleitmann N, Engelmann TG. Sleep characteristics of infants. *J Appl Physiol.* 1953 Nov;6(5):269–82.
 39. Koletzko B. *Kinder- und Jugendmedizin.* 2007. 705 p (4) 101-2..
 40. Kramer MS. Determinants of low birth weight: Methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ.* 1987;65(5):663–737.
 41. Krous HF, Beckwith JB, Byard RW, Rognum TO, Bajanowski T, Corey T, et al. Sudden Infant Death Syndrome and Unclassified Sudden Infant Deaths: A Definitional and Diagnostic Approach. *Pediatrics.* 2004;114(1):234-38.
 42. Lawless ST. Crying wolf: False alarms in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* 1994;22(6):981–5.
 43. Liu GZ, Guo YW, Zhu QS, Huang BY, Wang L. Estimation of respiration rate from three-dimensional acceleration data based on body sensor network. *Telemed J E Health.* 2011;17(9):705–11.
 44. Liu H, Allen J, Zheng D, Chen F. Recent development of respiratory rate measurement technologies. *Physiol Meas.* 2019;40(7).7-8
 45. Matlen LB, Hassan F, Shellhaas RA. Associations between age and sleep apnea risk among newborn infants. *Pediatr Pulmonol.* 2019;54(8):1297–303.
 46. Mohr MA, Fairchild KD, Patel M, Sinkin RA, Clark MT, Moorman JR, et al. Quantification of periodic breathing in premature infants. *Physiol Meas.* 2015;36(7):1415–27.
 47. Moon RY, Darnall RA, Feldman-Winter L, Goodstein MH, Hauck FR. SIDS and other sleep-related infant deaths: Evidence base for 2016 updated recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics.* 2016;138(5).4-6
 48. Van Mutius, Erika; Gappa, Monika; Eber E. *Pädiatrische Pulmologie.* 2013. 909 p. Springer Verlag, (19) 122
 49. Natalia J, Leinonen A. Monitoring Newborn and Infant Sleep Respiration and Heart Rate with a Wearable Sensor Master ' s Thesis Johanna Natalia Acosta Leinonen Master ' s Programme in Neuroscience Faculty of Biological and Environmental Sciences University of Helsinki. 2019; Dissertation, Zugriff am 12.02.2020 <https://core.ac.uk/download/pdf/224642443.pdf>
 50. Omeñaca F, Vázquez L, Garcia-Corbeira P, Mesaros N, Hanssens L, Dolhain J, et al. Immunization of preterm infants with GSK's hexavalent combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus-Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine: A review of safety and immunogenicity. *Vaccine.* 2018;36(7):986–96.
 51. Ott H, Höger PH. Besonderheiten der Haut des Neugeborenen und jungen Säuglings. *Der Hautarzt.* 2005;56(10):905–14.

