

Aus der
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen
Abteilung Kinderheilkunde II mit Poliklinik
(Schwerpunkt: Kardiologie, Intensivmedizin und Pulmologie)

**Nichtinvasive Messung der zerebrovaskulären
Autoregulationsfähigkeit bei Säuglingen mit
angeborenem Herzfehler nach Operation an der Herz-
Lungen-Maschine – Ein Vergleich von Palliations- und
Korrekturoperation**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Methner, Marcel Maximilian

2025

Dekan:

Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter:

Professor Dr. F. Neunhoeffler

2. Berichterstatter:

Professor Dr. C. Grasshoff

Tag der Disputation: 16.04.2025

Erklärung zu Vorveröffentlichungen

Teile der vorliegenden Dissertation basieren auf Inhalten, die bereits in folgender wissenschaftlicher Publikation erschienen sind:

Methner M, Schwaneberg B, Wikidal B, Schmid S, Zipfel J, Iller M, Schuhmann MU, Georgiev YH, Magunia H, Berger R, Schlensak C, Nordmeyer J and Neunhoeffler F (2025) – „Cerebral autoregulation monitoring in neonates and infants after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass - comparison of single ventricle and biventricular physiology“. *Frontiers in Pediatrics* 13:1540870. doi: 10.3389/fped.2025.1540870

Dies bezieht sich vor allem auf die Kapitel „Material und Methoden“, „Ergebnisse“ und „Diskussion“. Alle Inhalte wurden durch den Autor selbst verfasst.

Inhaltsverzeichnis

1	Verzeichnisse	6
1.1	Tabellenverzeichnis	6
1.2	Abbildungsverzeichnis	7
1.3	Abkürzungsverzeichnis	10
2	Einleitung	13
2.1	Grundlagen der Nahinfrarotspektroskopie (NIRS)	13
2.2	Zerebrovaskuläre Autoregulation	15
2.2.1	Die Mechanismen der zerebrovaskulären Autoregulation	17
2.2.2	Autoregulationsmonitoring mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIRS)	19
2.2.3	Störung der zerebrovaskulären Autoregulation bei Kindern mit kongenitalem Herzfehler	21
2.3	Univentrikuläre Herzfehler	22
2.3.1	Pathophysiologie des Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS)	23
2.3.2	Pathophysiologie der Double inlet left ventricle (DILV)	23
2.3.3	Pathophysiologie der Double outlet right ventricle (DORV)	23
2.3.4	Pathophysiologie der Trikuspidalatresie	24
2.3.5	Management der Kinder mit univentrikulärem Herzen	24
2.3.6	Hämodynamik der univentrikulären Herzen	24
2.3.7	Palliative Operation	25
2.4	Fragestellungen	27
3	Material und Methoden	28
3.1	Einschlusskriterien	28
3.2	Studiendesign	28
3.3	Versuchsaufbau	28
3.4	Versuchsablauf	30
3.5	Auswertung der Rohdaten	30

3.6	<i>Datenerhebung</i>	33
3.7	<i>Definition und Parameter der zerebrovaskulären Autoregulation</i>	33
3.7.1	Lower limit reserve	34
3.8	<i>Partielle zerebrale Gewebssauerstoffextraktion (cFTOE)</i>	34
3.9	<i>VIS (Vasoactive-Inotropic Score)</i>	35
3.10	<i>RACHS (Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery)-1-Score</i>	35
4	Ergebnisse	36
4.1	<i>Eingruppierung der Säuglinge</i>	36
4.2	<i>Allgemeine Auswertung aller gemessenen Säuglinge</i>	37
4.2.1	Patientenkollektiv	37
4.2.2	Klinische Parameter aller ausgewerteten Säuglinge.....	37
4.2.3	Zerebrovaskuläre Autoregulationsparameter aller Säuglinge	39
4.2.4	Autoregulationsparameter aller Säuglinge.....	40
4.2.5	MAPopt und MAPmonitored aller Säuglinge.....	41
4.2.6	CAR-Range aller Säuglinge	42
4.2.7	Lower limit reserve aller Säuglinge.....	43
4.2.8	Graphische Darstellung der Autoregulationsparameter.....	44
4.2.9	Prozentuale Zeit außerhalb der autoregulierten CAR.....	45
4.2.10	Intakte zerebrovaskuläre Autoregulation	47
4.2.11	Vergleich intakte zerebrale Autoregulation und MAPCAR-Range	49
4.2.12	Vergleich der Säuglinge mit zweiten Autoregulationsbereich	50
4.2.13	Korrelationsanalysen der intakten CAR	53
4.2.14	Vergleich von COx und HVx.....	56
4.3	<i>Auswertung der Subgruppenanalyse</i>	60
4.3.1	Patientenkollektiv der Palliationsgruppe und der Korrekturgruppe	60
4.3.2	Zerebrovaskuläre Autoregulationsparameter der Palliations- und Korrekturgruppe im Vergleich	61
4.3.3	Klinische Parameter der Palliationsgruppe und der Korrekturgruppe	61
4.4	<i>Vergleich von Palliations- und Korrekturgruppe</i>	63
4.4.1	Vergleich von cFTOE, caO ₂ , ccO ₂ und acDO ₂	63
4.4.2	Vergleich von aSO ₂ , Hb, paO ₂ und pO ₂	65
4.4.3	Vergleich von cSO ₂ und rTHb	66
4.4.4	Vergleich der Autoregulationsparameter	67
		4

