

Einfluss von Lärm auf intermittierende Hypoxien und  
Bradykardien bei Frühgeborenen.  
Eine randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen

vorgelegt von

Bott, Thomas Sebastian

2016

Dekan:

Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter:

Professor Dr. C. F. Poets

2. Berichterstatter:

Professor Dr. M. A. Rieger

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>I</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>IV</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Hypoxie bei Frühgeborenen und Lärm neonataler Intensivstationen	1
1.2 Bradykardien, Hypoxien und Apnoen bei Frühgeborenen	2
1.3 Lärm in der Neonatologie	4
1.3.1 Lärmmessungen und Folgen von Lärm	4
1.3.2 Neurologische Aspekte	6
1.3.3 Lärmreduktion durch strukturelle Veränderungen	7
1.3.4 Gehörschutz	9
1.4 Fragestellung und Ziel	11
<b>2 Material und Methoden</b>	<b>12</b>
2.1 Prüfung der MiniMuffs®	12
2.1.1 Funktionelle Eigenschaften des Gehörschutzes (MiniMuffs®)	13
2.1.2 Frequenztestung der MiniMuffs®	13
2.2 Lärm der lokalen neonatologischen Intensivstation	14
2.2.1 Erstellung eines Lärmprofils in Abhängigkeit zur Tageszeit	14
2.2.2 Spezifische Lärmeigenschaften	15
2.3 Studienprotokoll, ethische Aspekte und Registrierung	15
2.4 Design, Fallzahl und Zielparameter	16
2.4.1 Studiendesign	16
2.4.2 Fallzahlplanung	16
2.4.3 Zielparameter	17
2.5 Studienpopulation, Ein- und Ausschlusskriterien und Rekrutierung	17
2.6 Studienablauf und Untersuchungsmethoden	18
2.6.1 Ablauf der Studie	18
2.6.2 Interventions- und Kontrollphase	18
2.6.3 Messprotokoll	19
2.6.4 Lärmbelastung	20
2.6.5 Messung der Hypoxien und Bradykardien	21

2.7 Datenauswertung, Statistik und Aufbewahrung	23
2.7.1 Software zur Datenauswertung und Verblindung	23
2.7.2 Statistische Auswertung	24
2.7.3 Aufbewahrung der Studiendaten	25
<b>3 Ergebnisse</b>	<b>26</b>
3.1 Technische und funktionelle Eigenschaften der MiniMuffs®	26
3.1.1 Frequenztest der MiniMuffs®	26
3.1.2 Funktionelles Profil der MiniMuffs®	27
3.2 Lärmbelastungsprofil	30
3.2.1 Lärmprofil in Abhängigkeit von der Tageszeit	30
3.2.2 Lärmprofil der Räume und Beatmungsgeräte	31
3.3 Patienten	32
3.3.1 Demographische und klinische Merkmale	32
3.3.2 Schwangerschaftsbedingungen	33
3.3.3 Krankheitsprofil	34
3.3.4 Hörtest	34
3.4 Lärmexposition	34
3.5 Auswertung der Zielparameter	35
3.5.1 Apnoe-beeinflussende Parameter	36
3.5.2 Nahrungsgabe	37
3.5.3 Profil der Hypoxien	37
3.5.4 Profil der Bradykardien	40
<b>4 Diskussion</b>	<b>42</b>
4.1 Lärmmessungen in der Neonatologie	42
4.1.1 Technisches und funktionelles Profil der MiniMuffs®	43
4.1.2 Lärmbelastungsprofil	45
4.2 Studienplanung	47
4.2.1 Einschlusskriterien	47
4.2.2 Fallzahlplanung	48
4.2.3 Apnoe-beeinflussende Parameter	48
4.3 Studienablauf	49
4.3.1 Habituationseffekte und Messdauer	49

4.3.2 Methoden zur Erhebung und Auswertung der Zielparameter	50
4.3.3 Zeitpunkt der Messung und Exposition durch Lärm	51
4.4 Schlussfolgerung	52
<b>5 Zusammenfassung</b>	<b>53</b>
<b>6 Literaturverzeichnis</b>	<b>55</b>
<b>Publikation</b>	<b>61</b>
<b>Erklärung</b>	<b>61</b>
<b>Danksagung</b>	<b>62</b>

## Abkürzungsverzeichnis

APGAR	Punkteschema zur Einschätzung des klinischen Zustandes von Neugeborenen in den ersten 10 Minuten nach der Entbindung
BI	Bradykardieindex
bpm	Schläge pro Minute
CI	Konfidenzintervall
CO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
dB	Dezibel
DI	Desaturationsindex
DIN	Deutsches Institut für Normung
FAEP	Frühe akustisch evozierte Potentiale
FG	Frühgeborenes
FiO <sub>2</sub>	Anteil von Sauerstoff in der Inspirationsluft
GA	Gestationsalter
HFNC	high-flow nasal cannula
Hz	Hertz
IEC	Internationale Elektrotechnische Kommission
L <sub>eq</sub> (dB <sub>a</sub> )	A-bewerteter äquivalenter Dauerschallpegel
MM	MiniMuff®
mPa	Millipascal
NISS	Neonatal Infant Stressor Scale
OAE	Otoakustische Emissionen
PEEP	positiver endexpiratorischer Druck
PI	Perfusionsindex
PR	Pulsrate
SD	Standardabweichung
SIQ	Maß für die Verlässlichkeit der SpO <sub>2</sub> -Daten
SO <sub>2</sub>	Sauerstoffsättigung
SpO <sub>2</sub>	Pulsoximetrisch gemessene Sauerstoffsättigung
SSW	Schwangerschaftswoche
WB	Wärmebett

# 1 Einleitung

## 1.1 Hypoxie bei Frühgeborenen und Lärm neonataler Intensivstationen

Vor über 30 Jahren wiesen Long et al. auf einen Zusammenhang zwischen Lärm, verursacht durch das Personal einer neonatalen Intensivstation, kindlicher Unruhe und Hypoxien bei Frühgeborenen (FG) hin. Von zwei männlichen FG mit einem Gestationsalter (GA) von 34 und 35 Schwangerschaftswochen (SSW), die ein Atemnotsyndrom aufwiesen, wurden 2-stündige polygrafische Aufzeichnungen gemacht. Neben Herzfrequenz, Atemfrequenz, dem transkutan gemessenen Sauerstoffpartialdruck ( $tcpO_2$ ) in mmHg und dem intrakraniellen Druck wurden bei beiden FG die Lärmpegel in Dezibel (dB) aufgezeichnet [1]. Long et al. beschrieben, dass plötzlich eintretende Lärmereignisse bei den FG zu Unruhe und Schreien führten, gefolgt von einem Abfall des  $pO_2$  und einem Anstieg des Hirndrucks; sie bestätigten damit Friis-Hansen et al., die eine ähnliche Beobachtung gemacht hatten [2]. Lärmmessungen aus dieser Zeit erreichten bis zu 118 dB bei durchschnittlichen Lärmpegeln von 70-80 dB [3]. In einer deskriptiven Studie wurden von Thomas 1989 auf einer neonatalen Intensivstation differenzierte Lärmmessungen durchgeführt: z.B. verursacht das Tippen mit dem Finger auf die Oberfläche eines Inkubators Lärmspitzen von 95 dB bei durchschnittlichen Pegeln von 70 dB innerhalb des Inkubators. Die Messungen wurden mit einem Lärmpegelmessgerät (Typ 2209, Brüel & Kjaer, Naerum, Dänemark) aufgezeichnet [4].

Von wissenschaftlichem Interesse sind die von der normalen Außenwelt und der neonatalen Intensivstation ausgehenden Lärmreize, die auf das FG einwirken, welches sich physiologischerweise eigentlich noch im Mutterleib befinden sollte. Dabei stellt sich die Aufgabe, die subjektiv wahrnehmbaren Reize zu objektivieren, zu messen und in einen physiologischen Zusammenhang mit Parametern wie Hypoxie und Bradykardie zu stellen.

## 1.2 Bradykardien, Hypoxien und Apnoen bei Frühgeborenen

Das Auftreten von Apnoen bei FG ist ein komplexer multifaktorieller Mechanismus mit bisher nicht vollständig verstandener Pathophysiologie. Poets beschrieb 1997 die Möglichkeiten polygraphischer Schlafaufzeichnungen bei Säuglingen und Kindern. Er machte einen Vorschlag für eine einheitliche Definition und betonte die Notwendigkeit einheitlicher Definitionen, um Ereignisse in der Literatur vergleichbar zu machen [5]. Eine Übersicht ist in Tab. 1 abgebildet.

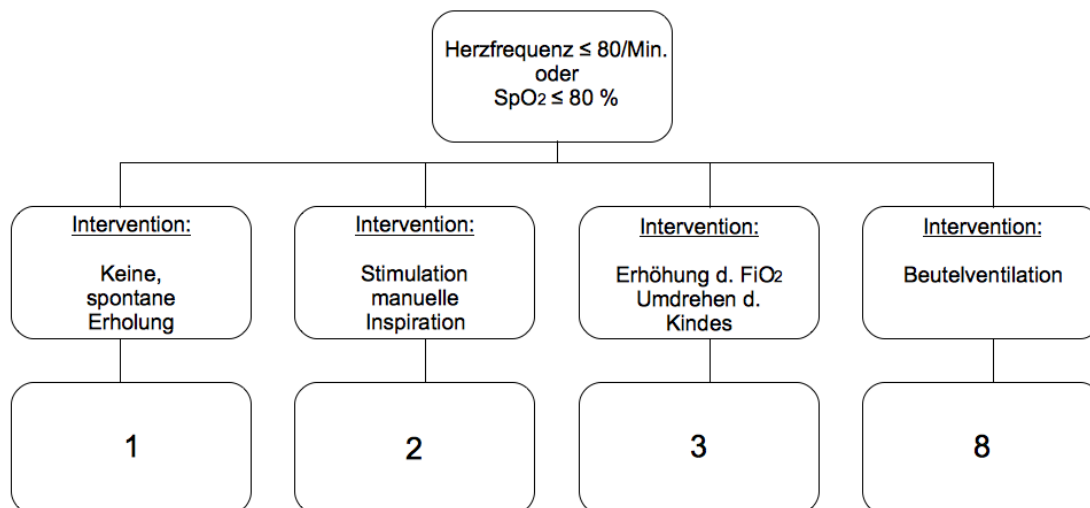
**Tab. 1 Herz-Kreislauf Ereignisse in polygraphischen Schlaf Studien [5]**

**Abk.:** bpm – Schläge pro Minute

<b>Ereignis</b>	<b>Definition</b>
Normale Atmung	Atembewegung regelmäßig in Frequenz und Amplitude für $\geq 1$ Min.
Irreguläre Atmung	Aufgezeichnete Episode entspricht nicht der obigen Definition der normalen Atmung
Zentrale Apnoe	Stillstand der Atembewegung und des nasalen Luftstromes für $\geq 4$ s
Obstruktive Apnoe	Stillstand des nasalen Luftstromes für $\geq 4$ s unter Fortführung der Atembewegung
Gemischte Apnoe	Eine zentrale Apnoe ist gefolgt von einer obstruktiven Apnoe
Periodische Atmung	$\geq 3$ zentrale Apnoen mit jeweils $< 20$ zwischenzeitlichen Atemzügen
Bradykardie	Abfall der bpm $\leq \frac{2}{3}$ der basalen bpm für $\geq 4$ s (gemessen während normaler Atmung)
Entsättigung	Für Kinder $\leq 1$ Jahr Abfall der SpO <sub>2</sub> auf $\leq 80$ % für $\geq 4$ s

Um die Häufigkeit und den Schweregrad von auftretenden Apnoen bei FG objektiv zu erfassen, beschrieb Poets 2009 den Apnoe-Score, ein spezifisches Punktesystem, welches in Abb. 1 dargestellt ist [6].





**Abb. 1 Apnoe-Score [6]**

Nach Eintreten einer Bradykardie oder Hypoxie wird ein höherer Punkte-Score gezählt, wenn der Schweregrad der notwendigen Intervention zunimmt. **Abk.:** SpO<sub>2</sub> – Pulsoximetrisch gemessene Sauerstoffsättigung; FiO<sub>2</sub> – Anteil von Sauerstoff in der Inspirationsluft.

Abhängig von der Gesamtzahl des Scores pro Zeitintervall, meist einer pflegerischen Schicht von 8 h, werden in der Neonatologie des Universitätsklinikums Tübingen nach dem Eskalationsschema definierte Maßnahmen eingeleitet. Diese umfassen 5 Stufen und sind in Tab. 2 zusammengefasst. Die deeskalierenden Maßnahmen entsprechen dem Stufenschema in umgekehrter Reihenfolge.

**Tab. 2 Eskalierende und deeskalierende Maßnahmen bei Frühgeborenen-Apnoen [6]**

Stufe	Maßnahme
1	Bauchlage, orale Magensonde, Inkubator Temperatur, Sauerstoffwerte im oberen Toleranzbereich, keine Trinkversuche
2	Coffein
3	Nicht invasive Beatmung
4	Intubation

## **1.3 Lärm in der Neonatologie**

### **1.3.1 Lärmmessungen und Folgen von Lärm**

Lärm erhöht das Risiko für Gehörschäden und Hörverlust bei FG und beeinträchtigt die Gehirnentwicklung sowie die auditorische Wahrnehmung. Ein zusätzlich erhöhtes Risiko für die Schädigung der zentralen Hörbahn besteht für FG mit Komplikationen [7]. Nach dem Aufenthalt in neonatalen Intensivstationen haben FG oft Sprachprobleme. Eine Reduktion des Lärms verbessert und stabilisiert die physiologischen Parameter und ermöglicht eine normale Gehirn- und Wahrnehmungsentwicklung [8]. Hierzu spricht die American Academy of Pediatrics die Empfehlung aus, Geräuschpegel von über 45 dB auf neonatalen Intensivstationen zu vermeiden [9]. Zwar hat sich der Lärm neonataler Intensivstationen verringert, wie 2007 von Thomas beschrieben, verursacht aber die Pflege und das spezifisch neonatologische Equipment nach wie vor hohe Lärmpegel [10].

So identifizierten Benini et al. mittels Lärmmessungen innerhalb eines Inkubators Lärmquellen einer neonatalen Intensivstation und stellten Lärm als einen hauptsächlichen Stressfaktor des FG fest. Als bedeutungsvollste Quellen erwiesen sich die eingeschalteten Motoren des Inkubators und die impulsiven Lärmereignisse in Folge eines Kontakts mit der Inkubatoroberfläche oder dem Öffnen und Schließen der Versorgungszugänge durch das Personal [11]. Im Umkehrschluss dazu, zeigte Zahr in einer Untersuchung der Pflege von Hoch-Risiko-FG, dass sich das Zusammenführen von pflegerischen Tätigkeiten auf einen Zeitpunkt sowie eine Lärmreduktion positiv auf das FG auswirken [12].

Die Publikation der American Academy of Pediatrics zeigt in einer Studienauflistung, dass FG oft extremen Lärmbelastungen ausgesetzt sind [9]. Dabei wird darauf hingewiesen, dass Lärm in Kombination mit Antibiotikagabe von Kanamycin oder Gentamycin zu einem synergistischen Effekt und damit zu Hörverlust des FG führen kann [13-14]. Stennert et al. dagegen konnte keine Signifikanz einer Aminoglykosidgabe und damit verbundenem Hörverlust bei FG im Kindesalter nachweisen [15]. In einer Tierversuchsstudie wurde eine tägliche

Dosis Gentamycin von 200 mg pro kg gegeben. Die Tiere wurden jeden Tag 2 h lang einem kontinuierlichen 95 dB Ton ausgesetzt. Nach einer Woche konnte ein Verlust der Haarzellen im Innenohr festgestellt werden. Der Versuch zeigte, dass Gentamycin alleine keine toxische Wirkung entfaltet, in Verbindung mit Lärmexposition jedoch zu Hörschäden und Hörverlust führen kann [16]. Den Verlust von Haarzellen beim Neonaten betrachten auch Zimmermann et al. als mögliche Erklärung für die Taubheit bei FG [17].

Unterschiedliche Messkriterien in verschiedenen Studien, machen eine Differenzierung der gemessenen Lärmpegel notwendig und gleichzeitig einen Vergleich schwierig. So lassen manche Studien die für das menschliche Ohr angepasste A-Bewertung unberücksichtigt oder schließen in ihre Datenerhebung nur Lärmspitzen ein, ohne die ruhigen Tagesphasen zu dokumentieren [18].

1-minütige Lärmspitzen wurden in der Studie von Robertson et al. 1998 gemessen. Ein Drittel aller Lärmspitzen der untersuchten neonatalen Intensivstation lagen über 90 dB. Zu Zeitpunkten ärztlicher Visiten traten Lärmspitzen zu 16 % häufiger auf als in den übrigen Zeiträumen [19]. In einer Studie von Kuhn et al. wurden 568 einzelne Lärmspitzen zwischen 5 - 10 dB und 10 - 15 dB oberhalb des Grundlärmpegels aufgezeichnet. Befanden sich die FG im Schlaf, wurden sie durch die 10 - 15 dB Lärmereignisse sofort geweckt, gefolgt von einem signifikanten Anstieg der Herzfrequenz. Atmung sowie SpO<sub>2</sub> sanken nach plötzlicher Lärmexposition von 10 - 15 dB zur Basisrate ab [20].

Lasky und Williams untersuchten 2009 in einer Studie die spezifischen Belastungen durch Licht und Lärm einer neonatalen Intensivstation. Verglichen wurden die veränderte Lärm- und Lichtsituationen durch neuere Inkubatoren und modernere Beatmungstechniken. Die Messungen ergaben, dass die Empfehlungen der American Academy of Pediatrics von 45 dB in nur 5,51 % der Zeit eingehalten werden konnten, die Vorgabe der maximalen Lichtmenge hingegen präsentierte sich zu 99,37 % innerhalb der empfohlenen Grenzwerten. Lasky und Williams sprechen die Forderung aus, Effekte von Lärm auf die Entwicklung von FG mithilfe angepasster Studiendesigns in Interventionsstudien spezifischer zu untersuchen [21].

Die Vorgabe der American Academy of Pediatrics schützt allerdings nicht vor jeder Lärmquelle. So zeigte Ising 2002 in einer Pilotstudie, dass niederfrequenter Lärm – obwohl unterhalb der empfohlenen Lärmgrenze von 45 dB liegend –, negative Auswirkungen auf den Schlaf hat. Kinder im Alter von sieben bis zehn Jahren wiesen, verglichen mit einer Kontrollgruppe, in der ersten Nachthälfte signifikant höhere Kortisonwerte auf und litten unter Schlaf- und Konzentrationschwierigkeiten, wenn sie niederfrequenten Lärmquellen wie Lastkraftwagen ausgesetzt waren [22]. Niederfrequente Lärmquellen werden, insbesondere dann, wenn keine Frequenzdifferenzierung stattfindet, unterschätzt. Gleichzeitig ist die Art der Lärmquelle höchst entscheidend für das Lärmerleben und nicht immer erlaubt die Höhe der dB einen Rückschluss auf Lärmfolgen [23].

Die in unterschiedlichen Studien als Lärmfolgen für das FG identifizierten Parameter, publizierten Wachman und Lahav 2011. Die Zusammenfassung macht deutlich, dass in zahlreichen Studien ein signifikanter Abfall der Herzfrequenz unter Lärmexposition beobachtet werden konnte, im Gegensatz zum Blutdruckabfall, dessen lärmabhängiges Auftreten sich nicht signifikant nachweisen ließ [24]. Weitere Parameter wie Atmung, Schlaflänge, Schlafstadien, sowie die Durchblutung des Gehirns und die langfristige Entwicklung des FG, waren in den verschiedenen Untersuchungen in Folge von Geräuschexpositionen teilweise signifikant, teilweise nicht signifikant nachweisbar. Wachman und Lahav regen an, randomisierte, kontrollierte Studien mit dem Fokus auf FG mit einem Geburtsgewicht von  $\leq 1000$  g durchzuführen und Magnetresonanztomographien und Sonographien zur Untersuchung der Lärmeinflüsse auf die Gehirndurchblutung einzusetzen [24].