52. Parmelee Jr. AH, Schulz HR, Disbrow MA. Sleep patterns of the newborn. *J Pediatr.* 1961 ;58(2):241–50.
53. Parmelee Jr. AH, Wenner WH, Schulz HR. Infant sleep patterns: From birth to 16 weeks of age. *J Pediatr.* 1964;65(4):576–82.
54. Patel M, Mohr M, Lake D, Delos J, Moorman JR, Sinkin RA, et al. Clinical associations with immature breathing in preterm infants: Part 2-periodic breathing. *Pediatr Res.* 2016;80(1):28–34.
55. Piumelli R, Davanzo R, Nassi N, Salvatore S, Arzilli C, Peruzzi M, et al. Apparent Life-Threatening Events (ALTE): Italian guidelines. *Ital J Pediatr.* 2017;43(1):1–23.
56. Poets C. Polygraphic sleep studies in infants and children. *Eur Respir Mon.* 1997; (5) 179-213
57. Pourcyrus M, Korones SB, Crouse D, Bada HS. Interleukin-6, C-reactive protein, and abnormal cardiorespiratory responses to immunization in premature infants. *Pediatrics.* 1998;101(3). 2-3
58. Prävention, Nachsorge T, DGAI, DIVI, AWMF Leitlinie S3 Schönhofer B, Geiseler J, et al. 020-0201_S3_ambulant_erworbene_Pneumonie_Behandlung_Praevention_2016-02-2. Refresh Course [Internet]. 2018;115(5):840–7. Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-0131_S3_Nosokomiale_Pneumonie_Erwachsener_2017-11.pdf https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-0121_S3_Analgesie_Sedierung_Delirmanagement_Intensivmedizin_2015-08_01.pdf
59. Rao S, Thankachan P, Amrutur B, Washington M, Mony PK. Continuous, real-time monitoring of neonatal position and temperature during Kangaroo Mother Care using a wearable sensor: a techno-feasibility pilot study. *Pilot Feasibility Stud.* 2018;4(1):1–7.
60. Rigatto H, Brady JP. Periodic breathing and apnea in preterm infants. I. Evidence for hypoventilation possibly due to central respiratory depression. *Pediatrics.* 1972;50(2):202–18.
61. Rowat AM, Dennis MS, Wardlaw JM. Central Periodic Breathing Observed on Hospital Admissions Associated with an Adverse Prognosis in Conscious Acute Stroke Patients. *Cerebrovasc Dis.* 2006;21(5–6):340–7.
62. Rutter N. Clinical consequences of an immature barrier. *Semin Neonatol.* 2000;5(4):281–7.
63. Salimi-Palum S. SIDS-Prävention und Betreuung von Risikokindern mit Heimmonitor in der Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital in den Jahren 2005 bis 2010. 2012; Dissertation, Zugriff am 16.01.2020
64. Samuels MP, Poets CF, Stebbens VA, Alexander JA, Southall DP. Oxygen saturation and breathing patterns in preterm infants with cyanotic episodes. *Acta Paediatr.* 1992 Nov 1;81(11):875–80.
65. Schechtman VL, Harper RM, Wilson AJ, Southall DP. Sleep Apnea in Infants Who Succumb to The Sudden Infant Death Syndrome. *Pediatrics.* 1991;87(6):841-46.
66. Schläfke ME, Schäfer T. Ontogenese von Schlaf und Atmung---Angriffspunkte pathophysiologischer Vorgänge? *Somnologie - Zeitschrift für Schlafforsch und Schlafmedizin.* 1997(1):10–20.
67. Schrupf F, Sturm M, Bausch G, Fuchs M. Bestimmung der Atemfrequenz aus direkt und indirekt abgeleiteten Respirationssignalen mittels Autokorrelation. *Proceedings of the Workshop*

- Biosignal Processings,2016. 1-4
68. Schulz H, Salzarulo P, Fagioli I, Massetani R. REM latency: development in the first year of life. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1983;56(4):316—22.
 69. Sheldon S. *Evaluating Sleep in Infants and Children.* John Wiley & Sons, 2005, 507-10
 70. Speer, Christian P.; Gahr M. *Pädiatrie.* 4. Edition. 2012. (7) 1123 p.
 71. Statistisches Bundesamt. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/Tabellen/lebendgeborene-gestorbene.html;jsessionid=9447FA9F036152EB2EAC2D9D95B95E78.internet732>. Zugriff am 11.03.2020
 72. Stern E, Parmelee AH, Harris MA. Sleep state periodicity in prematures and young infants. Vol. 6, *Developmental Psychobiology.* US: John Wiley & Sons; 1973. 357–65.
 73. Theobald K, Botwinski C, Albanna S, Mc William PVO-19. Apnea of Prematurity: Diagnosis, Implications for Care, and Pharmacologic Management. *Neonatal Netw.*2000. (6):17–2000.
 74. Tieder JS, Bonkowsky JL, Etzel RA, Franklin WH, Gremse DA, Herman B, et al. Brief resolved unexplained events (formerly apparent life-threatening events) and evaluation of lower-risk infants. *Pediatrics.* 2016;137(5).
 75. Tomita Y, Kasai T, Kisaka T, Rossiter HB, Kihara Y, Wasserman K, et al. Altered breathing syndrome in heart failure: newer insights and treatment options. *Curr Heart Fail Rep.* 2015 ;12(2):158—65
 76. Tonkin S. Sudden Infant Death Syndrome: Hypothesis of Causation. *Pediatrics.* 1975 ;55(5):650– 61.
 77. Villarroel M, Chaichulee S, Jorge J, Davis S, Green G, Arteta C, et al. Non-contact physiological monitoring of preterm infants in the Neonatal Intensive Care Unit. *npj Digit Med* 2020 :1–18.
 78. Williams PA, Wilson CG. Effects of inflammation on the developing respiratory system: Focus on hypoglossal (XII) neuron morphology, brainstem neurochemistry, and control of breathing. *Respir Physiol Neurobiol.* 2020;275:103389.
 79. Willinger M, Shapiro-Mendoza CK, Moon RY, Darnall RA, Goodstein MH, Hauck FR, et al. SIDS and other sleep-related infant deaths: Expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics.* 2011;128(5):1030–9.