4.4.5	Vergleich der intakten CAR	72
4.4.6	Vergleich der Lower limit reserve	76
5	Diskussion.....	77
5.1.1	Blutdruckmanagement	77
5.1.2	Autoregulationsgrenzen aller Säuglinge	78
5.1.3	Feasibility der zerebralen Autoregulationsparameter	80
5.1.4	Beeinträchtigung der zerebrovaskulären Autoregulation	81
5.1.5	Individualisierung und Dynamik	84
5.1.6	Methoden zur Bestimmung der beeinträchtigten CAR	85
5.1.7	Abwägung der physiologischen Ziele	86
5.1.8	Vasoactive inotropic score (VIS)	87
5.2	<i>Vergleich zwischen Palliations- und Korrekturoperation</i>	<i>88</i>
5.2.1	Vergleich der Autoregulationsparameter	88
5.2.2	Zerebrale Sauerstoffversorgung	89
5.2.3	Einfluss der Palliationsoperation auf die zerebrale Versorgung	90
5.2.4	Outcome und zerebrale Autoregulation	91
5.2.5	Beeinträchtigung der CAR.....	93
5.2.6	cFTOE und acDO ₂	95
5.2.7	Limitationen.....	96
5.2.8	Ausblick und neue Forschungsansätze	97
5.3	<i>Zusammenfassung.....</i>	<i>98</i>
6	Literaturverzeichnis.....	100
7	Erklärung zum Eigenanteil.....	110
8	Danksagung	111
9	Anhang	112
9.1	<i>Einwilligungserklärung und Datenschutzerklärung</i>	<i>112</i>
9.2	<i>Deskriptive Statistik: Aller Säuglinge</i>	<i>119</i>
9.3	<i>Deskriptive Statistik: Korrekturgruppe.....</i>	<i>127</i>
9.4	<i>Deskriptive Statistik: Palliationsgruppe</i>	<i>135</i>

1 Verzeichnisse

1.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientenkollektiv aller ausgewerteten Säuglinge.....	37
Tabelle 2: Patientencharakteristika und klinische Parameter aller ausgewerteten Säuglinge	38
Tabelle 3: Zerebrovaskuläre Autoregulationsparameter aller gemessenen Säuglinge	39
Tabelle 4: Pearson-Korrelationsanalysen zwischen intakter zerebrovaskulärer Autoregulation basierend auf COx und HVx (Signifikanzniveau $P < 0,05$, gelb markiert).....	53
Tabelle 5: Patientenkollektiv der Palliationsgruppe und der Korrekturgruppe mit Durchschnittswerten	60
Tabelle 6: Autoregulationsparameter der Palliationsgruppe und der Korrekturgruppe im Vergleich	61
Tabelle 7: Patientencharakteristika und klinische Parameter der Palliationsgruppe und der Korrekturgruppe	62