### **1.3.2 Neurologische Aspekte**

Ein Großteil der Entwicklung des Gehirns bei extrem unreif geborenen FG findet während der ersten Lebenswochen statt, im Zeitraum der Behandlung auf der neonatalen Intensivstation [25]. Mit einem GA von 5 Wochen entstehen die ersten Neuronen. Mit etwa 23 Wochen, wenn aufgrund der Lungenreife die Lebensfähigkeit des FG einsetzt, ist die neuronale Entwicklung jedoch noch nicht

abgeschlossen. Im Gegensatz zum Gehirn eines reifgeborenen Kindes, zeigt das Gehirn des extremen FG eine glatte Oberfläche ohne Sulci und Gyri. Etliche Neuronen haben allerdings bereits ihren Platz in der Hirnrinde erreicht und beginnen mit der Bildung von Synapsen. Die Entwicklung des Gehirns ist nur teilweise genetisch bedingt und hängt vor allem von äußeren Reizen und der Fähigkeit diese zu verarbeiten, ab [26].

Anders als beim reaktiven Schließen der Augen bei grellem Licht, bietet sich für FG keine Möglichkeit, sich einer Lärmkulisse zu entziehen, ferner befinden sie sich nicht mehr im lärmdämpfenden Mutterleib. Im fachlichen Konsens darüber, dass übermäßiger Lärm Wachstums- und Entwicklungsstörungen, Hör- und Sprachbehinderungen sowie kognitive Einschränkungen zur Folge haben kann [27], werden Bemühungen unternommen, die auf das FG einwirkenden Lärmreize mithilfe von strukturellen Veränderungen oder dem Einsatz von einem Gehörschutz zu verringern.

### **1.3.3 Lärmreduktion durch strukturelle Veränderungen**

Zur Lärmreduktion auf neonatalen Intensivstationen bieten sich vielfältige Konzepte, die eine strukturelle Veränderung innerhalb der jeweiligen Station vorsehen. Dergestalt führten Strauch et al. eine stille Stunde ein – unterstützt durch gut sichtbare Displays am Stationseingang –, in der Lärm zu vermeiden sei [28]. Als weitere Maßnahme erfolgte das Aufstellen von Erinnerungsschildern in den Räumen und das Dimmen des Lichts. Während der stillen Stunde sank die durchschnittliche Lärmbelastung von 58,3 dB auf 52,2 dB und 84,5 % der FG befanden sich in leichtem oder tiefem Schlaf, erhoben nach den Kriterien von Als et al. 1982 [29]. Indes befanden sich bei den Kontrollmessungen nur 33,9 % in diesem Schlafstadium [28].

Auch Bremmer et al. fassen Interventionsmöglichkeiten zusammen, die durch kleinere Umgestaltungen des Patientenbereiches und Verhaltensveränderungen zu einer Lärmreduktion führen können. Dazu gehört beispielsweise das Aufstellen von Telefonen in größerer Entfernung zum Patientenbett, die Reduktion der Klingeltonlautstärke, das Abdecken von Inkubatoren und eine schnelle

Reaktion des Klinikpersonals auf Alarme oder schreiende Kinder [30]. Ebenso wie Bremmer et al. empfehlen auch Schott et al. Gespräche zu reduzieren oder diese leise zu führen sowie das ruhige Gehen durch die Räumlichkeiten. Zusätzlich wird angeregt, auf ein leises Öffnen und Schließen der Versorgungszugänge des Inkubators zu achten und keine Gegenstände hierauf abzulegen [31].

Lärmreduktionen lassen sich auch mittels räumlicher Umgestaltung erzielen. So zeigten Krueger et al., dass eine rechteckige Anordnung der Patientenbetten, kombiniert mit einer Verteilung von technischem Equipment in Zonen höheren und niedrigeren Lärms, zu einer Lärmreduktion führt. Die Lärmmessungen nach der Umgestaltung ergaben einen durchschnittlichen Lärmpegel von 56,4 dB, wohingegen zuvor ein Lärmpegel von 60,44 dB im Durchschnitt geherrscht hatte [32]. Auch eine andere Interventionsstudie zeigte, dass nach dem Umbau einer neonatalen Intensivstation eine um 4 - 6 dB leisere Umgebungslautstärke erzielt werden konnte, als vor den Renovierungsarbeiten. Von diesem Ergebnis bestärkt, schlagen Byers et al. evidenzbasierte Strategien zur Umstrukturierung neonataler Intensivstationen vor. Bei der vorgeschlagenen Veränderung bleiben allerdings Lärmquellen wie Beatmungsgeräte, Alarme, Gespräche unberücksichtigt [33]. Eine signifikante Reduktion des Lärms und eine signifikante Verbesserung bei der Verhaltensbeobachtung der 64 untersuchten FG konnte Johnson mithilfe einer Umbaumaßnahme direkt am Inkubator verzeichnen. Innerhalb des Inkubators wurde ein Lärm absorbierender Isolierschaum angebracht, überdies wurde dann in einem zweiten Experiment der gesamte Inkubator von außen abgedeckt. In beiden Settings wurden sowohl die SpO<sub>2</sub>-Werte als auch die Lärmpegel innerhalb und außerhalb des Inkubators gemessen [34].

Eine weitere Möglichkeit, erprobte Johnson 2003 mit einer aus 5 Phasen bestehenden Intervention zur Lärmreduktion. Während einer 14-monatigen Implementierungsphase wurde eine neonatale Level III Intensivstation mit 70 Betten angepasst, um Lärm zu reduzieren. In der ersten Phase wurden Lärmpegel und Umgebungsreize der FG gemessen. In der zweiten Phase wurde ein spezifischer Leitfaden entwickelt, der alle Lärmquellen im Einzelnen erfasste. Der Leitfaden beinhaltete Möglichkeiten zur Lärmreduktion z.B. durch Anschaffung

von neuem technischem Equipment, welches weniger Lärm verursacht, beachtete aber auch Machbarkeit und entstehende Kosten. Die dritte Phase bestand aus Mitarbeiterfortbildungen und Sensibilisierung des Personals, um in einer vierten Phase den spezifischen Leitfaden zur Lärmreduktion umzusetzen [35].

Interventionelle Möglichkeiten Lärm in der Umgebung des FG zu vermeiden oder zu reduzieren sind vielfältig. Eine alternative Methode, den Lärm direkt am FG zu verringern, ist der Einsatz eines Gehörschutzes.

### **1.3.4 Gehörschutz**

Der Effekt eines Gehörschutzes für FG wurde 1994 erstmals in einer Pilotstudie von D'Agati et al. untersucht. Bei 6 FG mit einem GA von 32 bis 36 Wochen wurden mittels eines Cross-Over Designs – für jeweils 45 Min. mit und ohne Gehörschutz – die  $SO_2$ -Werte, die Herzfrequenz und Schlafzustände anhand physiologischer Parameter gemessen. 5 der 6 Probanden schliefen während der Gehörschutzzeit länger als in der Kontrollzeit. Ein Proband schlief in beiden Messphasen die ganze Zeit über [36].

Der Effekt eines Gehörschutzes für FG wurde erneut von Zahr und de Traversay 1995 untersucht. Sie randomisierten 17 FG in eine Interventionsgruppe mit Gehörschutz und eine Kontrollgruppe ohne Gehörschutz. Um die möglichen Einflüsse der Mitarbeiter zu reduzieren, wurde neben dem genannten Parallelgruppen-Design ein zweites Cross-Over Design mit 13 FG einer anderen neonatologischen Intensivstation in die Studie aufgenommen. 8 FG trugen am ersten Messtag einen Gehörschutz und 5 FG trugen keinen. Am zweiten Messtag war es umgekehrt. Die untersuchten Kinder hatten ein Geburtsgewicht von 480 g bis 1860 g und ein GA von 23 bis 36 Wochen. Zum einen wurden in dieser Studie physiologische Messungen wie Herzfrequenz und  $SO_2$ -Werte alle 5 Min. für 4 h erhoben, zum anderen eine Verhaltensbeobachtung durchgeführt, angepasst nach Parmelee und Stern 1972 [37]. Nach Zahr und de Traversay ergaben sich signifikante Unterschiede beim Vergleich der Cross-Over-Phasen. So hatten die Probanden während der Zeit mit Gehörschutz im Durchschnitt höhere und weniger fluktuative  $SaO_2$ -Werte als ohne. Sie waren

länger im ruhigen Schlafstadium und zeigten kontinuierlichere Werte bei der Verhaltensbeobachtung [38].

In einer randomisierten, klinischen Interventionsstudie von Abouturk et al. 2009 wurden 34 FG mit einem Geburtsgewicht von  $\leq 1500$  g in 2 Gruppen randomisiert. Einer Gruppe wurde zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses bei Geburt bis zu einem Alter von 35 Wochen ununterbrochen ein Gehörschutz aus Silikon eingesetzt. Das Pflegepersonal wurde durch Fortbildungen und mit Dokumentationsbögen angehalten, regelmäßig den korrekten Sitz des Gehörschutzes zu überprüfen und mit einem Belohnungssystem in Form von Einkaufsgutscheinen motiviert, die Intervention in vorgegebener Art und Weise einzuhalten. Die andere Studiengruppe wurde ohne Gehörschutz gepflegt. Der Effekt der Intervention wurde mit der Messung von evozierten akustischen Hirnstammpotentialen überprüft und es wurde angenommen, dass der Lärmreduktionseffekt größer sein muss, als beim offiziell zugelassenen Gehörschutz für FG, Neugeborene und Säuglinge von der Firma Natus Medical, mit einem Effekt von 7 dB Reduktion laut Hersteller. Probanden mit Gehörschutz und einem Geburtsgewicht von weniger als 1000 g wogen im mittl. Reifealter von 34 SSW im Durchschnitt 56 g mehr als Probanden ohne Intervention. Nach Abouturk et al. könnten durch längere Tiefschlafphasen verursacht worden sein. Kinder mit einem Geburtsgewicht von  $\leq 1000$  g wurden im Alter von 18 - 22 Monaten erneut zu einer Untersuchung eingeladen. In dieser Untersuchung wurde der geistige und motorische Entwicklungszustand nach Bayley erhoben. Die Gruppe mit Silikongehörschutz erzielte ein besseres Ergebnis [39].

In der Zeitschrift Neonatology Today erschien 2012 eine Publikation von Abujari et al., in welcher der Einfluss eines Gehörschutzes auf vitale Parameter von FG einer Neugeborenen-Intensivstation untersucht wurde. Für diese nicht verblindete, randomisierte Studie wurden von insgesamt 182 Probanden jeweils 91 zu zwei unterschiedliche Zonen der Intensivstation randomisiert. Beide Zonen wurden mit derselben Anzahl von Inkubatoren und medizinischem Personal ausgerüstet und unterschieden sich nur darin, dass in der einen Zone Patienten für 72 h mit Gehörschutz und in der anderen Zone ohne Gehörschutz gepflegt wurden. Personal und Eltern wurde angeraten, den Gehörschutz bei den Pati-



enten auch länger als die vorgegebenen 72 h zu belassen. Innerhalb der Gehörschutzgruppe zeigten sich bessere  $\text{SO}_2$ -Werte und ein höherer Blutdruck. Die Fluktuation der Werte war geringer als in der Kontrollgruppe [40].

Um Effekte von Lärm und Vibrationen bei Transporten zu Lande und in der Luft bezüglich der Herzrate und der Herzfrequenzvariabilität zu prüfen, führte die Arbeitsgruppe von Karlsson et al. im Jahr 2012 Messungen bei 16 FG und Neugeborenen durch. Die Herzrate stieg während der Transporte signifikant an. Patienten, die einen Gehörschutz während des Transportes trugen, hatten eine signifikant niedrigere Herzrate am Ende der Transporte im Vergleich zu Patienten, die keinen Gehörschutz trugen. Nach Karlsson ist der Anstieg der Herzrate ein Zeichen von Stress. Lärm scheint im Vergleich zu Vibrationen der größere Stressfaktor für die Patienten zu sein. Die Empfehlung der Arbeitsgruppe ist es, allen Patienten während neonataler Transporte einen Gehörschutz aufzusetzen [41].

Unnatürlicher Lärm scheint für FG schädlich zu sein. Leider ist es nicht in jedem Fall möglich, den Lärm innerhalb der gesamten neonatologischen Intensivstation zu reduzieren. Daher kann eine Lärmreduktion direkt am FG in Form eines Gehörschutzes sinnvoll sein. Verschiedene Studien lassen vermuten, dass die Lärmreduktion und die damit verbundene Stressreduktion zu mehr unterbrechungsfreiem Schlaf und stabileren Herz-Kreislauf-Parametern führen könnte.

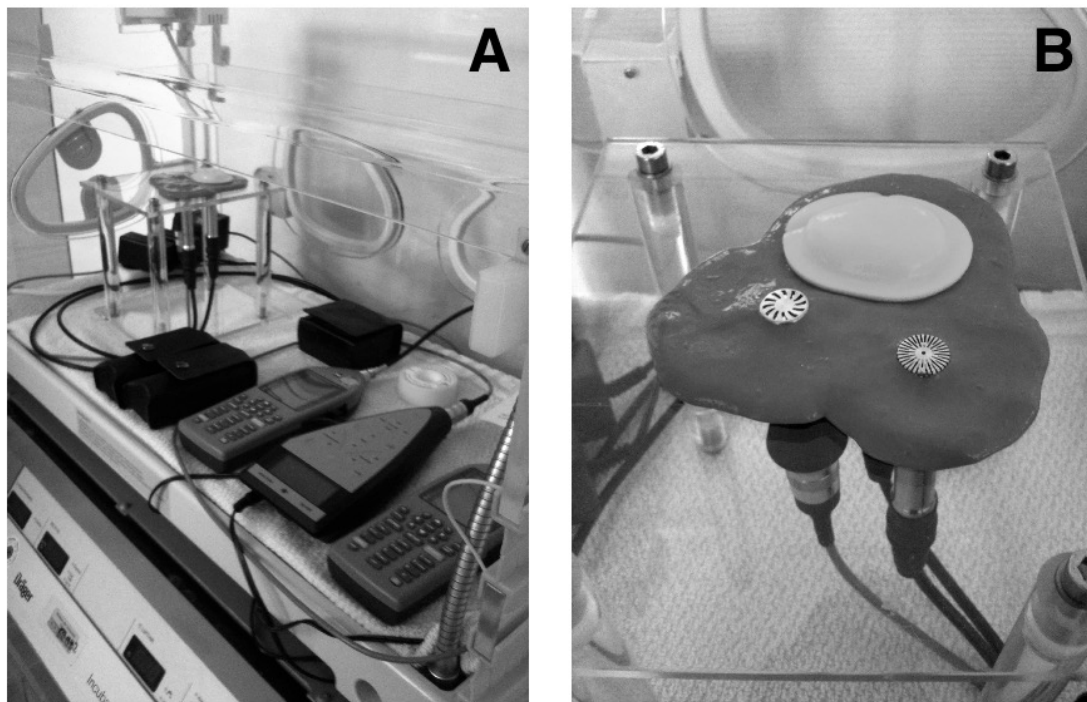
#### **1.4 Fragestellung und Ziel**

Diese Studie geht von der Hypothese aus, dass Lärm einen Einfluss auf physiologische Parameter der Atemregulation des FG haben könnte. Von dieser Annahme ausgehend, stellt sich die Forschungsfrage, ob ein Gehörschutz und die damit verbundene Lärmreduktion zu einer Verbesserung dieser Parameter beim FG führt. Ziel dieser Studie ist es, zu überprüfen, ob eine statistisch signifikante oder klinisch relevante Verringerung des Auftretens von Hypoxien und Bradykardien bei der Verwendung eines Gehörschutzes nachweisbar ist.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Prüfung der MiniMuffs®

Die in der Studie angewendete Intervention bestand aus einem speziellen Gehörschutz für Säuglinge, Neugeborene und FG, den MiniMuffs® (MM). MM bestehen aus Schaumstoff und werden über die Ohrmuschel der Probanden geklebt. Um im Vorfeld der Studie die Wirksamkeit der MM zu überprüfen und das Studiendesign zu adaptieren, wurden Tests zur Spezifizierung der funktionellen und technischen Eigenschaften der MM durchgeführt.



**Abb. 2 Modell zur Prüfung der funktionellen und technischen Eigenschaften des Gehörschutzes MiniMuff® (MM)**

Der Messaufbau bestand aus zwei Plexiglasplatten, welche durch vier Querverstrebungen voneinander getrennt waren. Auf der oberen Plexiglasplatte befanden sich Bohrungen, in welchen die Mikrophone der Lärmpegelmessers eingearbeitet wurden. Auf der Oberfläche wurde eine medizinische Therapieknethmasse (cosiMed, Emmerthal, Deutschland) angebracht, die zusammen mit dem aufgeklebten MM und dem Mikrophon des Lärmpegelmessers einen nach außen hin abgeschlossenen Hohlraum bildete (B). Mittels dieses Modells war es möglich, die Wirksamkeit der MM in den verschiedenen Messreihen zu überprüfen. A zeigt das Messsetting im Dräger Inkubator 8000 IC, welcher für einen Teil der Testreihen auf der neonatologischen Intensivstation aufgestellt wurde.

### **2.1.1 Funktionelle Eigenschaften des Gehörschutzes (MiniMuffs®)**

Zur Überprüfung der funktionellen Eigenschaften wurde das beschriebene Modell mit zwei exakt baugleichen Lärmpegelmessern Nor Typ 131 (Norsonic AS, Lierskogen, Norwegen) verwendet. Die Geräte mit der Genauigkeitsklasse 1 nach DIN IEC 60651 speicherten den  $L_{eq}(dB_a)$  während der Messungen jede Sekunde ab. Die Geräte wurden vor jeder Messung mit dem akustischen Kalibrator Nor Typ 1251 nach DIN IEC 60942 kalibriert.

Bei dieser Testreihe der MM wurde der Plexiglasmaßaufbau in einem Inkubator Typ 8000 IC (Dräger Medical, Lübeck, Deutschland) aufgebaut. Die beiden identischen Messmikrophone von Norsonic standen vertikal zur oberen Plexiglasplatte entsprechend der Richtung des Gehörganges eines in Bauchlage liegenden Probanden mit zur Seite gedrehtem Kopf. Dies entspricht der typischen Lagerung von FG. Der Inkubator stand während der 24-stündigen Messung im März 2012 an einem Patientenplatz innerhalb eines Mehrbettraumes der Neugeborenen-Intensivstation; sein Gebläse war ausgeschaltet. Die beiden Messgeräte speicherten den  $L_{eq}(dB_a)$  kontinuierlich 1x/s ab. Ein Mikrofon war mit einem MM in oben beschriebener Weise abgedeckt, zeitgleich zeichnete das andere Mikrofon die Geräuschsituation ohne MM auf. Die gesammelten Rohdaten wurden mit der Lärmsoftware NorXfer Version 4.5 (Norsonic AS, Lierskogen, Norwegen) in ein Text-Datenblatt überführt und mit SPSS Version 20 (IBM Inc., New York, USA) ausgewertet. Um mit den logarithmischen dB-Daten rechnen zu können, wurden diese in ein lineares Maß Pa umgerechnet [18, 42-43]. Diese Umrechnung erfolgte ebenso für alle Lärmdaten, welche im Rahmen der Studie aufgezeichnet wurden. Für die Frequenzeigenschaften der MM hingegen, welche im folgenden Abschnitt erklärt werden, war diese Umrechnung nicht notwendig.

### **2.1.2 Frequenztestung der MiniMuffs®**

Zur Prüfung der technischen Eigenschaften wurden im Rahmen eines Labortests die MM hinsichtlich ihrer schallabsorbierenden Eigenschaften bei Beschal-

lung mit verschiedenen Frequenzbändern getestet. Es wurden verschiedene Sinustöne unterschiedlicher Frequenz, beginnend bei 60 Hertz (Hz) bis 15 kHz mit dem Integrated Amplifier A-9155 (Onkyo, Osaka, Japan) und der NuBox 381 (Nubert, Schwäbisch-Gmünd, Germany) erzeugt. Das beschriebene Testmodell wurde vor dem Tongenerator platziert. Am Lärmmessgerät Typ 2236 (Brüel & Kjaer, Naerum, Dänemark) wurde für jedes Frequenzband der aktuelle Lautstärkepegel in dB abgelesen und notiert. Insgesamt wurden 10 Testreihen dieser Art durchgeführt, wobei die Schallamplitude innerhalb einer Testreihe immer konstant war. Neben den funktionellen und technischen Eigenschaften der Intervention wurde ebenso im Vorfeld der Studie ein individuelles Lärmprofil der lokalen neonatologischen Intensivstation erstellt.