7. Abbildungsverzeichnis

Logo Universität zu Lübeck: <https://www.uni-luebeck.de/universitaet/im-ueberblick/corporate-design.html>

Abbildung 1 und 4: Zur Verfügung gestellt durch die Drägerwerk AG & Co. KGaA

Abbildung 2 und 4-30: Eigenes Bildmaterial

Abbildung 3:

<https://de.mathworks.com/help/supportpkg/android/ref/accelerometer.html>

Tabelle 1: Eigenes Bildmaterial

8. Anhänge



Dokumentationsbogen

Atemüberwachung von
Kindern <1 Jahr

Ansprechpartner: Jonas Helmstetter
Tel: +49 151 1276 7033

Dokumentierende Person

ID : _____

Datum : _____

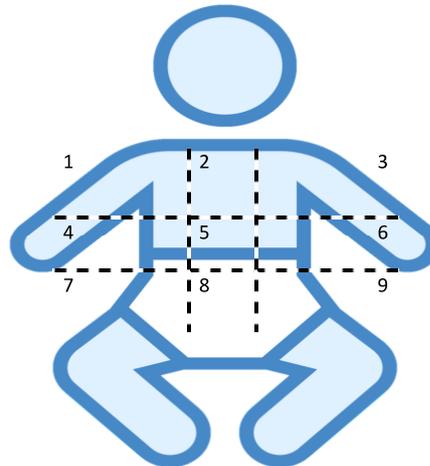
Geschlecht : _____

Alter des Kindes in Monaten : _____

Gewicht des Kindes in Gramm : _____

Bauchumfang des Kindes in
Zentimetern (Bauchnabel) : _____

Sensorposition (bitte
ankreuzen) :



Messaufbau (Nummer auf
Laptop) : _____

Zusatzinformationen : _____

Title: StudieDrägerUKSH_Dokumentationsbogen_2017-11-02.docx	Author: Helmstetter, Jonas	Date: 2017-11-02	Rev. 3	Page 1/2
--	-------------------------------	---------------------	-----------	-------------

Studie: Atemüberwachung bei Kindern < 1 Jahr mittels externen Accelerometer

Patienteninformation für Eltern

Ansprechperson UKSH: Dr. Guido Stichtenoth
+49 450 500 428 222
guido.stichtenoth@uksh.de

Ansprechperson Dräger: Jonas Helmstetter
+49 4501 882 1604
jonas.helmstetter@draeger.com

Liebe Eltern,

wir untersuchen die Verbesserung der Babyüberwachung auch über das Krankenhaus hinaus. Hierzu wurden Sie von zuständigen Ärzten gefragt, ob Sie einwilligen, dass im Rahmen einer Studie bestimmte Vitaldaten Ihres Babys erfasst und ausgewertet werden. Dieser Aufklärungsbogen informiert ausführlich über die Ziele der Studie: „*Atemüberwachung bei Kindern < 1 Jahr mittels externen Accelerometer*“. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Wir beantworten Ihre Fragen gern.