1.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung der zerebrovaskulären Autoregulation (modifiziert nach Paulsen et al., 1990)	17
Abbildung 2: Testwagen mit Laptop inkl. ICM+ Software und INVOS™ 5100C oben links.....	29
Abbildung 3: Darstellung der ICM+-Software mit cSO ₂ -, rTHb- und Arteriensignal nach der Artefaktbereinigung.....	31
Abbildung 4: Darstellung der U-Kurve in der ICM+ Software	32
Abbildung 5: Autoregulationsparameter aller gemessenen Säuglinge	40
Abbildung 6: Darstellung von MAPopt HVx, MAPopt COx und MAPmonitored im Vergleich.....	41
Abbildung 7: Darstellung der CAR-Range von HVx und COx im Vergleich.....	42
Abbildung 8: Darstellung der Lower limit reserve im Vergleich zwischen HVx und COx.....	43
Abbildung 9: Graphische Darstellung aller gemessenen LLA, ULA und MAPopt	44
Abbildung 10: Darstellung der prozentualen Zeit (% time monitored) mit MAP unterhalb des LLA.....	45
Abbildung 11: Darstellung der prozentualen Zeit (% time monitored) mit MAP oberhalb des ULA	46
Abbildung 12: Prozentuale Zeit (% time monitored) mit intakter zerebralen Autoregulation.....	47
Abbildung 13: Streudiagramm mit Auftragung der prozentualen Zeit mit intakter zerebrovaskulärer Autoregulation HVx gegen COx.....	48
Abbildung 14: Vergleich intakte zerebrale Autoregulation und MAPCAR-Range	49

Abbildung 15: Vergleich des LLA zwischen dem ersten und zweiten Autoregulationsbereich	50
Abbildung 16: Vergleich des MAPopt zwischen dem ersten und zweiten Autoregulationsbereich	51
Abbildung 17: Vergleich des ULA zwischen dem ersten und zweiten Autoregulationsbereich	52
Abbildung 18: Streudiagramm mit Korrelation von HVx und COx	56
Abbildung 19: Bland-Altman-Plot von HVx und COx	56
Abbildung 20: Streudiagramm mit Korrelation zwischen MAPopt HVx und MAPopt COx in mmHg.....	57
Abbildung 21: Bland-Altman-Plot von MAPopt HVx und MAPopt COx in mmHg	57
Abbildung 22: Streudiagramm mit Korrelation zwischen ULA HVx und ULA COx in mmHg.....	58
Abbildung 23: Bland-Altman-Plot von ULA HVx und ULA COx in mmHg.....	58
Abbildung 24: Streudiagramm mit Korrelation zwischen LLA HVx und LLA COx in mmHg.....	59
Abbildung 25: Bland-Altman-Plot von LLA HVx und LLA COx in mmHg	59
Abbildung 26: Vergleich von cFTOE, caO ₂ , ccO ₂ und acDO ₂ zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe	63
Abbildung 27: Vergleich von aSO ₂ , Hb, paO ₂ und paCO ₂ zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe.....	65
Abbildung 28: Vergleich von cSO ₂ und rTHb (OND) zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe.....	66
Abbildung 29: Vergleich des gemessenen MAPs im Mittelwert zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe	67

Abbildung 30: Vergleich des HVx und des COx zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe.....	67
Abbildung 31: Vergleich des LLA HVx und des LLA COx zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe.....	68
Abbildung 32: Vergleich des ULA HVx und des ULA COx zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe	69
Abbildung 33: Vergleich des MAPopt HVx und des MAPopt COx zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe	70
Abbildung 34: Vergleich der CAR-Range zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe.....	71
Abbildung 35: Vergleich der prozentualen Zeit (% time monitored) mit MAP unterhalb LLA zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe	72
Abbildung 36: Vergleich der prozentualen Zeit (% time monitored) mit MAP oberhalb des ULA zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe	73
Abbildung 37: Vergleich der prozentualen Zeit (% time monitored) mit intakter zerebralen Autoregulation zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe	74
Abbildung 38: Vergleich der MAPCAR-Range zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe.....	75
Abbildung 39: Vergleich der Lower limit reserve zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe.....	76