## **2.2 Lärm der lokalen neonatologischen Intensivstation**

### **2.2.1 Erstellung eines Lärmprofils in Abhängigkeit zur Tageszeit**

Mit einem Lärmmessgerät (Brüel & Kjaer Typ 2236) wurde im März 2012 eine mehrtägige Lärmmessung auf der neonatologischen Intensivstation gemacht, um ein genaues Bild der Lärmexposition der FG zu erhalten. Das Messgerät lag bei diesen Aufzeichnungen in der oben beschriebenen Weise, allerdings ohne MM, in einem eingeschalteten Dräger Inkubator Isolette Typ C 2000, um die Lärmexposition bestmöglich abzubilden, und stand an einem üblichen Patientenplatz auf der Station. Das Messgerät zeichnete kontinuierlich jede Minute den  $L_{eq}(dB_a)$  über einen Zeitraum von 3 Werktagen, d.h. für 72 h auf. Somit war sichergestellt, dass es sich bei diesem Lärmprofil nicht nur um eine Momentaufnahme einzelner Lärmereignisse handelte wie bei den ersten Pilotmessungen. Hier wurden bei kurzen Messintervallen einzelne Räume und das Beatmungsequipment bezüglich ihrer Lärmeigenschaften verglichen.

### **2.2.2 Spezifische Lärmeigenschaften**

Im Juni 2011 wurden Lärmmessungen zum Vergleich der Lärmexposition innerhalb eines Mehrbett- und Einzelbettraumes sowie zum Vergleich der Beatmungsgeräte InfantFlow<sup>®</sup> und Stephanie<sup>®</sup> angefertigt. Diese Geräte dienen der Atemunterstützung bzw. Beatmung von FG. Bei dieser Messreihe lag das Lärmmessgerät Brüel & Kjaer Typ 2236 auf der Fensterbank des jeweiligen Einzel- oder Mehrbettraumes, bzw. in der Nähe der Ohren eines Patienten bei laufender Beatmung oder Atemunterstützung mit den beiden genannten Geräten. Das Messgerät zeichnete kontinuierlich den  $L_{eq}(dB_a)$  jede s für einen Zeitraum von 1 - 5 Min. für jede der 4 Messsituationen auf.

Im Verlauf der Vorstudien wurden sowohl ein individuelles Lärmprofil der Intensivstation als auch ein spezifisches funktionelles und technisches Profil der MM erstellt. Im Zeitraum von März 2011 bis Juni 2012 wurde das Studienprotokoll erstellt. Zwischenergebnisse aus den Vorstudien dienten auch der Studienplanung, welche anschließend als Studienprotokoll bei der Ethik-Kommission eingereicht wurde.

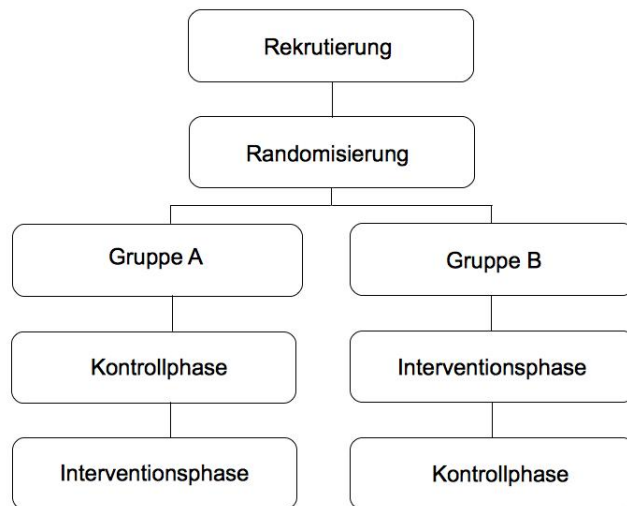
## **2.3 Studienprotokoll, ethische Aspekte und Registrierung**

Das vorläufige Studienprotokoll wurde von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Eberhard Karls Universität Tübingen unter der Projektnummer: 294/2011BO1 am 08. Juni 2011 genehmigt. Nach Adaptation wurde das endgültige Studienprotokoll 245/2012BO1 am 06.06.2012 genehmigt.

Vor Beginn der Rekrutierung wurde die Studie registriert. Die Studie erhielt die Universal Trial Number U1111-1129-7733 bei der World Health Organisation. Beim Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) bekam die Studie am 09.05.2012 die Nummer: DRKS00003433. Die Daten beim DRKS wurden fortlaufend aktualisiert. Der Einschluss des ersten Studienprobanden erfolgte im Mai 2012, der letzte Proband wurde im Dezember 2012 rekrutiert.

## 2.4 Design, Fallzahl und Zielparameter

### 2.4.1 Studiendesign



#### Abb. 3 Studiendesign

Schematische Darstellung des Studiendesigns. Nach Rekrutierung erfolgte eine Randomisierung der Studienprobanden in eine Gruppe A oder B. Die Gruppenzugehörigkeit definiert die Reihenfolge der Studienteilnahme.

Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie. Die Probanden wurden in zwei Gruppen A oder B randomisiert (siehe Abb. 3), wobei beide Gruppen als Intervention jeweils für 2 h als Gehörschutz MiniMuffs® (NatusMedical Inc., San Carlos, USA) trugen. Gruppe A durchlief zunächst eine 2-stündige Messphase ohne MM und anschließend eine 2-stündige Messphase mit MM, bei Gruppe B war es umgekehrt. Die Randomisierungsliste wurde im Vorfeld der Studie festgelegt und war den rekrutierenden Personen nicht bekannt. Die Zuordnung zur Studiengruppe erfolgte durch vorgefertigte, nicht transparente und verklebte Briefumschläge, sodass die Gruppenzuordnung bis zum Öffnen der Umschläge nach der Rekrutierung geheim blieb.

### 2.4.2 Fallzahlplanung

Die primäre Zielgröße war die Anzahl von Hypoxien  $< 80\%$  SpO<sub>2</sub> pro h Messzeit, eine rechtsschiefe Variable. Anhand einer bereits vorliegenden Publikation

[44] konnte davon ausgegangen werden, dass im Median 6,4 Hypoxien pro h auftreten würden. Eine Reduktion um 50 % sahen wir als klinisch relevant an. Für die Fallzahlberechnung wurde die primäre Zielgröße durch logarithmieren normal transformiert. Mittelwert und Standardabweichung von  $\ln DI_{80}$  wurden für die Kontrollphase mit 2,0 und 1,2 und für die Interventionsphase mit 1,5 und 1,0 angenommen. Dies entspricht einer Effektgröße von 0,46. Bei einseitigem Testen mit einem  $\alpha$  - Fehler von 0,05 und  $\beta$  - Fehler von 0,2 waren bei dem vorliegendem Cross-Over Studiendesign 31 Probanden notwendig, um eine Reduktion von 50 % statistisch signifikant feststellen zu können. Dabei lag die Power bei 80,05 %. Die Fallzahlberechnung erfolgte mithilfe der Software G\*Power 3.1.2 [45].

### **2.4.3 Zielparameter**

Primärer Zielparameter war die Anzahl von Entsättigungen  $< 80\%$   $SpO_2$  pro h Messzeit, der Desaturationsindex 80 ( $DI_{80}$ ). Sekundärer Zielparameter war die Häufigkeit von Pulsfrequenzabfällen auf  $< 80$  Schläge pro Min. pro h Aufzeichnung, der Bradykardieindex 80 ( $BI_{80}$ ).

## **2.5 Studienpopulation, Ein- und Ausschlusskriterien und Rekrutierung**

Die Studienpopulation umfasste FG mit einem Gestationsalter (GA) von 24 0/7 SSW bis zu 36 6/7 SSW. Zum Zeitpunkt der Messung sollten die FG ein post-natales Alter (PA) von 25 0/7 SSW bis 36 6/7 SSW haben. Einschlusskriterien waren:

- Patienten der lokalen neonatologischen Intensivstation
- GA 24 0/7 SSW bis 36 6/7 SSW
- Vorliegen von intermittierenden Hypoxien und Bradykardien
- elterliches Einverständnis gemäß den von der Ethik-Kommission genehmigten Einverständniserklärungen

Einziges Ausschlusskriterium war:

- Rücknahme des elterlichen Einverständnisses

Die Rekrutierung erfolgte durch Ansprechen der Patienteneatern. Im Rahmen eines persönlichen Gespräches wurden die Eltern über alle Studieninhalte aufgeklärt. Offene Fragen wurden zu jedem Zeitpunkt der Studie beantwortet. Die Eltern erhielten einen mehrseitigen Aufklärungsbogen zum eigenen Verbleib und hatten die Möglichkeit das Studienteam jederzeit telefonisch zu erreichen.

## **2.6 Studienablauf und Untersuchungsmethoden**

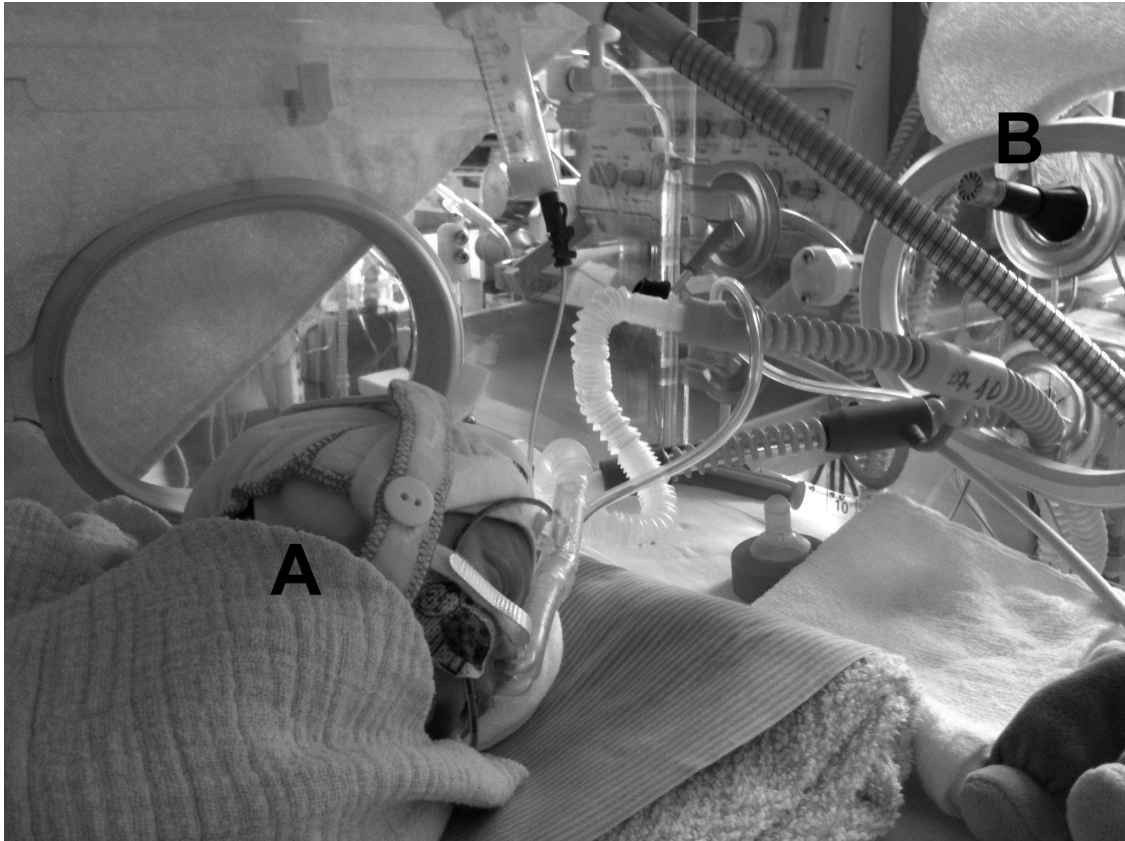
### **2.6.1 Ablauf der Studie**

Nach Erteilung des schriftlichen Einverständnisses durch die Eltern begann die Teilnahme an der Studie. Im Vorfeld der Studie wurden verschlossene und nicht transparente Briefumschläge für jeden Probanden erstellt. Per Zufall erfolgte dadurch Zuteilung in Gruppe A oder B. In Absprache mit dem Stations-team und den Eltern wurde ein geeigneter Messzeitpunkt gewählt und es erfolgte die 4-stündige Studienmessung, davon 2 h mit MM.

### **2.6.2 Interventions- und Kontrollphase**

Messungen der Kontrollphase erfolgten unter normalen Bedingungen der neonatologischen Intensivstation an einem Patientenplatz innerhalb des Inkubators „Isolette Typ C 2000“ (Dräger Medical, Lübeck, Deutschland), oder des Wärmebettes „Thermocare“ (Weyer, Kürten-Herweg, Deutschland). Alle Probanden wurden routinemäßig versorgt. Die einwirkende Lärmsituation wurde nicht verändert. Während der Interventionsphase wurden den Probanden für 2 h MM aufgesetzt. Stationsabläufe wie Pflege, Untersuchungen und Besuch der Eltern wurden weiterhin in üblicher Weise durchgeführt. Zwischen den beiden Studienphasen erfolgte meist eine Pflegerunde. Für diese Zeit wurde die Messung unterbrochen.





**Abb. 4 Interventionsphase**

Die Grafik zeigt einen Probanden in Bauchlage mit nicht invasiver Atemhilfe: Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). Unter der Mütze sind die MiniMuffs® (A) über die Ohren des Probanden geklebt. Am Kopfende des Inkubators befindet sich das Messmikrofon des Lärmpegelmessgerätes (B). Der gesetzliche Vertreter des Mündels erteilte Einwilligung zur Publikation der Photographie.

**2.6.3 Messprotokoll**

Für jeden Probanden wurde ein Messprotokoll angelegt. Das Messprotokoll wurde mit einem 3-stelligen Code pseudonymisiert und war in drei Abschnitte gegliedert. Der erste Abschnitt enthielt Code und Gruppenzugehörigkeit sowie Daten des Messzeitpunktes. Der zweite Abschnitt (Tab. 3) bestand aus einer Tabelle mit Informationen über demographische Daten des Probanden. Der letzte Abschnitt (Tab. 3) bezog sich auf Interventionen, welche die Häufigkeit des primären und sekundären Zielparameters beeinflussen können [6]. Daher war die Dokumentation dieser Punkte notwendig, insbesondere ob diese Interventionen während der Messphase konstant waren.

### Tab. 3 Messprotokoll

Die demographischen und klinischen Daten sowie Hypoxie beeinflussende Parameter sind in der Tabelle aufgelistet. **Abk.:** GA – Gestationsalter; APGAR – Punkteschema zur Einschätzung des klinischen Zustandes von Neugeborenen in den ersten 10 Minuten nach der Entbindung; WB – Wärmebett.

Demographische Datenerhebung	Hypoxie und Bradykardie beeinflussende Parameter / Interventionen
GA Geburt	
GA Messung	Gabe von Coffein
Geschlecht	Beatmungsmodus
Geburtsgewicht	Nahrungsgabe
Gewicht Messung	Lagerung
APGAR-Werte	Inkubator / WB
Erkrankungen	Parameter konstant?
Hörtest	

### 2.6.4 Lärmbelastung

Für die Studienmessungen des auf die FG einwirkenden Lärmpegels wurde mit dem Schallpegelmessgerät Typ 2236 (Brüel & Kjaer, Naerum, Dänemark) gearbeitet. Das Messgerät ist ein integrierender Schallpegelmessgerät der Genauigkeitsklasse 1, entsprechend DIN IEC 651 und DIN IEC 45657. Der Messkopf für die Schallaufnahme wurde desinfiziert, um alle notwendigen Hygienemaßnahmen einzuhalten. Er ließ sich mithilfe eines Verlängerungskabels (AO 0408, 3 Meter) vom Messinstrument entkoppeln, somit musste der Ort der Datenspeicherung nicht direkt am Inkubator oder Wärmebett sein. Dadurch konnte eine Beeinträchtigung der routinemäßigen Stationsabläufe durch die Messungen vermieden werden. Der Messkopf ließ sich über einen der Versorgungszugänge am Kopfende im Inneren des Inkubators platzieren. Die Lärmaufnahme erfolgte im Bereich der Ohren des Probanden und bildete seine Lärmexposition damit bestmöglich ab. Das Gerät wurde vor jeder Messung mit dem akustischen Kalibrator Typ 4231 von Brüel & Kjaer kalibriert. Es speicherte den äquivalenten Dauerschallpegel  $L_{eq}(dB_a)$  (DIN IEC 804) mit A-Bewertung und einer Samplerate von 8 Hz kontinuierlich jede s in der Einheit dB ab. Menschen nehmen Töne mit gleichem Schalldruck bei unterschiedlichen Frequenzen unterschiedlich laut wahr. Daher werden bei Schallmessungen Frequenzbewertungskurven verwendet, um die Messung bestmöglich an das menschliche Gehör anzupassen. In diesem Fall wurde der neben B, C und D am häufigsten

verwendete A-bewertete Schalldruckpegel aufgezeichnet. Die gespeicherten Messdaten des Lärmmeßgerätes,  $L_{eq}(dB_a)$ , wurden mit der Lärmsoftware 7825 Protector ausgelesen und in Excel-Datenblätter zur statistischen Auswertung exportiert.

### **2.6.5 Messung der Hypoxien und Bradykardien**

Für die vorliegende Studie wurden die  $SpO_2$  als primärer Zielparameter und die Pulsrate als sekundärer Zielparameter kontinuierlich aufgezeichnet. Die Aufzeichnung erfolgte mit dem Gerät VitaGuard 3100 (Getemed, Teltow, Deutschland), das die Daten kontinuierlich mit einer Samplerate von 1 Hz digital abspeicherte. Wenn die Sauerstoffsättigung unter einen festgelegten Wert sank, in dieser Studie  $< 80\%$   $SpO_2$ , oder der Pulsschlag unter den Wert von 80 bpm sank, wurde die Pulswelle mit einer Samplerate von 64 Hz aufgezeichnet. Dies diente zur Erkennung von Bewegungsartefakten, welche für die Bewertung von Bradykardien eine Rolle spielt. Für die Messung wurde der  $SpO_2$ -Sensor LNOP Neo (Masimo Cop., Irvine, USA) am Fuß des Probanden angebracht. Dieser Pulsoximetersensor ist mit der sog. Signal Extraction Technologie ausgestattet. Diese Technologie zeichnet sich durch weniger Fehlalarme im Vergleich zu konventionellen Pulsoximetern aus [46-47]. Bewegungsartefakte und durch verminderten Blutfluss entstehende Störsignale werden von der Gesamtabsorption subtrahiert [48-49].

Das Messprinzip eines Pulsoximeters besteht darin, dass sich Oxyhämoglobin und Desoxyhämoglobin in ihrer Absorption von rotem und infrarotem Licht unterscheiden. Die an der Messstelle vorbeifließende Pulswelle verändert das Volumen des arteriellen Blutes. Die Volumenänderung verändert die Lichtabsorption. Die Messung einer Volumenänderung wird Plethysmographie genannt. Zwei Leuchtdioden mit rotem und infrarotem Licht dienen als Lichtquelle und durchleuchten das Kapillarbett unter der Messstelle. Eine Photodiode ist als Lichtempfänger angebracht. Die Absorptionen der beiden Lichtquellen und das Umgebungslicht werden gemessen. Der Pulsoximetrie liegt zugrunde, dass Schwankungen der Absorption durch den arteriellen Pulszyklus verursacht

werden. Der Quotient der Konzentrationen von Oxyhämoglobin und der Summe aus Oxy- und Desoxyhämoglobin wird innerhalb der Gerätesoftware mit Standardtabellen von Testprobanden verglichen und daraus die SpO<sub>2</sub> ermittelt.