Wozu dient die Studie?

Wichtigstes Ziel unserer Untersuchung ist es, Bewegungsdaten des Brustkorbes aufzuzeichnen, die von der Atmung Ihres Kindes verursacht werden. Mit Hilfe dieser Rohdaten soll überprüft werden, ob dieses Aufnahmeverfahren zur Überwachung einer kindlichen Atmung zu Hause geeignet ist, um Atemstillstände bei Neugeborenen frühzeitig zu erkennen. Auf Grundlage dieser Daten soll ein Algorithmus/Computer-Programm programmiert werden der/das diese Atemstillstände detektieren kann. Dieser Algorithmus soll in einem zukünftigen Überwachungsgerät für zu Hause eine frühzeitige Erkennung von Atemstillständen ermöglichen.

Wie wird die Studie durchgeführt?

Die Atembewegung Ihres Babys soll mit Hilfe eines Accelerometers, also einem Beschleunigungssensor, aufgezeichnet werden. Dieser wird in einem kleinen Kunststoffgehäuse an der Kleidung des Babys auf Brusthöhe befestigt und sammelt Daten ein, ohne weiter auf Ihr Baby einzuwirken. Neben diesen Sensordaten werden auch die Daten des Patientenmonitors, an den Ihr Baby angeschlossen ist, aufgezeichnet. Um Einwirkungen von außen erfassen zu können, wird zudem eine Kamera aufzeichnen, was mit dem Kind und dem Sensor während der Messung geschieht. Dies erleichtert die spätere Auswertung der Daten und dient als Vergleich.

Eine Stationschwester/ Doktorand startet die Studie, indem sie das kleine Gerät ihrem Kind an der Kleidung befestigt und einschaltet. Aus Sicherheitsgründen und um die Eltern und

Title:	Author:	Date:	Rev.	Page
DC_ClinicalTrial_Einwilligungserklärung.docx	Helmstetter, Jonas	2018-04-13	9	1/6

Studie: Atemüberwachung bei Kindern < 1 Jahr mittels externen Accelerometer

Schwestern nicht mit weiteren Handgriffen zu belasten, werden keine zusätzlichen Kabel verwendet. Die Daten werden nach der Messung in einem separaten Raum an einen Computer übertragen.

Wer nimmt an der Studie teil?

An der Studie nehmen 20 Neugeborene/Säuglinge unserer Klinik teil. Die Teilnahme Ihres Kindes ist freiwillig und Sie haben jederzeit das Recht, diese ohne Angabe von Gründen zu beenden, ohne dass Ihnen oder Ihrem Kind dadurch Nachteile entstehen.

Welcher Nutzen, welche Risiken ergeben sich für mein Kind?

Ihr Kind wird durch die Teilnahme an dieser Studie keinen persönlichen Gesundheitsnutzen haben. Die Ergebnisse der Studie tragen aber dazu bei, zu untersuchen, ob Beschleunigungsdaten der Atembewegung zum Monitoring zur Hause verwendet werden können. Da bei dieser Studie abgesehen vom Anbringen eines Sensors keinerlei zusätzlichen Maßnahmen im Vergleich zur Routinebehandlung erfolgen, ist die Teilnahme an der Studie mit keinem erkennbaren Behandlungsrisiko verbunden. Das Gerät selbst ist auf seine elektrische und technische Sicherheit überprüft und trägt ein CE Zeichen.

Wie werden die Daten geschützt und die Ergebnisse veröffentlicht?