1.3 Abkürzungsverzeichnis

ABP	Arterieller Blutdruck
acDO ₂	Arterio–cerebral difference in oxygen content (Arteriozerebrale Sauerstoffgehaltsdifferenz)
ASD	Atriumseptumdefekt
aSO ₂	Arterielle Sauerstoffsättigung
BTS	Blalock-Taussig-Shunt
caO ₂	Arterieller Sauerstoffgehalt
ccO ₂	Zerebraler Sauerstoffgehalt
cFTOE	Cerebral fractional tissue oxygen extraction (Zerebrale fraktionierte Gewebe-Sauerstoffextraktion)
cSO ₂	Zerebrale Sauerstoffsättigung
CAR	Zerebrovaskuläre Autoregulation
CBF	Zerebraler Blutfluss
CBV	Zerebrales Blutvolumen
CHD	Congenital heart disease (angeborene Herzfehler)
cSO ₂	Regionale zerebrale Sauerstoffsättigung
CO	Cardiac output (Herzzeitvolumen)
COx	Cerebral Oximetry Index (zerebraler Oxygenierungsindex)
CPP	Zerebraler Perfusionsdruck
DHCA	Deep hypothermic circulatory arrest (tief hypothermer Kreislaufstillstand)
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
Hb	Hämoglobinkonzentration
HLM	Herz-Lungen-Maschine

HVx	Hemoglobin Volume Index (Hämoglobinvolumenindex)
ICP	Intrakranieller Druck
LCOS	Low-cardiac-output-Syndrom
LVOTO	Left ventricular outflow tract obstruction (Obstruktion des Linksventrikulären Ausflusstrakts)
LLA	Lower limit of autoregulation
LLR	Lower limit reserve
MAP	Mittlerer arterieller Blutdruck
MAP _{opt}	Optimaler MAP bezogen auf die zerebrale Autoregulation
NIRS	Nahinfrarotspektroskopie
OND	rTHb-Signal der ICM+-Software
PRx	Pressure reactivity index
paCO ₂	Arterieller Kohlenstoffdioxidpartialdruck
paO ₂	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
PVL	Periventrikuläre Leukomalazie
RACHS	Risk adjustment for congenital heart surgery
RV-PA- Conduit	Conduit zwischen rechtem Ventrikel und Pulmonalarterie
sSO ₂	Somatische Sauerstoffsättigung
rTHb	Relative totale Hämoglobinmenge
SV	Single ventricle (univentrikuläres Herz)
SVP	Single ventricle physiology (Hämodynamik bei univentrikulärem Herz)
SVR	Systemischer Gefäßwiderstand
ULA	Upper limit of autoregulation

VCI	Vena cava inferior
VCS	Vena cava superior
VIS	Vasoactive-inotropic Score
VSD	Ventrikelseptumdefekt

2 Einleitung

Etwa 1 % aller Neugeborenen kommt mit einem kongenitalen Herzfehler (CHD) zur Welt, was ihn zur häufigsten angeborenen Fehlbildung macht (Kruszka and Beaton, 2020). Unter anderem durch eine Verbesserung der chirurgischen Ergebnisse konnte die Mortalität besonders in der Kindheit deutlich reduziert werden (Khairy et al., 2010). Trotz dieser Entwicklung erleiden viele Kinder mit Herzfehler neurologische Folgeschäden und Entwicklungsstörungen mit entsprechender Einschränkung der Lebensqualität. 30-40 % der Kinder mit Herzfehlern weisen bereits präoperativ eine neuronale Schädigung auf (Andropoulos et al., 2019). Dazu addieren sich multifaktoriell weitere schädigende peri- und postoperative Einflüsse sowie Komorbiditäten, wobei der genaue Zeitpunkt und das Ausmaß der jeweiligen Schädigung ungewiss und unvollständig verstanden sind (Marino et al., 2012, Padawer-Curry et al., 2022). Besonders betroffen sind beispielsweise Kinder mit univentrikulärem Herzen, welche einer Palliationsoperation unterzogen werden und eine geringere Lebenserwartung im Vergleich zu Kindern mit korrigierender Herzoperation haben (Feinstein et al., 2012, Marino et al., 2012). Ein möglicher schädigender Pathomechanismus stellt eine beeinträchtigte zerebrovaskuläre Autoregulation dar, welche insbesondere nach Herzoperation unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine entsteht. Aktuell wird die Etablierung eines nichtinvasiven Neuromonitorings für die zerebrovaskuläre Autoregulation angestrebt, um den zerebralen Blutfluss und damit das neurologische Outcome positiv zu beeinflussen (Brady et al., 2010, Rhee et al., 2018, Zipfel et al., 2022, Methner et al., 2025).