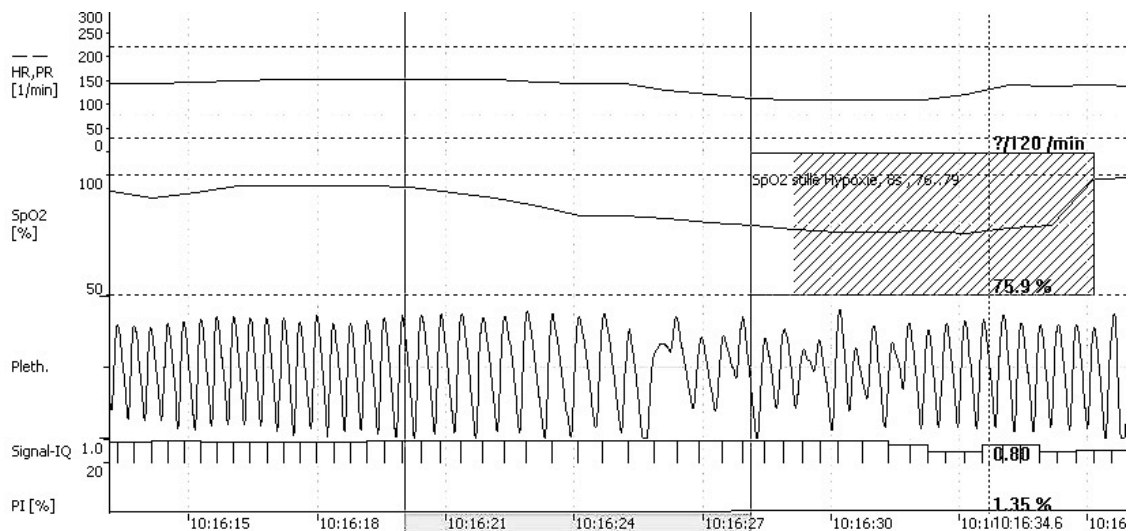
Der sekundäre Zielparameter, die Pulsfrequenz, wurde über die Pulswelle des Sensorgebietes erfasst. Somit war es möglich, beide Zielparameter mit einer Sonde zu messen.

## Hypoxie

Da die Sättigungswerte gerätebedingt um 7 s verzögert aufgezeichnet werden, wurde eine Hypoxie nur dann gewertet, wenn in den 7 s vor der Hypoxie folgende Kriterien erfüllt waren (Abb. 5):

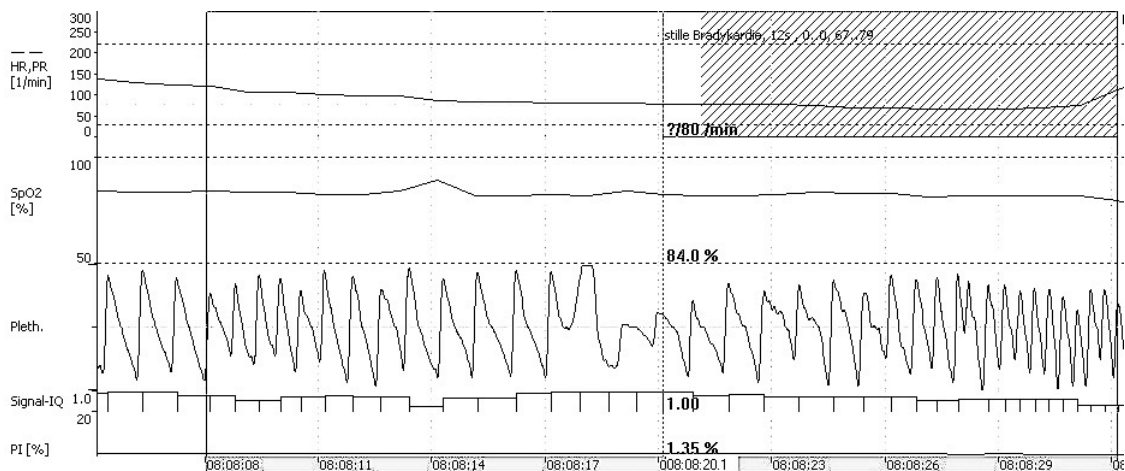
- Die Signalqualität (SIQ) musste > 0,3 sein [50-51]
- Der Perfusionsindex (PI) musste > 0,02 % sein (vom Hersteller vorgegeben)
- keine abrupte Sättigungsabnahme um  $\geq 8$  % (absolut)

Für jede Hypoxie wurden Zeitpunkt und Qualität der Pulswelle erhoben.



**Abb. 5 Hypoxie VitaWin 3.3**

Gezeigt ist eine typische Hypoxie in der Auswertungssoftware VitaWin 3.3 mit einer SpO<sub>2</sub>-Entsättigung auf minimal 75,9 % über einen Zeitraum von 8 s (schräg schraffierter Bereich). SIQ und PI sind in den 7 s vor Eintreten der Hypoxie und während der Hypoxie über den vorgegebenen Grenzwerten. Eine abrupte Sättigungsabnahme erfolgte nicht. Somit kann die Hypoxie als valide gewertet und für die Auswertung herangezogen werden. **Abk.:** PR(1/Min.) – Pulsrate; SpO<sub>2</sub> – pulsoximetrisch gemessene Sauerstoffsättigung; Pleth. – Plethysmographie; Signal-IQ – Maß für die Verlässlichkeit der SpO<sub>2</sub>-Daten; PI – Perfusionsindex.



**Abb. 6 Bradykardie VitaWin 3.3**

Dargestellt ist eine typische Bradykardie, dargestellt mittels der Auswertungssoftware VitaWin 3.3, auf minimal 67 bpm über einen Zeitraum von 12 s (schräg schraffierter Bereich). Die Bradykardie dauert länger als 1 Pulsschlag. Die Plethysmographie ist bis auf durch den venösen Rückstrom bedingte Schwankungen artefaktfrei. Daher kann die Bradykardie als valide gewertet werden. **Abk.:** PR(1/Min.) – Pulsrate; SpO<sub>2</sub> – pulsoximetrisch gemessene Sauerstoffsättigung; Pleth. – Plethysmographie; Signal-IQ – Maß für die Verlässlichkeit der SpO<sub>2</sub>-Daten; PI – Perfusionsindex.

## Bradykardie

In der vorliegenden Studie wurde eine klinisch relevante Bradykardie als Abfall der Pulsfrequenz auf < 80 Schläge pro Minute (bpm) definiert, wenn das Ereignis mindestens 1 Pulsschlag andauerte und während des Ereignisses eine artefaktfreie Pulswelle vorlag [52]. Für jede Bradykardie wurden Zeitpunkt und Qualität der Pulswelle erhoben. Ein graphisches Beispiel zeigt Abb. 6.

## 2.7 Datenauswertung, Statistik und Aufbewahrung

### 2.7.1 Software zur Datenauswertung und Verblindung

Die Software Brüel & Kjaer Protektor 7825 wurde verwendet, um die aufgezeichneten Daten des Lärmessgerätes in ein Excel-Datenblatt zu exportieren. VitaWin 3.3 (Getemed, Teltow, Deutschland) ist eine Software für das Betriebssystem Windows und wurde verwendet, um den primären und sekundären Zielparameter der Studie auszuwerten. Die Aufzeichnungsdaten des VitaGuard 3100 wurden bei VitaWin 3.3 eingelesen und über eine grafische Oberfläche

ausgewertet. Interventions- und Kontrollmessungen wurden von einer dritten Person jeweils mit einem 3-stelligen Code versehen, somit war es dem Auswertenden nicht möglich, zu erkennen, ob bei der aktuellen Auswertung eine Interventionsmessung mit MM oder eine Kontrollmessung ohne MM vorlag, d.h. an dieser Stelle wurde die Auswertung verblindet.

## **2.7.2 Statistische Auswertung**

Für die statistische Auswertung der Studiendaten wurden die Software Microsoft Excel (Microsoft Corp., Redmond, USA) und IBM SPSS Statistics 21 (IBM Inc., New York, USA) verwendet. Deskriptive Statistik (Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum) wurde berechnet, um die Patientencharakteristik, Statistik der Apnoe-beeinflussenden Parameter und Lärmdaten zu erstellen.

Die Anzahl der Hypoxien und Bradykardien aus jedem 2-stündigen Messintervall wurde in Excel zu einem Datensatz zusammengeführt und in SPSS importiert. Für den primären und sekundären Zielparameter wurden Histogramme erstellt. Es zeigte sich eine extreme rechtsschiefe Verteilung der Zielparameter mit einer hohen Anzahl an „Null“-Resultaten. D.h., die Mehrheit der Patienten hatte keine Ereignisse, ihr Index war daher Null. Dies verhinderte sowohl eine parametrische Auswertung mit Normaltransformation als auch eine nicht-parametrische Auswertung. Daher wurden die Zielparameter für die primäre Analyse dichotomisiert, d.h. in eine kategoriale Variable mit den Ausprägungen „Null“ und „größer Null“ überführt. Mit dieser Testvariablen wurden Kreuztabellen für die deskriptive Statistik erstellt und als Hypothesentest bei Vorliegen verbundener Stichproben ein McNemar Test durchgeführt. Ein p-Wert von  $<0,05$  wurde als statistisch signifikant definiert.

In einer sekundären Analyse wurden individuelle Differenzen von Interventions- und Kontrollphase für den primären und sekundären Zielparameter berechnet und deskriptiv dargestellt.

### **2.7.3 Aufbewahrung der Studiendaten**

Alle primären Daten dieser Studie (elektronische Daten aus den Lärmaufzeichnungen und VitaGuard Daten sowie Messprotokolle, Einverständniserklärungen zur Studie und Einverständniserklärungen zum Datenschutz) sind in der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen, Abteilung IV für Neonatologie unter dem Studienkürzel NAOP (Noise Apnea Of Prematurity) für 10 Jahre in elektronischer und schriftlicher Form gelagert.

## **3 Ergebnisse**

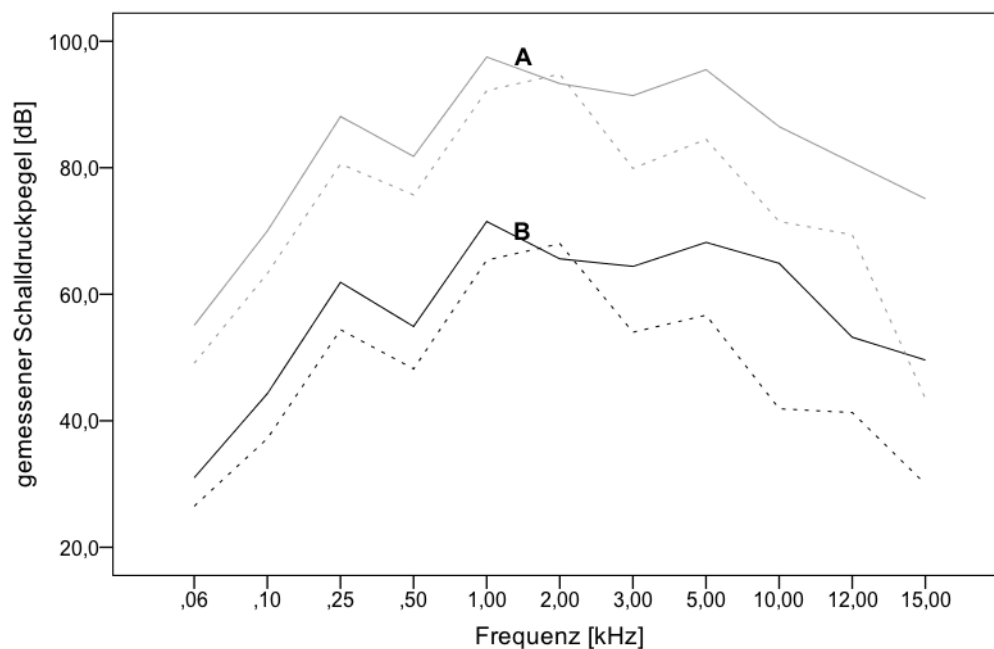
Vor dem offiziellen Beginn der Studie im Mai 2012 wurden im Rahmen von Vorstudien verschiedene Testreihen mit Lärmmessungen durchgeführt. Neben einem Profil der technischen und funktionellen Eigenschaften der MM, standen ein mehrtägiges Lärmprofil der neonatologischen Intensivstation und der Vergleich verschiedener Räume und Beatmungsgeräte im Mittelpunkt. Die entstandenen Zwischenergebnisse wurden verwendet, um Methoden, Design und Studienablauf für die vorliegende Arbeit zu konzipieren und anzupassen. In einem ersten Arbeitsschritt wurde überprüft, ob und in welchem Maß der Gehörschutz MM bei FG zu einer Geräuschreduzierung führt.

### **3.1 Technische und funktionelle Eigenschaften der MiniMuffs®**

#### **3.1.1 Frequenztest der MiniMuffs®**

Zur technischen Spezifizierung der MM wurde ein Frequenztest durchgeführt. Der  $L_{eq}(dB_a)$  wurde für Sinustöne verschiedener Frequenzen, beginnend bei 60 Hz bis 15 kHz jeweils mit und ohne MM aufgezeichnet. Der Test erfolgte unter Laborbedingungen, auf die im Methodenteil beschriebene Art und Weise. Die Messung aller Frequenzen erfolgte für 10 verschiedene Amplituden. Zwei typische Amplituden sind in Abb. 7 dargestellt. Der Test ergab, dass MM bei jedem Frequenzband einen geräuschreduzierenden Effekt haben mit Ausnahme bei 2kHz. Der Effekt war bei Frequenzen oberhalb von 2kHz größer als bei niedrigen Frequenzen.



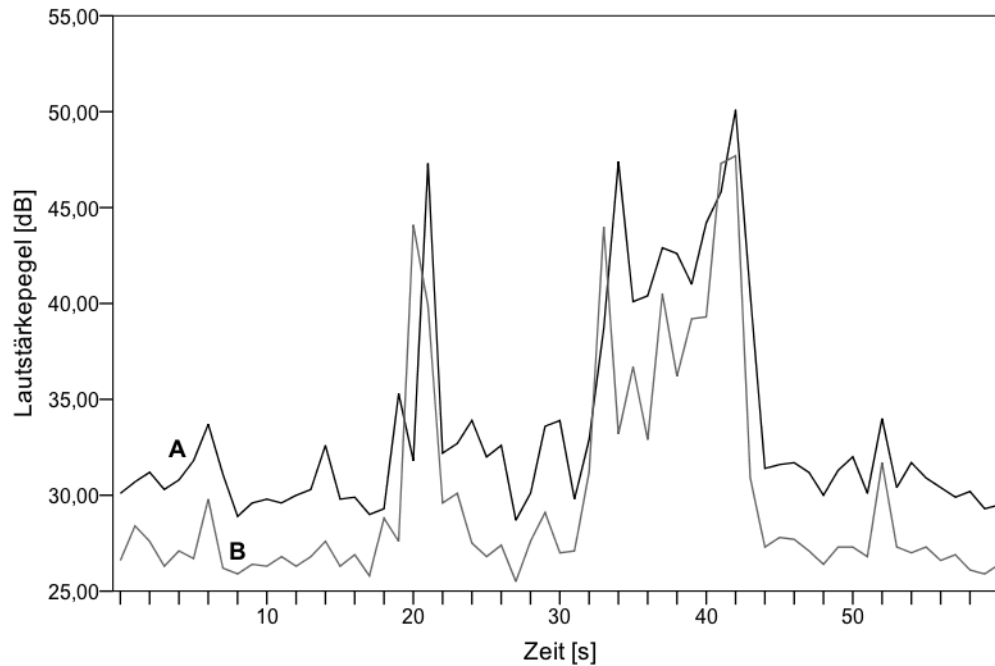


**Abb. 7 Frequenztest der MiniMuffs®**

Dargestellt sind zwei typische Schallamplituden **A** und **B**. Für 11 Frequenzen von 60 Hz - 15kHz wurde ein Sinuston erzeugt und der Schalldruckpegel abgelesen. Zur besseren Darstellung wurden die einzelnen Punkte durch Geraden miteinander verbunden. Innerhalb einer Testreihe **A** oder **B** blieb die Amplitude konstant. Die durchgezogenen Linien zeigen den Verlauf ohne MM, die gestrichelten Linien den Verlauf mit MM. Mit Ausnahme von 2kHz, hat der MM für jedes Frequenzband einen geräuschreduzierenden Effekt. Dieser war bei Frequenzen oberhalb von 2kHz größer als bei niedrigen Frequenzen. **Abk.:** Hz – Hertz; MM – MiniMuff®; dB – Dezibel.

### 3.1.2 Funktionelles Profil der MiniMuffs®

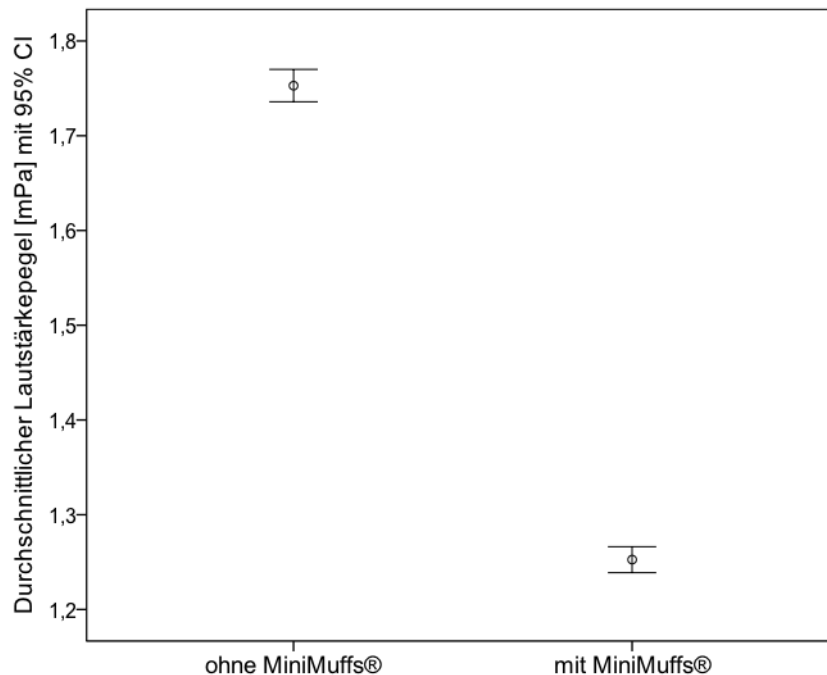
Neben der Überprüfung der technischen Eigenschaften, war es dem Studententeam ein Anliegen, die MM in einem Praxistest unter realistischen Lärmbedingungen der neonatologischen Intensivstation zu testen, bevor sie im Rahmen der Studie an FG zum Einsatz kommen. Der Test diente auch einer genaueren Untersuchung, welche Wirkstärke MM haben. Um dies zu erreichen, musste ein Modell geschaffen werden, welches Lärmmessungen mit und ohne MM zum gleichen Zeitpunkt zuließ. Der Aufbau der Plexiglasapparatur ist im Methodenteil beschrieben und war innerhalb eines Inkubators auf der Station für 24 h aufgestellt. Ein 1-minütiges Beispiel der von den beiden Lärmpegelmessern aufgezeichneten Daten ist in Abb. 8 gezeigt.



**Abb. 8 MiniMuffs® unter realistischen Lärmbedingungen der lokalen NICU**

Für diesen 60-sekündigen Messausschnitt wurde das angefertigte Modell (s. Methoden) innerhalb eines Inkubators auf der neonatologischen Intensivstation aufgestellt. Mit zwei identischen Lärmpegelmessern war es möglich, zum gleichen Zeitpunkt mit und ohne Gehörschutz Daten zu erheben. Das Messbeispiel zeigt bei hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung eine typische Geräuschsituation **A** (ohne Gehörschutz) und **B** (mit Gehörschutz). **A** und **B** zeigen im Basisbereich einen ähnlichen Verlauf, obwohl bei Lärmspitzen eine technisch bedingte zeitliche Verzögerung zu erkennen ist. Auch bei Lärmspitzen bleibt der Kurvenverlauf von **B**: mit Gehörschutz immer unterhalb von **A**: ohne Gehörschutz. **Abk.:** dB – Dezibel; NICU - Neugeborenen Intensivstation.