Während der klinischen Prüfung werden personenbezogene Daten aufgenommen. Es handeln sich um folgende Daten:

Datentyp	Datenquelle
Bewegungsdaten (x,y,z) des Brustkorbs	Sensor
Atemfrequenz	Routine-Monitoring
EKG (Herzdaten)	Routine-Monitoring
spO2 (Sauerstoffsättigung)	Routine-Monitoring
Gewicht des Kindes	Aufnahme durch Klinikpersonal
Bauchumfang des Kindes	Aufnahme durch Klinikpersonal
Größe des Kindes	Aufnahme durch Klinikpersonal
Alter des Kinder	Aufnahme durch Klinikpersonal
Geschlecht des Kindes	Aufnahme durch Klinikpersonal
Körpertemperatur des Kindes	Aufnahme durch Klinikpersonal
Blutdruck des Kindes	Routine-Monitoring
Koffein Medikation des Kindes	Aufnahme durch Klinikpersonal
Video-Daten	Kamera

Die für die klinische Prüfung wichtigen Daten werden in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und für die folgenden Fälle weitergegeben an:

Title:	Author:	Date:	Rev.	Page
DC_ClinicalTrial_Einwilligungserklärung.docx	Helmstetter, Jonas	2018-04-13	9	2/6

Studie: Atemüberwachung bei Kindern < 1 Jahr mittels externen Accelerometer

- Sichtung und Annotierung der Daten bei der Firma Dräger, Lübeck:
- Entwicklung eines Algorithmus zur Atemüberwachung auf Grundlage der erhobenen Daten an der Universität Lübeck: Institut für Signalverarbeitung.
- Bearbeitung einer Doktorarbeit am Universitätsklinik Schleswig Holstein Lübeck unter der Fragestellungen:
 - Können mittels Accelerometer Apnoen im Bereich von 5-20 Sekunden eindeutig nachgewiesen werden?
 - Kann mittels Accelerometer eine temperaturabhängige Varianz der Atemfrequenz bei Neugeborenen (gesunde Neugeborene / Neugeborene mit Late-Onset-Sepsis 0-3 Monate) nachgewiesen werden?
 - Kann mittels Beschleunigungs und Winkelbeschleunigungsdaten des Brustkorbs bei Neugeborenen (0-12 Monate) sicher Schlafphasen von Wachphasen unterschieden werden?
 - Lässt sich eine Normalisierung der Atemfrequenz bei Neugeborenen nach Anpassungsstörung oder Neugeborenen mit „Late-Onset-Sepsis“ mittels Messung durch ein Accelerometer abbilden

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode. Die Daten sind dabei gegen unbefugten Zugriff gesichert.

Die Daten werden an die Firma Dräger weitergeleitet. Dräger kann keine Rückschlüsse ziehen, von welchem Kind sie die Videodaten vorliegen haben. Innerhalb von Dräger werden die Daten ausschließlich von ausgewählten Mitgliedern des Projektteams gesichtet und je nach erfasstem Ereignis kommentiert (Bsp.: Kind ist wach/schläft, hat sich gedreht, schreit, etc.). Die zeitlich kommentierten Videodaten werden weiterhin in pseudonymisierter Form von der Universität Lübeck, genauer vom Institut für Signalverarbeitung, zusammen mit den Rohdaten des Sensors, sowie den Daten des Patientenmonitors genutzt, um einen Algorithmus zu programmieren, der Aufschluss über die Atmung geben soll. Die in der Klinik aufgenommenen Daten dienen dabei als Test-Daten.

Während der gesamten Zeit haben nur Mitarbeiter der Studie Zugriff auf die Daten. Alle diese Personen sind zur Verschwiegenheit verpflichtet. Die erhobenen Daten werden für zehn Jahre aufgehoben oder bis Ihrerseits um Löschung gebeten wird. Die Daten sind vor fremden Zugriff geschützt.

Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen. Die gesetzlichen Bestimmungen enthalten nähere Vorgaben für den erforderlichen Umfang der Einwilligung in die Datenerhebung und -verwendung.

Einzelheiten, insbesondere zur Möglichkeit eines Widerrufs, entnehmen Sie bitte der Einwilligungserklärung, die im Anschluss an diese Patienteninformation abgedruckt ist.