2.1 Grundlagen der Nahinfrarotspektroskopie (NIRS)

Die Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) ist eine nichtinvasive und nichtionisierende Methode zur Messung des oxygenierten und desoxygenierten Hämoglobins. Die Grundsteine der Nahinfrarotspektroskopie als Neuromonitoring wurden 1977 von Jöbsis et al. gelegt und bieten heute die Möglichkeit der nichtinvasiven Messung der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung (cSO₂) und des relativen totalen

Hämoglobins (rTHb) (Harvey, 2018, Jöbssis, 1977). Im menschlichen Blut wird Sauerstoff zu 99 %, abhängig vom Sauerstoffpartialdruck, an Hämoglobin gebunden transportiert. Durch unterschiedliche Lichtabsorptionseigenschaften kann zwischen oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin unterschieden werden. Bei einer Wellenlänge von ca. 810 nm, am sogenannten isosbestischen Punkt, weisen oxygeniertes und desoxygeniertes Hämoglobin jedoch dieselbe Absorption auf. Bei 730 nm unterscheidet sich der Absorptionsfaktor von desoxygeniertem und oxygeniertem Hämoglobin. Diesen Effekt macht sich die Nahinfrarotspektroskopie zunutze, indem sie mit zwei Wellenlängen den prozentuellen Grad der Oxygenierung bestimmt und den Anteil des oxygenierten Hämoglobins am Gesamthämoglobin ins Verhältnis setzt. Dies wird als regionale Sauerstoffsättigung (cSO_2) definiert (Harvey, 2018, Mancini et al., 1994). Am isosbestischen Punkt bei einer Wellenlänge von 810 nm kann die relativ totale Hämoglobinmenge (rTHb) gemessen werden, welche als Gesamthämoglobin und der Summe von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin definiert ist (Lee et al., 2009). Das Ziel ist die intrakranielle gemischtvenöse Sauerstoffsättigung abzubilden. Um extrakranielle Einflüsse wie Haut, extrakranielle Blutgefäße, Knochen und Hirnhäute zu minimieren, bedient sich das NIRS-Monitoring INVOS 5100C einem sogenannten räumlich aufgelösten Spektroskopie-Algorithmus. Die NIRS-Sonde besteht dabei aus einer Optode, bestehend aus einer LED-Quelle und einem Paar Fotosensoren, welche im Abstand von 30 mm und 40 mm von der LED-Quelle entfernt positioniert sind. Der nähergelegene Sensor bildet die oberflächliche und der weiter entfernte Sensor die tieferliegenden Strukturen ab. Durch Subtraktion der beiden Signale können die extrakraniellen Einflüsse reduziert werden (Harvey, 2018). Die vom Sensor detektierten Infrarotreflexionen stammen ausschließlich von Arteriolen, Venolen oder Kapillaren mit einem Durchmesser < 1 mm, da in den größeren Gefäßen ausreichend photonenabsorbierendes Hämoglobin vorhanden ist, um das einfallende Infrarotlicht vollständig zu absorbieren (Mancini et al., 1994). Bedingt durch die Zulassungsverfahren der U.S. Food and Drug Administration wird von einem festen Verhältnis von 3:1 zwischen Arterien und Venolen ausgegangen, auch wenn das tatsächliche Verhältnis inter- und

intraindividuell variieren kann. Dennoch wird überwiegend die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung abgebildet (Harvey, 2018, Watzman et al., 2000). Physiologische cSO_2 Mittelwerte bei gesunden Kindern erreichen $64 \pm 5 \%$, wobei eine Seitendifferenz zwischen dem rechten und dem linken Frontalhirn von bis zu 10 % physiologisch oder messtechnisch bedingt sein kann (Franceschini et al., 2007, Methner et al., 2025).