Der Messausschnitt zeigt den Effekt der MM, macht allerdings keine Aussage über die Effektstärke des Gehörschutzes. Daher wurden die sekundlich aufgezeichneten Lärmdaten vom 12. und 13. März 2012 in das lineare Maß, den Schalldruck in mPa umgerechnet und eine deskriptive Statistik erstellt. Das Ergebnis ist in Abb. 9 aufgezeigt und verdeutlicht den Unterschied der Mittelwerte anhand des 95 % Konfidenzintervall (CI). Werden die beiden Mittelwerte in das logarithmische Maß  $L_{eq}(dB_a)$  zurückgerechnet, erhält man 38,8 dB (ohne MM) und 35,9 (mit MM). Die Differenz beträgt 2,9 dB. Eine Pegelerhöhung von 3 dB entspricht einer 1,41-fachen Erhöhung des Schalldrucks und einer Verdopplung der Schallintensität. Die psychisch empfundene Lautheit beim Menschen ist in etwa um das 1,23-fache erhöht. Der vom Hersteller vorgegebene Effekt von 7 dB Schalldruckpegelreduktion und 50 % Reduktion des Schalldrucks konnte nicht nachgewiesen werden.



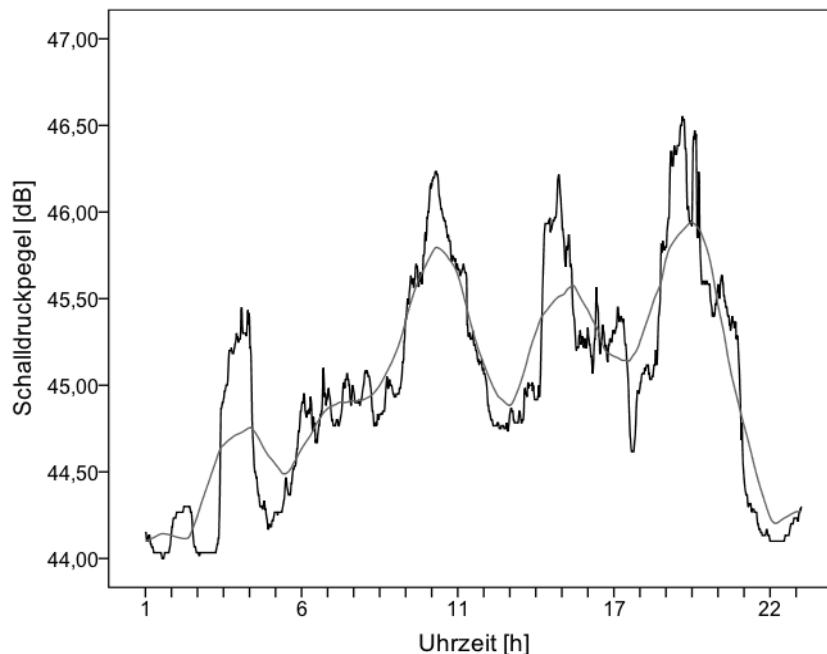
**Abb. 9 Durchschnittlicher Lautstärkepegel mit und ohne Gehörschutz (MiniMuffs®)**

Anhand des im Methodenteil beschriebenen Modells wurde über einen Zeitraum von 24 h mit zwei identischen Lärmessgeräten der äquivalente Dauerschallpegel sekundlich aufgezeichnet. Das eine Messgerät speicherte Lärmdaten mit Gehörschutz, das andere Messgerät zeitgleich ohne Gehörschutz. Das Messmodell wurde innerhalb eines Inkubators auf der neonatologischen Station aufgestellt. Alle Daten wurden in mPa umgerechnet. Der Mittelwert (SD) ergab ohne Gehörschutz 1,75 (2,57) mPa und mit Gehörschutz 1,25 (2,02) mPa. Die Abb. zeigt Mittelwerte mit 95 % CI. **Abk.:** mPa – Millipascal; CI – Konfidenzintervall; SD – Standardabweichung.

Anhand dieses Zwischenergebnisses wurde der zu erwartende Effekt der MM bestimmt und dem Studienteam war es möglich, die Studienmethodik und die Messzeiten anzupassen (s.u.). Um die einwirkende Lärmsituation genauer zu beschreiben, wurde im Folgenden ein Lärmprofil über drei Tage erstellt.

## 3.2 Lärmbelastungsprofil

### 3.2.1 Lärmprofil in Abhängigkeit von der Tageszeit



**Abb. 10** Lärmprofil der Studien-NICU in Abhängigkeit von der Tageszeit

Das Lärmmessgerät lag für diese Messung innerhalb eines Inkubators. Der Inkubator wurde auf der Intensivstation aufgestellt. Über einen Zeitraum von 3 Werktagen zeichnete das Messgerät den  $L_{eq}(dB_a)$  jede Min. auf. Der schwarze Kurvenverlauf zeigt eine Mittelung aller drei Tage und ist gegen die Uhrzeit in h aufgetragen. Die graue Kurve entspricht dem Moving Median von jeweils 120 Min. Das maximale Schwankungsintervall innerhalb des 24-stündigen Verlaufs entsprach ca. 2,5 dB. Erkennbar sind verschiedene Lärmspitzen zu unterschiedlichen Tageszeitpunkten. **Abk.:** dB – Dezibel;  $L_{eq}(dB_a)$  – äquivalenter Dauerschallpegel mit A-Bewertung.

Die an drei Werktagen vom 20. März 12.00 Uhr bis 23. März 12.00 Uhr erhobenen Daten für das Lärmprofil, zeigten einen Trend mit mehreren Lärmgipfeln. Vormittags, nachmittags, abends und gegen 4 Uhr in der Nacht waren Lärmspitzen zu erkennen. Dazwischen finden sich ruhigere Phasen, wobei das untere Lärmlevel zum späten Abend und in der Nacht ein Minimum erreichte. Die maximale Schwankung über 24 h betrug in etwa 2,5 dB. Für die Studie waren kürzere Messphasen von 2 h vorgesehen. Daher war diese Information über Lärmschwankungen innerhalb eines Tagesverlaufs von Bedeutung. Es konnte entschieden werden, dass es sinnvoll sein würde, die Studienmessungen im-

mer zur gleichen Zeit beginnen und enden zu lassen. Kontinuierliche Lärmmessungen während aller Studienphasen wurden aufgrund dieses Zwischenergebnisses notwendig, um später eine Aussage über den Lärm der beiden Studienphasen treffen zu können. Bei diesem Lärmprofil lag das Messgerät innerhalb eines eingeschalteten Inkubators und maß den Lärm eines Raumes. Lärmunterschiede zwischen verschiedenen Räumen wurden bereits bei Messungen im Juni 2011 nachgewiesen.

### 3.2.2 Lärmprofil der Räume und Beatmungsgeräte

Ursprünglich sollte im Rahmen der Studie ein lärmgeschützter Raum innerhalb der Station eingerichtet werden. Diese Idee ließ sich schlecht in den klinischen Alltag integrieren und musste daher wieder verworfen werden. Ziel dieser Messungen war es, Lärmbelastungsprofile von Mehrbettzimmern und eines Einzelzimmers, welcher zum damaligen Zeitpunkt als lärmgeschützter Raum hätte infrage kommen sollen, anzufertigen, um einen sinnvollen Maßnahmenkatalog zu erstellen. Der Maßnahmenkatalog sollte beinhalten, wie man Lärm auf der neonatologischen Intensivstation im lärmgeschützten Raum vermeiden kann. Parallel wurden Vergleichsmessungen der Lärmbelastung durch die dort eingesetzten Beatmungsgeräte InfantFlow<sup>®</sup> und Stephanie<sup>®</sup> durchgeführt. Eine Zusammenfassung zeigt Tab. 4.

**Tab. 4 Lärmprofil der Räume und Beatmungsgeräte**

Bei diesen Messungen wurde der  $L_{eq}(dB_a)$  für wenige Minuten in verschiedenen Räumen, bei unterschiedlicher Ausrichtung des Messgerätes und bei Anwendung verschiedener Beatmungsgeräte erhoben. **Abk.:** WB – Wärmebett; AG – Atemgeräusch;  $L_{eq}(dB_a)$  – äquivalenter Dauerschallpegel.

Raum	Messdauer (Min.:s)	$L_{eq}(dB_a)$	Position Messgerät	Bemerkungen
Mehrbett	01:42	50,0	Kopfende WB	Patient wird über „Flötenplatte“ (kieferorthopäd. Therapie) mit Stephanie <sup>®</sup> beatmet; schnorchelndes AG
Einzel	03:40	62,6	Kopfende Inkubator	InfantFlow <sup>®</sup> Beatmung
Einzel	02:19	57,4	Liegt im Raum	Menschen arbeiten und sprechen im Raum; Tür zum Gang steht offen

Mehrbett	04:55	46,3	Liegt im Raum	Nur ein Patient im Raum; Türe geschlossen; Stephanie <sup>®</sup> läuft; keine Alarmer
----------	-------	------	---------------	--

Im Rahmen der Vorstudien wurden die technischen und funktionellen Eigenschaften der Studienintervention, des Gehörschutzes MiniMuffs<sup>®</sup>, untersucht. Anhand eines Frequenztests und mit einem zeitlich und räumlich hoch auflösenden Messbeispiel wurde ein Effekt nachgewiesen. Die Effektstärke entspricht in etwa einer Halbierung der Schallintensität. Über ein spezifisches Lärmtagesprofil und über den Vergleich der Lärmbelastung verschiedener Räume und mit speziellem Equipment für die Beatmung und Atemunterstützung von FG konnten Aussagen über die individuelle Lärmsituation der Station gemacht werden. Anhand dieser Vorstudien war es möglich, Studiendesign und den Studienablauf zu optimieren und für die Untersuchung frühgeborener Probanden praktikabel zu machen.

### 3.3 Patienten

Insgesamt wurden 47 Probanden durch Ansprechen der Eltern im Zeitraum von Mai bis Dezember 2012 eingeladen, an der Studie teilzunehmen, von denen die Eltern von 34 Probanden der Studie zustimmten. Der erste Proband fungierte als Testproband, der Datensatz wurde nicht für die Auswertung verwendet. Zwei Probanden mussten die Studie wegen eines fehlenden Einschlusskriteriums in einem und spontaner klinischer Verschlechterung im anderen Fall abbrechen. Alle anderen 31 Probanden durchliefen die Studie gemäß Studienprotokoll und werden im nächsten Abschnitt genauer beschrieben.

#### 3.3.1 Demographische und klinische Merkmale

Die Anzahl der notwendigen Studienprobanden, um eine klinisch relevante Halbierung der Häufigkeit von Hypoxien und Bradykardien bei einem statistischen Signifikanzniveau von 0,05 nachzuweisen, betrug 31. Zehn der 31 FG waren

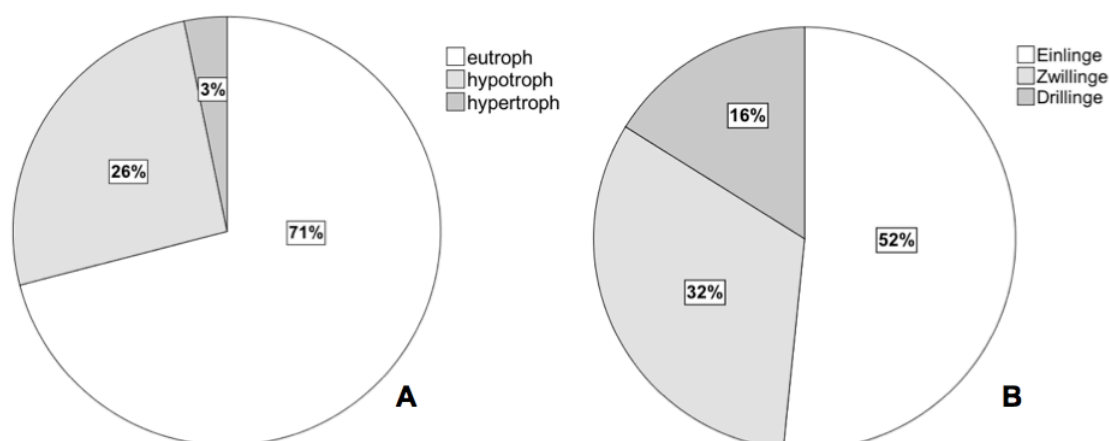
Low Birthweight Infants mit einem Geburtsgewicht von weniger als 2500 g; 14 waren Very Low Birthweight Infants mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1500 g und 7 waren Extremely Low Birthweight Infants mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1000 g. Die demographischen und klinischen Parameter sind in Tab. 5 aufgelistet.

**Tab. 5 Demographische und klinische Daten der Studienteilnehmer**

**Abk.:** SD – Standardabweichung; n – Anzahl; APGAR – Punkteschema zur Einschätzung des klinischen Zustandes von Neugeborenen in den ersten 10 Minuten nach der Entbindung

Demographischer Parameter	n	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum
Geschlecht männlich	14				
Geschlecht weiblich	17				
Geburtsgewicht (g)		1323	373	560	1990
Gewicht zum Zeitpunkt der Studie (g)		1703	390	860	2352
Gestationsalter (Wochen und Tage)		30 1/7	7 4/7	25 5/7	33 0/7
Postnatales Alter zur Studie (Tage)		24	15	8	62
APGAR-Werte					
1 Min.		6,6	1,3	4	8
5 Min.		8,1	0,9	7	10
10 Min.		8,7	0,8	7	10

### 3.3.2 Schwangerschaftsbedingungen



**Abb. 11 Geburtsgewicht und Mehrlingsschwangerschaften**

Kreisdiagramm **A** zeigt die prozentuale Verteilung aller Studienprobanden zu einer entsprechenden Gewichtskategorie zum Geburtszeitpunkt. Im Kreisdiagramm **B** ist abgebildet, ob die Probanden einer Einlings- oder Mehrlingsschwangerschaft entstammten.

Neben der Darstellung von Mehrlingsschwangerschaften, welche einen Einfluss auf die Perzentile des Geburtsgewichtes haben, wurde zur Ergänzung der klinischen Parameter ein Krankheitsprofil für jeden Probanden erstellt.

### **3.3.3 Krankheitsprofil**

Alle eingeschlossenen Probanden hatten postnatal eine pulmonale Adaptationsstörung gehabt sowie im Verlauf eine Apnoe-Bradykardie-Symptomatik. Zum Zeitpunkt der Studienmessungen lagen bei den Probanden keine weiteren Krankheiten vor. Bezogen auf den gesamten Aufenthalt auf der neonatologischen Intensivstation waren die häufigsten Diagnosen: Hyperbilirubinämie, Infektion, arterielle Hypotonie und Hypoglykämie. Im Laufe des Aufenthaltes wurde bei allen FG ein Hörtest durchgeführt.

### **3.3.4 Hörtest**

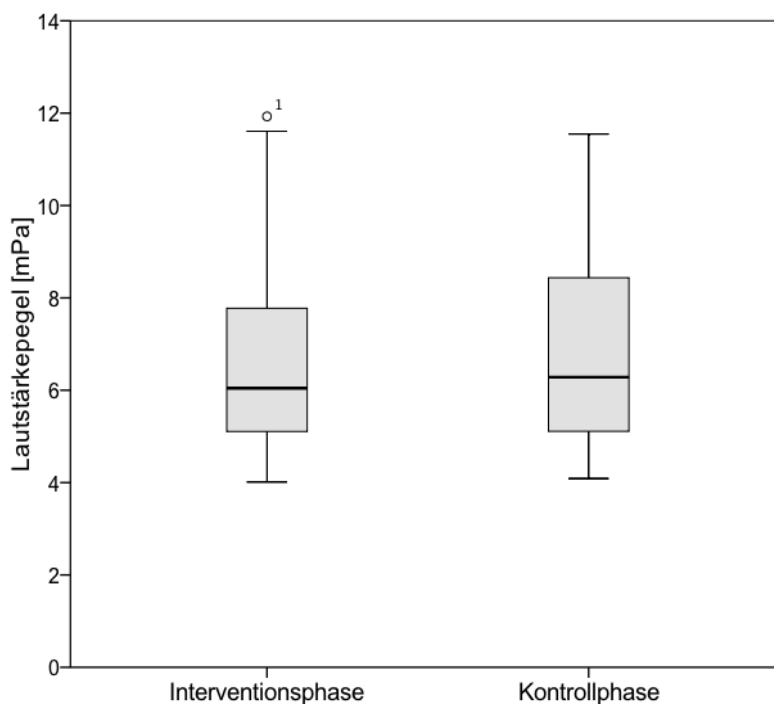
Zur Untersuchung des Hörvermögens und für eine erste Information, ob dieses Sinnesorgan und die damit verbundene Hörbahn mit den entsprechenden Kerngebieten im Hirnstamm funktioniert, werden bei allen FG die vor der 32 SSW geboren wurden frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP) gemessen. Bei FG, die nach der 32 SSW geboren wurden, werden otoakustische Emissionen (OAE) gemessen. Bei allen Studienprobanden waren diese Tests beidseits ohne pathologischen Befund. Somit konnte davon ausgegangen werden, dass keine Taubheit vorlag.

## **3.4 Lärmexposition**

Um mögliche Lärmunterschiede über den Verlauf der Wochentage auszuschließen, fanden fünf Messungen an Sonn- und Feiertagen und weitere fünf Messungen an Samstagen statt. Alle anderen 21 Probanden nahmen an Werktagen von Montag bis Freitag an der Studie teil. Die durchschnittlichen Lautstärkepegel wurden in mPa umgerechnet, um eine deskriptive Statistik und einen Box-Plot zu erstellen (Abb. 12). Rechnet man die mittleren Schalldrücke



von 7,41 mPa aus der Kontrollphase und 7,17 mPa aus der Interventionsphase zurück in das logarithmische Maß des Schalldruckpegels, erhält man 51,4 dB (Kontrolle) und 51,1 dB (Intervention). Die 95 % CI betragen für die Kontrollphase 49,1 - 52,7 dB und 49,0 – 52,7 dB für die Interventionsphase. Man kann davon ausgehen, dass der Lärm und somit die Exposition für die FG in der Kontroll- und Interventionsphase nahezu gleich war. Der über alle Studienphasen gemessene Lautstärkepegel betrug 51,2 dB.



### Abb. 12 Lärm-Exposition

Während jeder Studienmessung wurde der  $L_{eq}(dB_a)$  kontinuierlich jede s aufgezeichnet. Alle Daten wurden in mPa umgerechnet. Die Abb. zeigt Box-and-Whisker Plots mit dem Median, der 1. und 3. Quartile sowie den Ausreißern und Extremwerten. **Abk.:** mPa – Millipascal;  $L_{eq}(dB_a)$  – äquivalenter Dauerschallpegel mit A-Bewertung.

## 3.5 Auswertung der Zielparameter

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der Studie zusammengefasst. Der primäre Zielparameter, die Anzahl der Hypoxien  $< 80\% SpO_2$  und der sekundäre Zielparameter, die Anzahl der Bradykardien  $< 80\text{ bpm}$  wurden hinsichtlich ihres Auftretens in Kontroll- und Interventionsphase untersucht. Da die Häufig-

keit von Apnoen und daraus resultierende Hypoxien von verschiedenen Faktoren abhängt [6], wurden diese für jeden Probanden dokumentiert.

### 3.5.1 Apnoe-beeinflussende Parameter

Die Apnoe-beeinflussenden Parameter wurden jeweils für Kontroll- und Interventionsphase im Messprotokoll festgehalten. Somit konnte ausgeschlossen werden, dass eine abweichende Anzahl von Hypoxien oder Bradykardien bei An- oder Abwesenheit der MM beispielsweise aus einer zusätzlichen Gabe von Coffein oder einem veränderten Beatmungsmodus resultierte. Dies war bei einem Proband der Fall. Der klinische Zustand des Patienten verschlechterte sich spontan und eine Atmungsunterstützung durch CPAP wurde während der Studie notwendig. Der Proband wurde aus der Studie ausgeschlossen, seine Daten nicht in die Studie aufgenommen. Bei allen anderen Probanden waren die Apnoe-beeinflussenden Parameter in beiden Studienphasen konstant (Tab. 6).