Title:	Author:	Date:	Rev.	Page
DC_ClinicalTrial_Einwilligungserklärung.docx	Helmstetter, Jonas	2018-04-13	9	3/6

Studie: Atemüberwachung bei Kindern < 1 Jahr mittels externen Accelerometer

Wie wird die Studie finanziert?

Die Studie wird durch die Drägerwerk AG & Co. KGaA in Lübeck finanziert und in Zusammenarbeit mit der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein und dem Institut für Signalverarbeitung (beides Campus Lübeck) ermöglicht.

Wer ist verantwortlich für den Inhalt und die Durchführung der Studie?

Für den Inhalt und die Durchführung ist der Leiter der Studie, Prof. Dr. med. Egbert Herting, verantwortlich. Der Studieninhalt wurde mit ihm, sowie mit dem stellvertretenden Leiter der Neonatologie und der Pädiatrischen Intensivmedizin Dr. med. Guido Stichtenoth ausgiebig ausgearbeitet.

Tritt im Rahmen der Studiendurchführung ein Schaden auf, der den Studienteilnehmern durch das schuldhafte Verhalten eines Beschäftigten des Universitätsklinikums wurde, haftet die gesetzliche Haftpflicht des UKSH.

Wir hoffen, durch diese Studie einen Algorithmus auf Basis der gesammelten Daten zur Abbildung von Normwerten für Neugeborenen und Säuglinge erstellen zu können.

Falls Sie zu der Studie Fragen haben, wenden Sie sich bitte an die/den Ihr(e) Kind(er) behandelnde(n) Arzt/Ärztin oder den Leiter der klinischen Studie.

Title:	Author:	Date:	Rev.	Page
DC_ClinicalTrial_Einwilligungserklärung.docx	Helmstetter, Jonas	2018-04-13	9	4/6

Studie: Atemüberwachung bei Kindern < 1 Jahr mittels externen Accelerometer

Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Studie personenbezogene Daten, insbesondere Vitaldaten und Videodaten über mein Kind erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann mein Kind nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

1. Ich willige ein, dass im Rahmen dieser klinischen Studie personenbezogene Daten meines Kindes, insbesondere Vitaldaten, über mein Kind erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden:
 - a. an Dräger, zur Auswertung und Kommentierung der Videodaten.
 - b. an das Institut für Signalverarbeitung der Universität Lübeck, zur Programmierung eines Algorithmus.

Alle an der Studie beteiligten Personen sind vorher autorisiert und zur Verschwiegenheit verpflichtet.

2. Außerdem willige ich ein, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Auftraggebers sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten meines Kindes, insbesondere der Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
3. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Studie beenden kann. Beim Widerruf meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, habe ich das Recht, die Löschung aller meiner bis dahin gespeicherten personenbezogenen Daten zu verlangen.
4. Ich willige ein, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden die

Title:	Author:	Date:	Rev.	Page
DC_ClinicalTrial_Einwilligungserklärung.docx	Helmstetter, Jonas	2018-04-13	9	5/6

Studie: Atemüberwachung bei Kindern < 1 Jahr mittels externen Accelerometer

Einwilligungserklärung

Ich habe die schriftliche Patienteninformation „Aufklärungsbogen für Eltern“ zur oben genannten Studie erhalten, gelesen und verstanden. Ich wurde ausführlich – mündlich und schriftlich – über das Ziel und den Verlauf der Studie aufgeklärt. Ich hatte die Gelegenheit alle meine Fragen zu stellen. Diese wurden zufriedenstellend und vollständig beantwortet. Ich wurde darauf hingewiesen, dass die Teilnahme meines Kindes freiwillig ist und dass ich das Recht habe, diese jederzeit und ohne Angabe von Gründen zu beenden, ohne dass mir oder meinem Kind dadurch Nachteile entstehen.

Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation sowie den abgedruckten Abschnitt „Datenschutz“ gelesen und verstanden. Ich wurde über meine Datenschutzrechte informiert. Mit der Erhebung, Verarbeitung und Speicherung, meiner Daten, sowie der Übermittlung im Rahmen der Studie bin ich einverstanden.

Ich erhalte eine Kopie dieser Einwilligungserklärung und das Original verbleibt bei der Studienleitung.

Hiermit erkläre/n ich/wir meine/unsere Einwilligung zur Teilnahme meines(r)/unseres(r) Kindes(r) unter oben dargestellten Bedingungen

_____, geboren am _____
Vorname und Name des/(r) Kindes/(r)

an der Studie zur Atemüberwachung bei Kindern < 1 Jahr mittels externen Accelerometer

Ort, Datum

Unterschrift der/des Erziehungsberechtigten

Name aufklärender Arzt/Ärztin:

Ort, Datum

Unterschrift aufklärender Arzt/Ärztin

Title: DC_ClinicalTrial_Einwilligungserklärung.docx	Author: Helmstetter, Jonas	Date: 2018-04-13	Rev. 9	Page 6/6
--	-------------------------------	---------------------	-----------	-------------

9. Danksagungen

Ich danke meinen lieben Eltern und Geschwistern, meiner Greta und meinem Sohn Fiete für die Unterstützung und die vielen Ratschläge, Hilfen und Aufmunterungen,

Professor Egbert Herting für die Möglichkeit, diese Arbeit durchzuführen,

PD Dr. Guido Stichtenoth für die Betreuung dieser Arbeit.

Jonas Helmsteller von der Drägerwerk AG & Co. KGaA und Marco Maass aus dem Institut für Datenverarbeitung der Universität zu Lübeck für Rat und Tat,

den vielen Eltern und Kindern, die zur Teilnahme an der Studie bereit waren.

10. Lebenslauf

Lebenslauf

Name: Niclas Knottnerus-Meyer
Geburtsdatum: 26.01.1986
Geburtsort: Hannover
Familienstand: ledig
Adresse: Stolzestrasse 41, 30171 Hannover
Tel.: +49 151 17246854
Email: niclas.knottnerus-meyer@gmx.de

Schulabschluss:

Abitur 07/2006 **Gymnasium** Elsa-Brändström-Schule Hannover

Berufspraxis

07/2006 – 03/2007 **Zivildienst**
Ambulanz- und Aufnahmezentrum des
Kinder- und Jugendkrankenhaus „AUF DER BULT“
Hannover

10/2008 – 09/2011 **Ausbildung zum Gesundheits- und
Kinderkrankenpfleger**
Kinder- und Jugendkrankenhaus „AUF DER BULT“
Hannover

- Abschluss: Staatsexamen
- Note: 2,0

Studium

- 10/2013 – 09/2019 **Studium der Humanmedizin**
an der Universität zu Lübeck
- Abschluss: Staatsexamen
 - Note: 2,0

Arbeit

- Seit 04/2020 Pädiatrische Assistenzarztstelle
Kinder- und Jugendkrankenhaus „AUF DER BULT“
Aussenstelle Neustadt am Rübenberge

Studienaufenthalte und Famulaturen

- 02/2016-03/2016 Kinderarztpraxis Dr. Thomas Buck
Hannover
- 09/2016-10/2016 Kardiologie
UKSH Lübeck
- 02/2017-03/2017 Pädiatrische Anästhesie- und Intensivmedizin
Kinder- und Jugendkrankenhaus „AUF DER BULT“
Hannover
- 09/2017-10/2017 Hausarztpraxis Dres. Winter/von Kugelgen
Lübeck
- 02/2018-03/2018 Pädiatrie
Scarborough Regional Hospital Tobago

Praktisches Jahr

- 11/2018-03/2019 Innere Medizin
UKSH Lübeck
- 03/2019-06/2019 Pädiatrie
Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT
Hannover
- 07/2019-10/2019 Allgemeinchirurgie
New Somerset Hospital Kapstadt Südafrika