**Tab. 6 Apnoe-beeinflussende Parameter**

In der Tabelle sind die für die Studie dokumentierten Hypoxie-beeinflussenden Faktoren und deren Häufigkeiten gelistet. Diese Faktoren waren bei jedem Probanden in beiden Studienphasen konstant. **Abk.:** n – Anzahl; CPAP – kontinuierlicher positiver Luftdruck (zur Atmungsunterstützung); PEEP – positiver endexpiratorischer Druck

Kriterium		n	Mittelwert (Bereich)
Coffein	Ja	19	5,3 (4,9 – 8,1) mg/kg/d
	Nein	12	
Atmung	Spontan	26	5,3 (4,3 – 6,0) cm PEEP
	CPAP (PEEP)	5	
Lagerung	Bauch	26	
	Seite	2	
	Rücken	3	
Ort	Inkubator	13	
	Wärmebett	18	

### 3.5.2 Nahrungsgabe

Zusammen mit den Apnoe-beeinflussenden Parametern wurde auch die Art der Nahrungsgabe dokumentiert, da diese einen Einfluss auf die Häufigkeit von Hypoxien und Bradykardien in der Zeit nach der Nahrungsaufnahme haben kann [44]. Da zum Messzeitpunkt nur die Nahrungsgabe zwischen zwei Messblöcken berücksichtigt wurde und nicht vor jeder Studienphase, war eine Recherche der fehlenden Daten im Archiv der neonatologischen Intensivstation nach Abschluss der Messungen notwendig. Alle Studienmessungen erfolgten immer im direkten Anschluss an eine Pflegerunde, welche die Nahrungsgabe als letzten Teil mit einschließt. Tab. 7 zeigt die Form der Nahrungsgabe vor beiden Studienphasen.

**Tab. 7 Nahrungsgabe vor den Studienphasen**

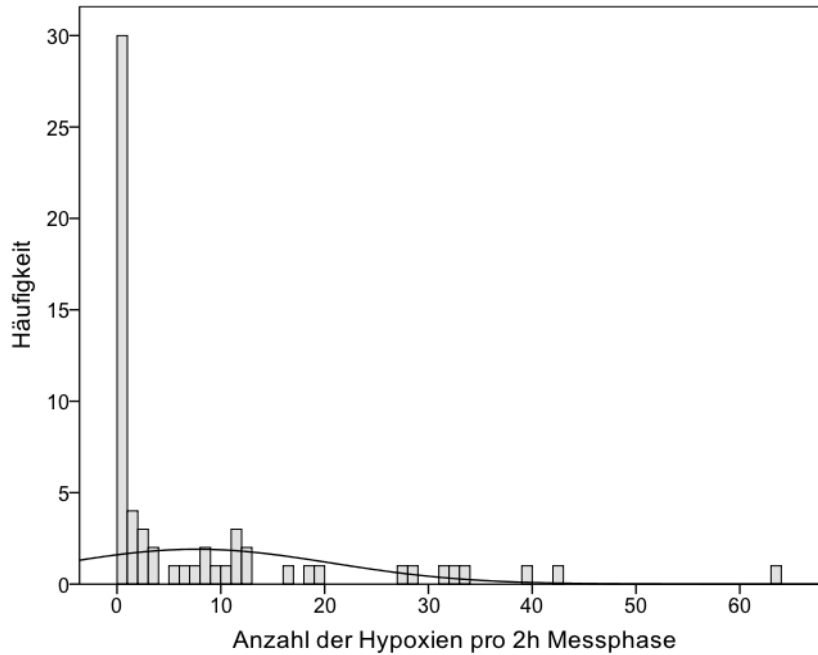
Da die Form der Nahrungsgabe Einfluss auf die Häufigkeit der Hypoxien und Bradykardien haben kann [44], wurde diese für die Studie dokumentiert. **Abk.:** n – Anzahl.

Nahrungsgabe	vor erster Studienphase n	vor zweiter Studienphase n
Magensonde	10	14
Flasche	7	6
Beides	14	11

Die im vorherigen Kapitel beschriebenen Apnoe-beeinflussenden Parameter waren bei allen Probanden in beiden Messphasen gleich; die Art der Nahrungsgabe vor den beiden Messphasen war vergleichbar. Somit war davon auszugehen, dass mögliche Unterschiede in der Häufigkeit von Hypoxien und Bradykardien auf die Intervention zurückzuführen sein könnten. Im Folgenden wird ein Profil der Hypoxien erstellt.

### 3.5.3 Profil der Hypoxien

Die verblindet ausgewerteten Daten des VitaGuards wurden entblindet in einem Datensatz zusammengefasst. Die Verteilung der Häufigkeit von Hypoxien < 80 % SpO<sub>2</sub> und die Rechtsschiefe der Daten zeigt das Histogramm in Abb. 13.



**Abb. 13 Histogramm der Hypoxien**

Die Anzahl der Hypoxien < 80 % SpO<sub>2</sub> pro 2 h Messblock sind für alle Studienphasen in diesem Histogramm dargestellt. Die Häufigkeiten sind extrem rechtsschief verteilt (Schiefe: 2,33). Bei beiden Gruppen betrug der Median 1 und der IQB 11, allerdings betrug Min.-Max. für MM 0 – 42 und ohne MM 0 – 63. **Abk.:** IQB – Interquartilbereich; Min. – Minimum; Max. – Maximum; MM – MiniMuffs®.

Wie im Methodenteil beschrieben wurden die Zielparameter auf Grund ihrer Verteilung dichotomisiert. Berücksichtigt wurde jetzt nur noch, ob kein Ereignis oder eine beliebige Anzahl von Ereignissen vorlagen. Mit den transformierten Daten wurde eine Kreuztabelle erstellt (Tab.8).

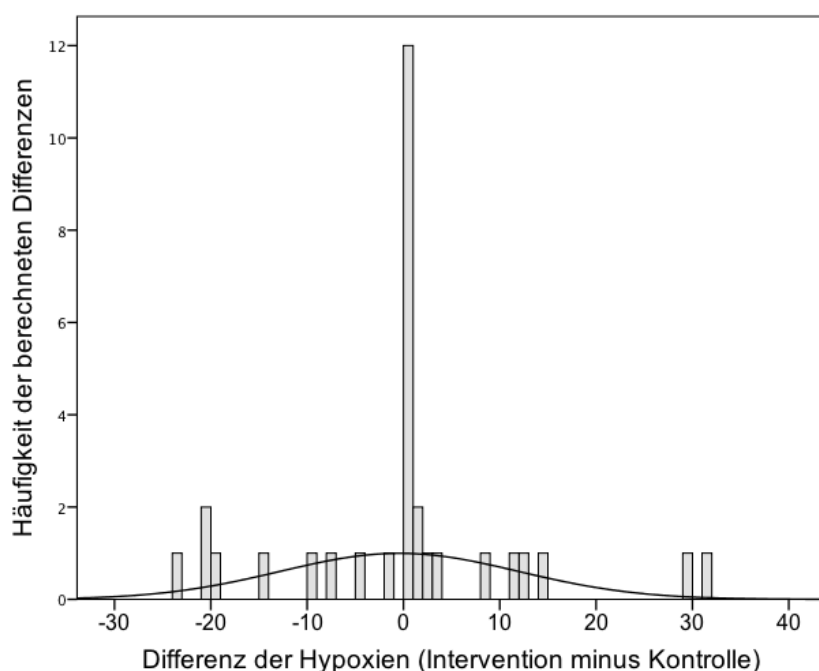
**Tab. 8 Kreuztabelle der Hypoxien**

Die primäre Zielvariable wurde von einer stetigen in eine kategoriale Variable umgerechnet, um diese Kreuztabelle zu erstellen. **Abk.:** MM – MiniMuffs®; bpm – Schläge pro Minute.

	Hypoxien < 80 % SpO <sub>2</sub> vorhanden	Keine Hypoxien < 80 % SpO <sub>2</sub>	Summe
mit MM	15 48,4 %	16 51,6 %	31 100 %
ohne MM	15 48,4 %	16 51,6 %	31 100 %

Der Hypothesentest zeigte keinen Unterschied im Auftreten von Ereignissen zwischen Kontroll- und Interventionsphase (P-Wert = 1,0).

Aus dem ursprünglichen Datensatz wurde für jeden Probanden die Differenz der primären Studienvariablen berechnet, indem die Anzahl der Ereignisse aus der Kontrollphase von der Anzahl der Ereignisse aus der Interventionsphase subtrahiert wurde. Dies war möglich, weil jede Messphase sowohl mit als auch ohne Gehörschutz 2 h dauerte. Somit ergeben negative Werte einen möglichen positiven Effekt der MM und positive Werte das Gegenteil. Die Verteilung der Daten ist in Abb. 14 dargestellt.



**Abb. 14 Histogramm der Hypoxien (Delta)**

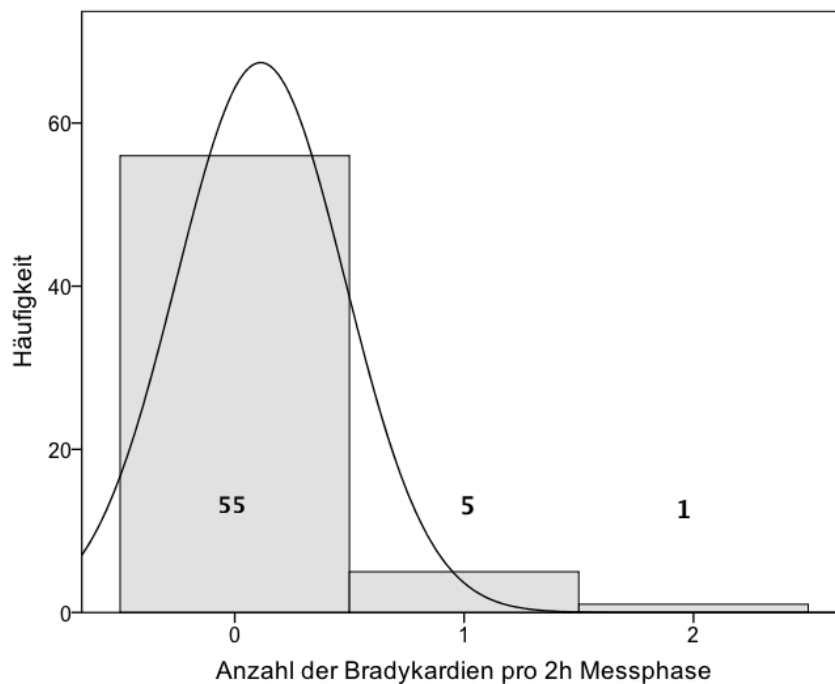
Die Differenz der Ereignisse aus Intervention und Kontrolle wurde berechnet. Die Verteilung ist in Form von Histogrammbalken dargestellt. Die Schiefe der Daten beträgt 0,40. Dies entspricht eher einer Normalverteilung und bedeutet, dass sich positive und negative Effekte der Intervention einander aufheben.

Bei der bisherigen Darstellung wurden alle Hypoxien miteinbezogen, das Aussehen der Pulswelle spielte bei gutem PI und SIQ keine Rolle. Zur Absicherung der Studienergebnisse wurde ein identischer statistischen Auswertungsalgorithmus wie dem in diesem Kapitel beschriebenen auf die Hypoxien angewendet, welche eine gute Pulswelle aufwiesen. Auch hier wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Studienphasen gefunden. Die Addition von primärer und sekundärer Zielvariable, was nach Studienprotokoll nicht vorgesehen war, erfolgte, um eine weitere Sicherung der Ergebnisse zu erzielen. Auch

hier zeigte sich kein signifikantes Ergebnis. Welche Ergebnisse bei reiner Betrachtung der Bradykardien beobachtet werden konnten, ist im folgenden Abschnitt beschrieben.

### 3.5.4 Profil der Bradykardien

Analog zu dem Auswertungsalgorithmus der Hypoxien wurden alle Bradykardien  $< 80$  bpm, der sekundäre Zielparameter, ausgewertet, wobei darauf hinzuweisen ist, dass in der Studie insgesamt nur 7 Bradykardien mit glaubhafter Pulswelle bei der Auswertung gezählt wurden. Die Häufigkeitsverteilung der Bradykardien zeigt das Histogramm in Abb. 15.



**Abb. 15 Histogramm der Bradykardien**

Dargestellt ist die Anzahl der Bradykardien pro 2 h Messblock. Die Häufigkeiten sind für jede vorkommende Anzahl in Form von Histogrammbalken abgebildet. Die Daten sind nicht normalverteilt, da die Schiefe 3,38 beträgt. Es handelt sich um einen rechtsschiefen Datensatz.

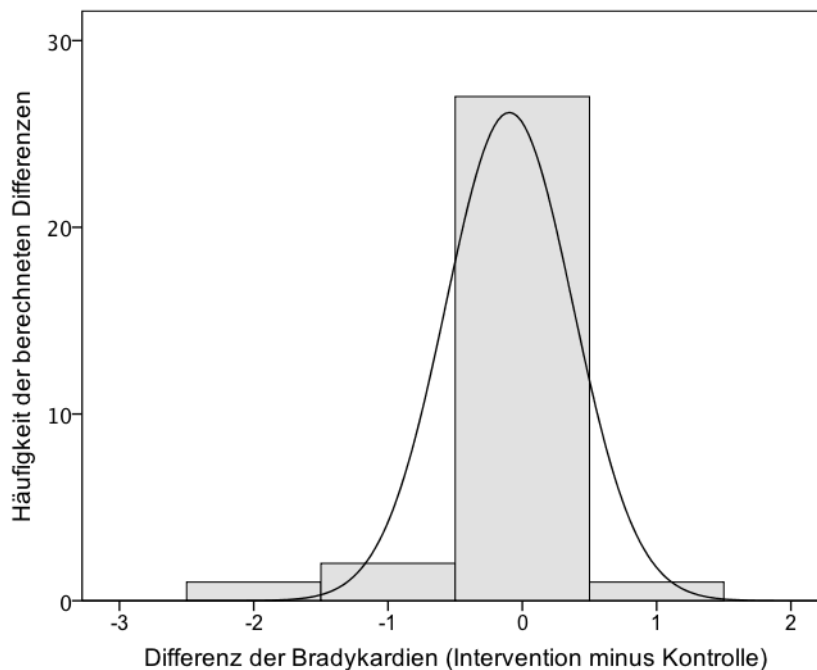
Auch hier wurde der Zielparameter in eine dichotome Testvariable transformiert und die Daten in einer Kreuztabelle dargestellt (Tab. 9).

**Tab. 9 Kreuztabelle der Bradykardien**

Die sekundäre Zielvariable wurde von einer stetigen in eine kategoriale Variable umgerechnet, um diese Kreuztabelle zu erstellen. **Abk.:** MM – MiniMuffs®; bpm – Schläge pro Minute.

	Keine Bradykardien < 80 bpm	Bradykardien < 80 bpm vorhanden	Summe
mit MM	27 87,1 %	4 12,9 %	31 100 %
ohne MM	29 93,5 %	2 6,5 %	31 100 %

Auf Grund der geringen Anzahl an Ereignissen wurde auf einen Hypothesentest verzichtet. Entsprechend der Auswertung bei den Hypoxien wurde auch für die Bradykardien die Differenz aus Interventions- und Kontrollphase berechnet indem die Anzahl der Bradykardien aus der Kontrollphase von der Anzahl der Bradykardien aus der Interventionsphase subtrahiert wurde. Das Ergebnis ist als Histogramm in Abb. 16 dargestellt.



**Abb. 16 Histogramm der Bradykardien (Delta)**

Die Differenz der Ereignisse aus Intervention und Kontrolle wurde berechnet. Die Häufigkeiten sind in Form von Histogrammbalken dargestellt. Die Schiefe der Daten beträgt -2,37. Es handelt sich um einen linksschiefen Datensatz. Negative Werte bedeuten einen positiven Effekt der Intervention. Aufgrund der geringen Anzahl von Bradykardien insgesamt, ist dennoch keine Aussage möglich.

## 4 Diskussion

FG sind während ihres Aufenthaltes auf der neonatologischen Intensivstation einer Vielzahl von visuellen und auditorischen Reizen ausgesetzt, welche innerhalb der eigentlichen natürlichen Umgebung, dem Mutterleib, nicht in dieser Form vorkommen. Ziel der Studie war es, eine klinisch relevante oder statistisch signifikante Reduktion von Hypoxien und Bradykardien bei Verwendung des Gehörschutzes MiniMuff® (MM) nachzuweisen. Der Effekt der MM konnte mit Vorstudien überprüft werden. 3 dB Geräuschreduktion entspricht einer Halbierung der Schallintensität und wird, bei richtiger Anwendung, in etwa von den MM geleistet. Der Effekt ist bei Frequenzen > 2 kHz stärker. Der Nachweis einer Verbesserung vitaler Parameter von FG, wie Hypoxien und Bradykardien bei Verwendung der MM gelang hingegen nicht. Ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von Hypoxien ließ sich nicht erkennen. Über den Unterschied beim sekundären Zielparameter, den Bradykardien, war keine Aussage möglich, weil in der Summe zu wenige Ereignisse innerhalb der Messphasen auftraten. Der durchschnittliche Lautstärkepegel aller Studienphasen betrug 51,2 dB. Welche Details bei der Studienplanung und Durchführung möglicherweise zu einem anderen Ergebnis geführt hätten, wird in diesem Kapitel diskutiert.

### 4.1 Lärmmessungen in der Neonatologie

Die American Academy of Pediatrics empfiehlt, einen Dauerschallpegel von 45 dB innerhalb einer neonatologischen Intensivstation nicht zu überschreiten [9]. Der durchschnittliche Schallpegel der vorliegenden Studie betrug während aller Studienphasen 51,2 dB. Es bleibt zu beachten, dass es sich um einen Durchschnitt handelt, der alle Messungen in einem Wert zusammenfasst. Wie man diesen gemessenen Wert einschätzen kann, hängt von verschiedenen Faktoren ab.

Einige Probanden unserer Studie erhielten eine lebensnotwendige Atmungsunterstützung. In anderen Studien wurden mit der Atemhilfe CPAP meist Pegel 55



- 60 dB erreicht [21]. Als eine ebenso wenig invasive Atemhilfe wären, als Alternative zu CPAP, High-Flow Nasal Cannula (HFNC) denkbar. Allerdings wurden in einer aktuellen Studie Dauerschallpegel von 78 - 81 dB mit verschiedenen Geräten bei HFNC-Atemhilfe gemessen [53]. Es besteht auch kein erhöhtes Risiko für Frühgeborene einen Hörverlust zu erleiden, wenn statt mechanischer Beatmung mit der deutlich lautereren nicht invasiven nasalen Atemhilfe behandelt wird [54].

Bis auf zwei Ausnahmen am Nachmittag fanden alle Messungen unserer Studie, die zu 51,2 dB Dauerschallpegel innerhalb der Neonatologie führten, in den Vormittagsstunden statt. In dieser Zeit liegen auf den Stationen arbeitsbedingte Lärmspitzen vor, wie anhand des Lärmprofils gezeigt werden konnte.

Obwohl es den Versuch gab, einheitliche Regeln für Schallmessungen in der Neonatologie festzulegen [55-56], sind publizierte gemessene Schallpegel schlecht miteinander zu vergleichen [18]: uneinheitliches Messequipment und verschiedene Frequenzbewertungen führen zu unterschiedlichen Messergebnissen bei der Schallpegelmessung. Gemessene Dauerschallpegel mit A-Bewertung innerhalb von neonatologischen Intensivstationen reichen von 38 dB<sub>A</sub> bis 75 dB<sub>A</sub> und betragen im Mittel 65,9 dB<sub>A</sub> und bei Verwendung einer C-Bewertung 92,6 (50 – 109) dB<sub>C</sub> [1, 3, 11, 57-61].

Insofern handelt es sich bei unserem Wert von 51,2 dB, welcher während der intermittierenden Studienmessungen von Mai - Dezember 2012 innerhalb der neonatologischen Intensivstation gemessen wurde, um einen Wert, der trotz Atemhilfen und Lärmspitzen zu den Messzeiten im Vergleich zu anderen neonatologischen Intensivstationen eher niedrig liegt. Dennoch wurde der Grenzwert aus der Empfehlung der American Academy of Pediatrics überschritten.

#### **4.1.1 Technisches und funktionelles Profil der MiniMuffs®**

In bisherigen Studien, welche den Einfluss eines Gehörschutzes bei Frühgeborenen untersuchten, wurden keine Vorstudien zu Effektstärken des jeweiligen Gehörschutzes gemacht [36, 38-40, 62]. In einer Studie wurde der verwendete Gehörschutz nicht näher beschrieben [36], in einer weiteren Studie wurde ein

Silikongehörschutz verwendet, unter der Annahme, der Effekt müsse größer sein als der von MiniMuffs® [39], bei den anderen Studien wurden ebenso wie in der vorliegenden Studie MM verwendet [38, 40, 62].

Im Rahmen einer technischen Analyse wurde mit einem Frequenztest nachgewiesen, dass die MM bei jeder Frequenz einen lärmreduzierenden Effekt haben, der bei hohen Frequenzen größer ist. Eine Ausnahme stellte die Frequenz von 2 kHz dar. Hier war der gemessene Schalldruckpegel mit MM höher als ohne. Es wäre denkbar, dass das Versuchsmodell in Kombination mit dem MM bei dieser Frequenz Resonanz zeigt und in eine Eigenschwingung gerät, womit man sich diesen Effekt erklären könnte. Aus dieser Beobachtung stellt sich auch die Frage, ob die Geräusche, welche bei der CPAP-Atemhilfe im Inneren der Luftwege entstehen, möglicherweise durch einen Gehörschutz zusätzlich verstärkt werden könnten und somit ein schallverstärkender Effekt vorliegt.

Um den Effekt der MM zu quantifizieren führten wir einen Praxistest unter realistischen Lärmbedingungen der neonatologischen Intensivstation durch. Es konnte eine durchschnittliche Reduktion von 2,9 dB des Schalldruckpegels durch den Gehörschutz gemessen werden. Für diesen Test wurde ein veralteter Inkubator 8000 IC anstatt des derzeit eingesetzten Isolette 2000 (Dräger Medical, Lübeck, Deutschland) verwendet. Der Inkubator war während der 24-stündigen Messung ausgeschaltet. Der durchschnittliche Lautstärkepegel betrug 38,8 dB. Da es sich um eine der ersten offiziellen Lärmmessungen auf der neonatologischen Intensivstation handelte, war das Personal möglicherweise ganz besonders vorsichtig und leise. Im Vergleich zu den Pegeln des Lärmtaagesprofils (~45 dB) und der späteren Studie (51,2 dB) kam es bei dieser Messung zu einem niedrigen Schalldruckpegel. Insofern ist der in unserer Vorstudie gemessene Effekt der MM zu hinterfragen, weil die Messbedingungen (1. Dauer der Messung, 2. ausgeschalteter Inkubator, 3. Beeinflussung des Personals) nicht realistisch waren. Andere Publikationen sprechen, allerdings ohne nähere Referenz, von einem geräuschreduzierenden Effekt von 7 - 12 dB [62]. Die Herstellerangabe beträgt 7 dB.

In einer Pilotstudie von Panagiotidis und Lahav wurden 2010 die natürlichen Geräusche einer Mutter wie Herzschlag, Atmungsgeräusche und Stimme aufgezeichnet. Diese Aufzeichnungen wurden dann mit einem spezifisch angepassten Audio System in einem FG-Inkubator abgespielt. Ziel dieser Studie war es, zunächst das technische Equipment hinsichtlich der Lautstärke beim Abspielen, Feuchtigkeit und Temperaturbelastung, Sterilisierung und Infektionsrisiko sowie die Lebensdauer der Batterien zu prüfen. Veränderungen und Einflüsse durch das Abspielen der mütterlichen Geräuschumgebung beim FG wurden in dieser Studie nicht erhoben. Das Audio-System war geeignet für den Einsatz in einer neonatalen Intensivstation, auch innerhalb eines Inkubators mit hoher Luftfeuchtigkeit [63]. Krueger beschreibt in einer Studienzusammenfassung zur mütterlichen Stimme der Jahre 1972 - 2007, dass mögliche positive Effekte für die Entwicklung der FG zu erwarten seien, wenn die Patienten häufig die Stimme der Mutter hören [64]. Ausgehend von der Annahme eines positiven Effekts der mütterlichen Stimme auf das FG, stellt sich die Frage, ob ein Gehörschutz die Fähigkeit des FG, die mütterlichen Stimme wahrnehmen zu können, beeinträchtigen könnte. Durch die Vorstudie wurde mit hoher Wahrscheinlichkeit sicher gestellt, dass es sich nicht um ein Deprivationsexperiment handelte, bei dem den FG durch das Tragen der MM ein Sinnesreiz genommen wird, da die Lärmreduktion der MM nur 2,9 dB betrug.

Im Gegensatz zu einer anderen Studie, welche zum Test des Gehörschutzes an FG die Umgebung der Probanden mit 90 dB beschallten [36], wurde in der vorliegenden Studie auf eine zusätzliche Exposition, nicht zuletzt im Hinblick auf ethische Aspekte verzichtet.

#### **4.1.2 Lärmbelastungsprofil**

Um den Lärm der neonatologischen Intensivstation genauer zu beschreiben wurde in der vorliegenden Studie ein mehrtägiges Lärmprofil angefertigt. Leider erfolgte für diese Messung keine Verblindung, womit mögliche beeinflussende Effekte durch Personal und Angehörige hätten ausgeschlossen werden können.

In einer anderen Studie verwendeten Matook et al. für die Lärmmessungen fünf identisch aussehende Holzboxen. In einer der Holzboxen war das Lärmmessgerät versteckt. Die fünf Boxen wurden in den verschiedenen Räumen der neonatologischen Intensivstation aufgestellt, wobei Personal und Angehörigen nicht bekannt war, welche der Holzboxen den Lärm maß [65]. Durch dieses oder ein ähnliches Vorgehen hätte sich für unsere Vorstudien die Datenerhebung verblinden lassen.

Zudem muss bei der vorliegenden Vorstudienmessung, die nur über 72 h stattfand, beachtet werden, dass möglicherweise genau während dieses Messzeitraumes ein Patient immer zur gleichen Uhrzeit in der Nacht (vorliegende Studie: 4 Uhr, siehe Abb. 10 Lärmprofil in Abhängigkeit zur Tageszeit) z.B. unruhig wurde und schrie, was punktuell zu einem höheren Messwert führte. Solche Effekte lassen sich nur durch regelmäßige intermittierende Messungen ausgleichen.

Die gemessenen Unterschiede der Lärmpegel innerhalb eines Tages wurden von einer anderen Arbeitsgruppe 2013 bestätigt. Der gemessene durchschnittliche Lärmpegel der neonatologischen Intensivstation betrug maximal 60,5 dB um 12.00 Uhr und minimal 55,2 dB um 22.00 Uhr [66].

Bei den Pilotmessungen im Juni 2011 wurden Mehrbett- und Einzelzimmer sowie verschiedene Geräte zur Atemhilfe bezüglich ihrer unterschiedlichen Lärmpegel miteinander verglichen. Die Messzeiten waren nicht einheitlich definiert. So dauerte eine Messung 1,5 Min., eine andere Messung nahezu 5 Min.. Es gab keine klare Definition, an welcher Stelle im Raum das Messgerät positioniert wurde. Teilweise lag das Gerät auf der Fensterbank, bei Messungen des Beatmungsequipments in der Nähe der Ohren von Patienten. Die Verzerrung der Messwerte ist als hoch einzustufen, da die Messungen in der Summe zu kurz waren. Diese Pilotmessung diente der Studienplanung, welche im Folgenden abgehandelt wird.

## **4.2 Studienplanung**

Die Studienplanung und das Verfassen des Studienprotokolls waren so gestaltet, dass in regelmäßigen Abständen die Planung an die klinische Machbarkeit und Umsetzbarkeit auf der neonatologischen Intensivstation adaptiert werden musste. Abweichend von der ursprünglichen Idee, einen lärmgeschützten Raum einzurichten, welcher das Umschieben von Probanden im 24-stündigen Turnus von einem Raum in den anderen und wieder zurück beinhaltet hätte, entstand die wesentlich einfachere Idee, den Lärm direkt beim Probanden in Form eines Gehörschutzes zu reduzieren. Diese Methode schonte Ressourcen und wurde vom klinischen Personal und den Probandeneltern besser akzeptiert.

### **4.2.1 Einschlusskriterien**

Vor Ansprechen der Eltern wurden Probanden anhand der Einschlusskriterien ausgesucht. Vorliegen von intermittierenden Hypoxien, dem primären Zielparame- ter der Studie, war eine Voraussetzung, als Proband in Frage zu kommen. In vielen Fällen war es so, dass zum Zeitpunkt der Auswahl eines Probanden Hypoxien vorlagen, der Messzeitpunkt allerdings erst einige Tage später lag. Manche Eltern hatten eine lange Anfahrt, waren daher nicht jeden Tag auf der neonatologischen Intensivstation anzutreffen oder häufig nur zu bestimmten Uhrzeiten. Daher erfolgten Aufklärungsgespräche häufig erst 1 - 2 Tage nach Auswahl des infrage kommenden Probanden. In vielen Fällen benötigten Eltern Zeit, um über eine Studienteilnahme nachzudenken. Lag das mündliche und schriftliche Einverständnis der Eltern vor, wurde gemeinsam mit der Stationslei- tung ein geeigneter Messzeitpunkt ausgewählt. Im Regelfall war dieser am nächsten Morgen mit Beginn um 8 Uhr nach der Pflegerunde des Frühdienstes. Dieser Ablauf wurde von allen Beteiligten am besten akzeptiert. Dadurch kam es in der Summe zu einer Verzögerung von 2 - 5 Tagen nach Auswahl der Pro- banden. Innerhalb dieser Zeit kann sich der klinische Zustand eines Patienten verändern und bei einigen Probanden kam es zu einer Verbesserung des pri-

mären Zielparameters durch die zeitliche Verzögerung. Hätte man diese Probanden von der Studie ausgeschlossen, wäre die Umsetzung der Studie unter der zeitlichen Vorgabe nicht möglich gewesen und hätte länger gedauert.

Die Arbeitsgruppe von Duran et al., welche ebenso den Gehörschutz MM bei FG testeten, schloss nur FG mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1500 g nach genau 7 Lebenstagen in die Studie ein. Für das Ansprechen und Aufklären der Eltern war somit nach Geburt eine Woche Zeit [62].

Im Falle unserer Studie entstand bei der späteren Auswertung der Studiendaten das Problem, dass bei vielen Probanden aufgrund der entstandenen Verzögerung zwischen Probandenauswahl und Messzeitpunkt nur wenige oder gar keine Hypoxien vorlagen und somit die Möglichkeiten bei der statistischen Auswertung eingeschränkt waren. Um Effekte mit einer statistischen Signifikanz nachweisen zu können ist im Vorfeld einer Studie eine Fallzahlplanung notwendig.

#### **4.2.2 Fallzahlplanung**

Die durchgeführte Fallzahlplanung vor Studienbeginn bezog sich auf Studiendaten einer ähnlichen Patientengruppe unter der Annahme von im Median 6,4 Hypoxien pro h [44]. Entgegen unserer Erwartungen war die tatsächliche Anzahl von Hypoxien niedriger. Somit wäre eine Adaption der Fallzahlplanung notwendig geworden, um Signifikanzniveau und Testpower aufrechterhalten zu können. Die Folge wäre eine Erhöhung der Fallzahl gewesen, was aber nicht notwendig war, da keine Effekte erkennbar waren. Trotz dieses Problems ist ein gänzlicher Verzicht auf eine Fallzahlplanung wie in anderen Studien, die einen Gehörschutz in der Neonatologie getestet haben, nicht anzuraten [38, 62].

#### **4.2.3 Apnoe-beeinflussende Parameter**

Die Dokumentation der weiteren Apnoe-beeinflussenden Parameter brachte keine neuen Erkenntnisse. Die Unterschiede in der Art der Nahrungsgabe vor der jeweiligen Messphase waren zu klein, um signifikante Phaseneffekte zu

beobachten. Studienmessungen begannen meist um 8 Uhr im Anschluss an die Pflegerunde, welche auch die tägliche Coffeingabe der Patienten beinhaltet. Nicht alle Studienprobanden erhielten Coffein. Ein Phaseneffekt bezüglich der Coffeingabe konnte nicht beobachtet werden.

## **4.3 Studienablauf**

### **4.3.1 Habituationseffekte und Messdauer**

Werden FG einer größeren Anzahl von Stressoren ausgesetzt, so wird eine Vergrößerung des Frontal- und Parietallappens mit veränderter Durchblutung und eine veränderte neuronale Verschaltung innerhalb des Frontallappens mittels Magnetomographie sichtbar. Auch bei der neurologischen Untersuchung wurden Auffälligkeiten in der motorischen Entwicklung der Probanden erkennbar [67]. Spezifische neurosensorische Eigenschaften sind bei FG bislang wenig untersucht.

Philbin et al. untersuchten die Lärmhabituation im Tiermodell. Dazu wurden 114 Küken in ihren ersten 15 Lebenstagen in einem handelsüblichen Inkubator aufgezogen. Innerhalb des Inkubators wurden zwei voneinander getrennte Bereiche eingerichtet. Ein lärmfreier Bereich mit 53 Küken und ein zweiter Bereich mit 63 Küken, in welchen kontinuierlich die typische Geräuschsituation einer neonatalen Intensivstation eingespielt wurde. Die unterschiedliche Frequenzwahrnehmung zwischen Hühnern und Menschen wurde berücksichtigt. Im Verlauf der 15 Tage wurden alle Küken zu verschiedenen Zeitpunkten einzeln aus dem Inkubator isoliert. Den isolierten Küken wurden sich wiederholende Lärmreize dargeboten und die Reaktionen anhand der Anzahl der Laute in Form von Piepsen innerhalb eines Zeitintervalls gemessen. Vier Tage alte Küken, welchen typische Geräusche einer neonatalen Intensivstation vorgespielt wurden, zeigten keine Habituation an den sich wiederholenden Lärmreiz. Das Antwortverhalten war am Anfang und am Ende des isolierten Messversuches gleich. Nach Philbin et al. zeigt diese Studie erstmals, dass eine untypische Ge-

räuschsituation alleine ausreichen könnte, um diese neurosensorische Eigenschaft in einem sonst gesunden FG zu verändern [68].

Allerdings schließt diese Studie mögliche Effekte durch Gewöhnung nicht aus. Möglicherweise benötigt ein FG einen bestimmten Zeitraum, um beispielsweise an eine Intervention wie die MM gewöhnt zu werden, bevor sich positive Effekte des Herz-Kreislauf-Systems bemerkbar machen.

Diese Möglichkeit hätte bei unserer Studienplanung besser berücksichtigt werden können. Habituationszeiten mit MM vor dem eigentlichen Messzeitraum wären denkbar gewesen. Ob diesbezüglich die Phasendauer von 2 h richtig gewählt war, um gewünschte Effekte beobachten zu können, bleibt fraglich.

In einer anderen Studie wurde der Gehörschutz über den gesamten Aufenthalt in der neonatologischen Intensivstation getragen, allerdings handelte es sich um Ohrstöpsel aus Silikon. Dadurch wurde eine signifikante Verbesserung der Gewichtszunahme bei Very Low Birthweight Infants beobachtet [39]. In weiteren Studien, welche den Einfluss der MM bei FG untersuchten, reicht die Interventionsdauer von 45 Min. [36] bis 1 - 3 Tage [38, 40, 62]. Allen Studien ist gemein, dass positive Effekte auf Herz-Kreislauf-Parameter beobachtet werden konnten. Ob diese Effekte durch die teils längere Tragezeiten der MM verursacht wurden, bleibt unklar. Allerdings spielt die Art der Datenerhebung für die Bewertung von gemessenen Effekten eine Rolle, wie im nächsten Kapitel gezeigt wird.

#### **4.3.2 Methoden zur Erhebung und Auswertung der Zielparameter**

Bei allen Studien, die einen Gehörschutz bei FG ausprobierten [36, 38-40, 62], wurden die Daten der Zielparameter auf unterschiedliche Art und Weise erhoben. In Studien, welche denselben Zielparameter SpO<sub>2</sub> maßen, wurde in einem Fall lediglich alle 60 Min. ein Wert des Patientenmonitors notiert [40], in einem anderen Fall alle 5 Min. [38]. Eine Studie zeichnete die SpO<sub>2</sub> zwar kontinuierlich auf, berechnete im Anschluss bei der Auswertung jedoch Mittelwerte der SpO<sub>2</sub> [36].



In unserer Studie wurde der Zielparameter als Anzahl von Hypoxien  $< 80\%$   $\text{SpO}_2$  pro h definiert. Dieses Vorgehen entspricht bei FG am Tübinger Universitätsklinikum auch im klinischen Alltag dem Umgang mit Hypoxien, allerdings werden die Hypoxien je nach Schweregrad der notwendigen Intervention zu einem „Score“ im Zeitintervall einer pflegerischer Schicht von 8 h zusammengezählt [6].

Bei einer Datenauswertung ist eine Verblindung notwendig, was in den anderen Gehörschutzstudien nicht berücksichtigt wurde [36, 39-40, 62]. Das methodische Vorgehen anderer Arbeiten und die Auswertung der Daten lassen zu viel Raum für Bias. Daher sind die positiven Effekte durch den Gehörschutz in diesen anderen Studien kritisch zu hinterfragen.

#### **4.3.3 Zeitpunkt der Messung und Exposition durch Lärm**

Eine weitere Fehlerquelle der vorliegenden Arbeit ist der Messzeitpunkt. Dieser war bis auf zwei Ausnahmen, wo Messungen am Nachmittag stattgefunden haben, immer zur selben Uhrzeit zwischen 8 - 14 Uhr, mit Unterbrechungen für Pflegerunden. Die Akzeptanz war bei diesem Vorgehen am größten, allerdings wurden Abend- und Nachtstunden bei diesem Vorgehen nicht berücksichtigt. Dass die Exposition nicht immer gleich ist, zeigte das Lärmprofil.

Ein weiterer wichtiger Punkt, der in der vorliegenden Studie nicht beachtet wurde, ist die Art des Lärms. Andere Studien beobachteten punktuelle einzelne Lärmereignisse, wie beispielsweise einen Monitoralarm und die sofortigen physiologischen Reaktionen der FG [20]. Dieses Vorgehen wurde in der vorliegenden Studie nicht ausreichend umgesetzt, weil die Lärmdaten zu Mittelwerten zusammengefasst wurden.

Auch die Verwendung zweier verschiedener Messgeräte, einmal für die physiologischen Parameter und zum anderen für die Lärmmessungen erschwerten diese Art der Datenbetrachtung. Lärmdaten direkt in eine Polygraphie zu integrieren, wäre eine Lösung gewesen, dieses Problem zu umgehen. In einer anderen Studie wurde eine Videoaufzeichnung zu allen anderen Messparametern der Polygraphie integriert [69]. So wäre es auch mit den Lärmdaten in der vor-

liegenden Arbeit möglich gewesen. Auf der anderen Seite braucht ein Polygraphiesystem wesentlich mehr Platz innerhalb der Patientenzimmer als die beiden handlichen kleineren Geräte, welche für die Studie verwendet wurden.

#### **4.4 Schlussfolgerung**

In dieser Studie konnte kein signifikanter Effekt einer Geräuschreduzierung durch MiniMuffs® auf die Häufigkeit intermittierender Hypoxien und Bradykardien bei Frühgeborenen gezeigt werden. Dies macht einen direkten Einfluss von Lärm auf das Auftreten von Hypoxien unwahrscheinlich, auch wenn nicht auszuschließen ist, dass der fehlende Effekt durch die zu geringe Lärmabschirmung bedingt war. Insgesamt sind zu wenige Informationen über die frühe Reizexposition von FG bekannt. Weitere Studien sind notwendig, um den Zusammenhang zwischen Stressoren auf neonatalen Intensivstationen und Herz-Kreislauf-Parametern bei FG zu untersuchen. Auch langfristige Veränderungen und strukturellen Besonderheiten im Gehirn des FG sollte Beachtung geschenkt werden [67].

## 5 Zusammenfassung

*Hintergrund:* Die Apnoe-Bradykardie-Symptomatik bei Frühgeborenen (FG) ist ein häufiges Problem mit unvollständig verstandener Pathophysiologie. Lärmexposition könnte dabei eine Rolle spielen. In dieser randomisiert kontrollierten Interventionsstudie wurde bei 31 Probanden der Effekt eines Gehörschutzes MiniMuffs® (MM, NatusMedical Inc., San Carlos, USA) bezüglich einer klinisch relevanten und statistisch signifikanten Reduzierung von intermittierenden Hypoxien und Bradykardien getestet.

*Methoden:* Die Häufigkeit von Entsättigungen auf  $< 80\%$  SpO<sub>2</sub> pro h war der primäre Zielparameter der Studie. Sekundärer Zielparameter war die Häufigkeit von Bradykardien auf  $< 80$  Schläge / Min. pro h. Die Zielparameter wurden mit einem handelsüblichen Säuglingsmonitor (VitaGuard 3100, Getemed, Teltow, Deutschland) aufgezeichnet. Innerhalb eines Cross-Over Designs wurden die Probanden entweder zuerst für 2 h mit MM und dann für 2 h ohne MM oder in umgekehrter Reihenfolge untersucht. Während der 4-stündigen Messungen wurden Hypoxie-beeinflussende Parameter wie Atemhilfe, Coffein, Art der Nahrungsgabe und Lagerung möglichst konstant gehalten und dokumentiert. Mit einem Lärmpegelmesser (Brüel & Kjaer Typ 2236, Naerum, Dänemark) wurde der Dauerschallpegel (L<sub>eq</sub>(dB<sub>a</sub>)) während der Interventionsphase und der Kontrollphase jede Sekunde aufgezeichnet.

*Statistik:* Die verblindet ausgewertete Anzahl der Hypoxien und Bradykardien wurden zu einem Datensatz zusammengeführt und es wurden Histogramme erstellt. Die rechtsschiefen Daten wurden auf eine kategoriale Variable umgerechnet. Von der primären und sekundären Zielvariablen wurden Kreuztabellen erstellt, ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt und deskriptive Statistik berechnet. Deskriptive Statistik wurde für demographische Daten der Probanden und Apnoe-beeinflussende Parameter angefertigt.

*Vorstudie:* Vor Studienbeginn wurde ein technisches und funktionelles Profil der MM unter Zuhilfenahme einer Plexiglasapparatur angefertigt. MM zeigten bei einem 24-stündigen Test unter realistischen Lärmbedingungen der neonatolo-

gischen Intensivstation eine Geräuschreduzierung von 2,9 dB. Unter Laborbedingungen konnte nachgewiesen werden, dass die Wirkung bei hohen Frequenzen stärker ist. Ein mehrtägiges Lärmprofil der Station und der Vergleich der Schalldruckpegel verschiedener Geräte zur Beatmung und Atemhilfe lieferten Zwischenergebnisse für die Studienplanung.

*Ergebnis:* Der durchschnittliche Dauerschallpegel aller Studienphasen betrug 51,2 dB und war während beider Messphasen konstant. Eine klinisch relevante oder statistisch signifikante Reduktion der Hypoxien oder Bradykardien durch den Gehörschutz konnte nicht nachgewiesen werden.

*Diskussion:* Andere Studien zeigten teilweise signifikante Verbesserungen von Wachstum und Herz-Kreislauf-Parametern unter Verwendung eines Gehörschutzes bei FG; etliche davon lassen aber Raum für Bias und sind aufgrund von teils fehlender Fallzahlplanung, Verblindung und unklarer Datenerhebung nur eingeschränkt interpretierbar. In der vorliegenden Arbeit sind insbesondere die Interventionsdauer von nur 2 Stunden und eine niedriger als erwartet ausgefallene Zahl von Hypoxien und Bradykardien bei den Studienteilnehmern zum Problem bei der späteren statistischen Auswertung geworden. Der gemessene Dauerschallpegel von 51,2 dB liegt im internationalen Vergleich im unteren Bereich dessen, was auf neonatologischen Intensivstationen gemessen wurde.

*Schlussfolgerung:* Weitere Studien, insbesondere im Hinblick auf die neuronale Reizverarbeitung von FG, sind notwendig, um die Zusammenhänge von Stressoren der neonatalen Intensivstation und physiologischen Parametern wie Atmung, Herzschlag und Sauerstoffsättigung zu verstehen.

## 6 Literaturverzeichnis

- [1] Long JG, Lucey JF, Philip AG. Noise and hypoxemia in the intensive care nursery. *Pediatrics* 1980; **65**(1): 143-5.
- [2] Friis-Hansen B, Lou HC, Marstrand-Christiansen P, Scheibel E. The influence of apnea and physical activity on arterial blood pressure and transcutaneous oxygen tension in the newborn. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1979; **15**(4): 461-8.
- [3] Gottfried AW, Hodgman JE, Brown KW. How intensive is newborn intensive care? An environmental analysis. *Pediatrics* 1984; **74**(2): 292-4.
- [4] Thomas KA. How the NICU environment sounds to a preterm infant. *MCN Am J Matern Child Nurs* 1989; **14**(4): 249-51.
- [5] Poets CF. Polygraphic sleep studies in infants and children. *Eur Respir Mon* 1997; **5**: 185-213.
- [6] Poets CF. Interventions for apnoea of prematurity: a personal view. *Acta Paediatr* 2010; **99**(2): 172-7.
- [7] Jiang ZD, Brosi DM, Li ZH, Chen C, Wilkinson AR. Brainstem auditory function at term in preterm babies with and without perinatal complications. *Pediatr Res* 2005; **58**(6): 1164-9.
- [8] Brown G. NICU noise and the preterm infant. *Neonatal Netw* 2009; **28**(3): 165-73.
- [9] Noise: a hazard for the fetus and newborn. American Academy of Pediatrics. Committee on Environmental Health. *Pediatrics* 1997; **100**(4): 724-7.
- [10] Thomas KA, Uran A. How the NICU environment sounds to a preterm infant: update. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2007; **32**(4): 250-3.
- [11] Benini F, Magnavita V, Lago P, Arslan E, Pisan P. Evaluation of noise in the neonatal intensive care unit. *Am J Perinatol* 1996; **13**(1): 37-41.
- [12] Zahr LK. Two contrasting NICU environments. *MCN Am J Matern Child Nurs* 1998; **23**(1): 28-36.
- [13] D'Souza SW, McCartney E, Nolan M, Taylor IG. Hearing, speech and language in survivors of severe perinatal asphyxia. *Arch Dis Child* 1981; **56**: 245-52.

- [14] Winkel S, Bonding P, Larsen PK, Roosen J. Possible effects of kanamycin and incubation in newborn children with low birth weight. *Acta Paediatr Scand* 1978; **67**(6): 709-15.
- [15] Stennert E, Schulte FJ, Vollrath M, Brunner E, Frauenrath C. The etiology of neurosensory hearing defects in preterm infants. *Arch Otorhinolaryngol* 1978; **221**(3): 171-82.
- [16] Bhattacharyya TK, Dayal VS. Potentiation of cochlear hair cell loss by acoustic stimulus and gentamicin in the guinea pig. *Anat Rec* 1991; **230**(1): 136-45.
- [17] Zimmerman E, Lahav A. Ototoxicity in preterm infants: effects of genetics, aminoglycosides, and loud environmental noise. *J Perinatol* 2013; **33**(1): 3-8.
- [18] Philbin MK. The influence of auditory experience on the behavior of preterm newborns. *J Perinatol* 2000; **20**(8 Pt 2): S77-87.
- [19] Robertson A, Cooper-Peel C, Vos P. Peak noise distribution in the neonatal intensive care nursery. *J Perinatol* 1998; **18**(5): 361-4.
- [20] Kuhn P, Zores C, Pebayle T, et al. Infants born very preterm react to variations of the acoustic environment in their incubator from a minimum signal-to-noise ratio threshold of 5 to 10 dBA. *Pediatr Res* 2012; **71**(4 Pt 1): 386-92.
- [21] Lasky RE, Williams AL. Noise and light exposures for extremely low birth weight newborns during their stay in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 2009; **123**(2): 540-6.
- [22] Ising H, Ising M. Chronic Cortisol Increases in the First Half of the Night Caused by Road Traffic Noise. *Noise Health* 2002; **4**(16): 13-21.
- [23] Kohlhuber M, Bolte G. Einfluss von Umweltlärm auf Schlafqualität und Schlafstörungen und Auswirkungen auf die Gesundheit. *Somnologie* 2012; **16**(10-16).
- [24] Wachman EM, Lahav A. The effects of noise on preterm infants in the NICU. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011; **96**(4): F305-9.
- [25] Schott C, Verveur D, Ziesenitz V, Linderkamp O. [Brain development of premature infants--1: Preparing the way for a life without handicap]. *Pflege Z* 2006; **59**(11): 685-8.
- [26] Verveur D, Schott C, Kremer M, Ziesenitz V, Linderkamp O. [Brain development of premature infants--2: Change management for

- promoting development of very premature infants]. *Pflege Z* 2006; **59**(12): 760-3.
- [27] McMahon E, Wintermark P, Lahav A. Auditory brain development in premature infants: the importance of early experience. *Ann N Y Acad Sci* 2012; **1252**: 17-24.
- [28] Strauch C, Brandt S, Edwards-Beckett J. Implementation of a quiet hour: effect on noise levels and infant sleep states. *Neonatal Netw* 1993; **12**(2): 31-5.
- [29] Als H, Fitzgerald EH, Lester BM, Yogman MW. Manual for the assessment of preterm infant's behavior. *Theory and Research in Behavioral Pediatrics* 1982; **1**: 65-132.
- [30] Bremner P, Byers JF, Kiehl E. Noise and the premature infant: physiological effects and practice implications. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2003; **32**(4): 447-54.
- [31] Schott C, Gharavi B, Linderkamp O. [Effects of noise and light on early child development and possibilities of noise and light reduction in premature infant intensive care units]. *Kinderkrankenschwester* 2004; **23**(8): 324-7.
- [32] Krueger C, Schue S, Parker L. Neonatal intensive care unit sound levels before and after structural reconstruction. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2007; **32**(6): 358-62.
- [33] Byers JF, Waugh WR, Lowman LB. Sound level exposure of high-risk infants in different environmental conditions. *Neonatal Netw* 2006; **25**(1): 25-32.
- [34] Johnson AN. Neonatal response to control of noise inside the incubator. *Pediatric Nursing* 2007; **27**: 600-5.
- [35] Johnson AN. Adapting the neonatal intensive care environment to decrease noise. *J Perinat Neonatal Nurs* 2003; **17**(4): 280-8; quiz 9-90.
- [36] D'Agati S, Adams AJ, Zableta IA, Abreu AJ, Sackner MA. The effect of noise reduction on behavioral states in newborns. *Pediatric Research* 1994; **35**(4 part 2): 1310.
- [37] Parmelee AH, Stern E. Development of states in infants. In: Sleep and the maturing nervous system. *New York: Academic Press* 1972: 199-228.

- [38] Zahr LK, de Traversay J. Premature infant responses to noise reduction by earmuffs: effects on behavioral and physiologic measures. *J Perinatol* 1995; **15**(6): 448-55.
- [39] Abou Turk C, Williams AL, Lasky RE. A randomized clinical trial evaluating silicone earplugs for very low birth weight newborns in intensive care. *J Perinatol* 2009; **29**(5): 358-63.
- [40] Abujari R, Salama H, Greer W, Thanie MA, Vlisda F. The impact of earmuffs on vital signs in a neonatal intensive care unit. *Neonatology Today* 2012; **7**(2): 2-8.
- [41] Karlsson BM, Lindkvist M, Lindkvist M, et al. Sound and vibration: effects on infants' heart rate and heart rate variability during neonatal transport. *Acta Paediatr* 2012; **101**(2): 148-54.
- [42] Williams AL, van Drongelen W, Lasky RE. Noise in contemporary neonatal intensive care. *J Acoust Soc Am* 2007; **121**(5 Pt1): 2681-90.
- [43] Busch-Vishniac IJ, West JE, Barnhill C, Hunter T, Orellana D, Chivukula R. Noise levels in Johns Hopkins Hospital. *J Acoust Soc Am* 2005; **118**(6): 3629-45.
- [44] Poets CF, Langner MU, Bohnhorst B. Effects of bottle feeding and two different methods of gavage feeding on oxygenation and breathing patterns in preterm infants. *Acta Paediatr* 1997; **86**(4): 419-23.
- [45] Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G\*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 2007; **39**(2): 175-91.
- [46] Bohnhorst B, Peter CS, Poets CF. Pulse oximeter` reliability in detecting hypoxemia and bradycardia: comparsion between a conventional and two new generation oximeters. *Crit Care Med* 2000; **28**(5): 1565-8.
- [47] Mower WR, Sachs C, Nicklin EL, Baraff LJ. Pulse oximetry as a fifth pediatric vital sign. *Pediatrics* 1997; **99**(5): 681-6.
- [48] Dumas C, Wahr JA, Tremper KK. Clinical evaluation of a prototype motion artifact resistant pulse oximeter in the recovery room. *Anesth Analg* 1996; **83**(2): 269-72.
- [49] Sahni R, Gupta A, Ohira-Kist K, Rosen TS. Motion resistant pulse oximetry in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; **88**(6): F505-8.



- [50] Urschitz MS, Von EV, Seyfang A, Poets CF. Use of pulse oximetry in automated oxygen delivery to ventilated infants. *Anesth Analg* 2002; **94**(1 Suppl): S37-40.
- [51] Urschitz MS, Wolff J, Von Einem V, Urschitz-Duprat PM, Schlaud M, Poets CF. Reference values for nocturnal home pulse oximetry during sleep in primary school children. *Chest* 2003; **123**(1): 96-101.
- [52] Pantalitschka T, Sievers J, Urschitz MS, Herberts T, Reher C, Poets CF. Randomised crossover trial of four nasal respiratory support systems for apnoea of prematurity in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; **94**(4): F245-8.
- [53] Konig K, Stock EL, Jarvis M. Noise Levels of Neonatal High-Flow Nasal Cannula Devices - An in-vitro Study. *Neonatology* 2013; **103**(4): 264-7.
- [54] Rastogi S, Mikhael M, Filipov P, Rastogi D. Effects of ventilation on hearing loss in preterm neonates: Nasal continuous positive pressure does not increase the risk of hearing loss in ventilated neonates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013; **77**(3): 402-6.
- [55] Robertson A, Kohn J, Vos P, Cooper-Peel C. Establishing a noise measurement protocol for neonatal intensive care units. *J Perinatol* 1998; **18**(2): 126-30.
- [56] Gray L, Philbin MK. Measuring sound in hospital nurseries. *J Perinatol* 2000; **20**(8 Pt 2): S100-4.
- [57] Als H, Butler S, Kosta S, McAnulty G. The Assessment of Preterm Infants' Behavior (APIB): furthering the understanding and measurement of neurodevelopmental competence in preterm and full-term infants. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2005; **11**(1): 94-102.
- [58] Anagnostakis D, Petmezakis J, Messaritakis J, Matsaniotis N. Noise pollution in neonatal units: a potential health hazard. *Acta Paediatr Scand* 1980; **69**(6): 771-3.
- [59] Blennow G, Svenningsen NW, Almquist B. Noise levels in infant incubators (adverse effects?). *Pediatrics* 1974; **53**(1): 29-32.
- [60] Gadeke R, Doring B, Keller F, Vogel A. The noise level in a childrens hospital and the wake-up threshold in infants. *Acta Paediatr Scand* 1969; **58**(2): 164-70.
- [61] Gottfried AW, Wallace-Lande P, Sherman-Brown S, King J, Coen C, Hodgman JE. Physical and social environment of newborn infants in special care units. *Science* 1981; **214**(4521): 673-5.

- [62] Duran R, Ciftdemir NA, Ozbek UV, et al. The effects of noise reduction by earmuffs on the physiologic and behavioral responses in very low birth weight preterm infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012; **76**(10): 1490-3.
- [63] Panagiotidis J, Lahav A. Simulation of prenatal maternal sounds in NICU incubators: a pilot safety and feasibility study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; **23 Suppl 3**: 106-9.
- [64] Krueger C. Exposure to maternal voice in preterm infants: a review. *Adv Neonatal Care* 2010; **10**(1): 13-8; quiz 9-20.
- [65] Matook SA, Sullivan MC, Salisbury A, Miller RJ, Lester BM. Variations of NICU sound by location and time of day. *Neonatal Netw* 2010; **29**(2): 87-95.
- [66] Hassanein SM, El Raggal NM, Shalaby AA. Neonatal nursery noise: practice-based learning and improvement. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; **26**(4): 392-5.
- [67] Smith GC, Gutovich J, Smyser C, et al. Neonatal intensive care unit stress is associated with brain development in preterm infants. *Ann Neurol* 2011; **70**(4): 541-9.
- [68] Philbin MK, Ballweg DD, Gray L. The effect of an intensive care unit sound environment on the development of habituation in healthy avian neonates. *Dev Psychobiol* 1994; **27**(1): 11-21.
- [69] Reher C, Kuny KD, Pantalitschka T, Urschitz MS, Poets CF. Randomised crossover trial of different postural interventions on bradycardia and intermittent hypoxia in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008; **93**(4): F289-91.

## Publikation

Bott TS, Urschitz MS, Poets C, Blomberg N, Poets A. [A Randomized Controlled Trial on the Effect of Earmuffs on Intermittent Hypoxia and Bradycardia in Preterm Infants]. *Klinische Padiatrie* 2015; **227**(5): 269-73.

## Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, die vorliegende Arbeit selbstständig ohne unzulässige Hilfe Dritter verfasst zu haben. Die Arbeit stellt auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dar. Es wurden nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet. Die Literatur ist vollständig angegeben. Interessenkonflikt: Der Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in der Studie genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt betreibt, bestehen.

Die Studienplanung erfolgte gemeinsam mit Christian Poets, Anette Poets und Michael Urschitz. Das Verfassen des Studienprotokolls, die Rekrutierung der Probanden, die Erhebung der Studiendaten und die Auswertung erfolgte vom Doktoranden Thomas Bott unter Anleitung der Betreuer Christian Poets, Anette Poets und Michael Urschitz.

## Danksagung

Danken möchte ich Professor Dr. med. Christian F. Poets für die Überlassung des Themas und seine intensive Betreuung. Zu jedem Zeitpunkt hat er binnen kürzester Zeit auf alle meine Emails geantwortet und stand mir mit seinem umfangreichen theoretischen und praktischen Fachwissen zur Seite. Er hat mir das begleitende IZK Stipendium ermöglicht, dafür bin ich ihm sehr dankbar. Danken möchte ich Professor Dr. med. Michael S. Urschitz für die intensive Betreuung. Er hat sich, oft spontan immer sehr viel Zeit genommen und all meine Fragen umfassend beantwortet. Danken möchte ich Dr. med. Anette Poets für ihren Einsatz bei der Korrektur aller Schriftstücke, die im Laufe dieser Studie erstellt wurden, für ihre Hilfe bei der Auswertung der Studiendaten und dem Erstellen des Manuskriptes. Allen drei Betreuern danke ich für die zahlreichen gemeinsamen Treffen und die viele Zeit, die Sie sich genommen haben. Danken möchte ich allen Mitarbeitern der Station NEO II und NEO III, mit ihnen zusammen ist die Durchführung der Studie möglich geworden. Danken möchte ich den Eltern der Frühgeborenen für das entgegengebrachte Vertrauen in unsere Studie. Danken möchte ich Frau Dipl. Ing. Nicole Blomberg aus dem Institut für Arbeitsmedizin der Universität Tübingen für die Überlassung des Lärmmessgerätes, für ihre konstante Ermutigung und ihre fachliche Kompetenz bei der Beantwortung aller arbeitsmedizinischen Fragen. Für die jahrelange Unterstützung und Ermutigung danke ich meiner Familie und meinen Freunden.