2.2 Zerebrovaskuläre Autoregulation

Der systemische arterielle Blutdruck (ABP) ist der am meisten gemessene hämodynamische Parameter. Er korreliert jedoch nur unzureichend mit dem arteriellen Blutfluss und damit unzureichend mit der Organperfusion, insbesondere mit der zerebralen Perfusion. So besteht die Gefahr einer Organhypoperfusion trotz arterieller Normotonie (Lou et al., 1979, Soleymani et al., 2012, Soul et al., 2007). Jedoch ist selbst die Definition der arteriellen Normo- und vor allem der arteriellen Hypotonie uneinheitlich und kontrovers. In der Diskussion unterscheiden sich zwei grundlegende Ansätze. Einerseits spricht man von einer Hypotonie, wenn beispielsweise eine Abweichung von 20 % von der Ausgangswerten vorliegt oder der systolische Blutdruck beim Erwachsenen unter 100 mmHg liegt. Auf der anderen Seite gibt es Ansätze, die Hypotonie als einen Blutdruckbereich definieren, der potenziell zu Organfunktionsstörungen führen kann, wie beispielsweise zerebrale oder renale Schädigungen. Um die zerebrale Perfusion aufrecht zu halten und das Gehirn vor Schäden zu schützen, unterliegt das Gehirn der zerebrovaskulären Autoregulation (CAR), welche in einem optimalen Blutdruckbereich (MAPopt) bzw. zerebralen Perfusionsdruck (CPP) die beste Funktion und damit adäquate Hirnperfusion aufweist (Rhee et al., 2018, Steiner et al., 2002). Die zerebrale Autoregulation wird vor allem durch die vaskuläre Reaktivität vermittelt, die als Durchmesseränderungen in Widerstandsgefäßen als Reaktion auf Änderungen des ABP definiert ist (Lee et al., 2009). Bei intakter Autoregulation reagieren die arteriellen Gefäße bei Anstieg des ABP mit einer Vasokonstriktion und bei Abfall des ABP mit einer Vasodilatation und führen so zu einem konstanten zerebralen Blutfluss (CBF). Dabei wird der CBF im Rahmen eines gewissen CPP konstant gehalten. Ober-

bzw. unterhalb des autoregulierten Bereichs entsteht ein Zustand, bei dem die Gefäße druckpassiv nachgeben. So nimmt oberhalb des sogenannten Upper limit of autoregulation (ULA) der Gefäßdurchmesser zu und der zerebrale Blutfluss (CBF) steigt an, was das Risiko für eine zerebrale Hyperperfusion birgt. Fällt der CPP bzw. MAP unter das Lower limit of autoregulation (LLA), reicht die Perfusion nicht mehr aus, um den CBF konstant zu halten. Sinkt der Perfusionsdruck weiter, dilatieren die Gefäße zunächst weiter, können so jedoch keinen CBF mehr aufrechterhalten und es entsteht ein Hypoperfusionszustand. Im weiteren Verlauf kollabieren die arteriellen Gefäße, was zu einem Anstieg des Gefäßwiderstands und dem Erliegen des Blutflusses führt (Brady et al., 2010, Czosnyka et al., 2009, Munro et al., 2004, Paulson et al., 1990, Rhee et al., 2018). Die Vasodilatation unterhalb des LLA konnte u.a. im Tierversuch gezeigt werden (MacKenzie et al., 1979). Der funktionelle autoregulierte Bereich wird als autoregulatorisches Plateau bezeichnet und von dem LLA und ULA begrenzt. In diesem Bereich sind die CAR am robustesten und der optimale Blutdruckbereich bezogen auf die CAR (MAP_{opt}) befindet sich in der Mitte des autoregulatorischen Plateaus (Rhee et al., 2018, Steiner et al., 2002). Der CPP ist über die Differenz von mittlerem arteriellem Blutdruck (MAP) und intrakraniellm Druck (ICP) definiert (Depreitere et al., 2018). Im physiologischen Zustand und bei konstantem ICP führt daher ein Anstieg des MAP auch zu einer Erhöhung des CPP, wodurch der CPP mit dem MAP gleichgesetzt werden kann (Silverman and Petersen, 2023). Bei intakter CAR wird der CBF konstant gehalten, was einer fehlenden Korrelation von CPP und CBF entspricht. Folglich entsteht bei einer gestörten Autoregulation, sprich bei vaskulärer Druckpassivität, eine positive Korrelation von CPP und CBF (Lee et al., 2009, Tsuji et al., 2000, Methner et al., 2025).

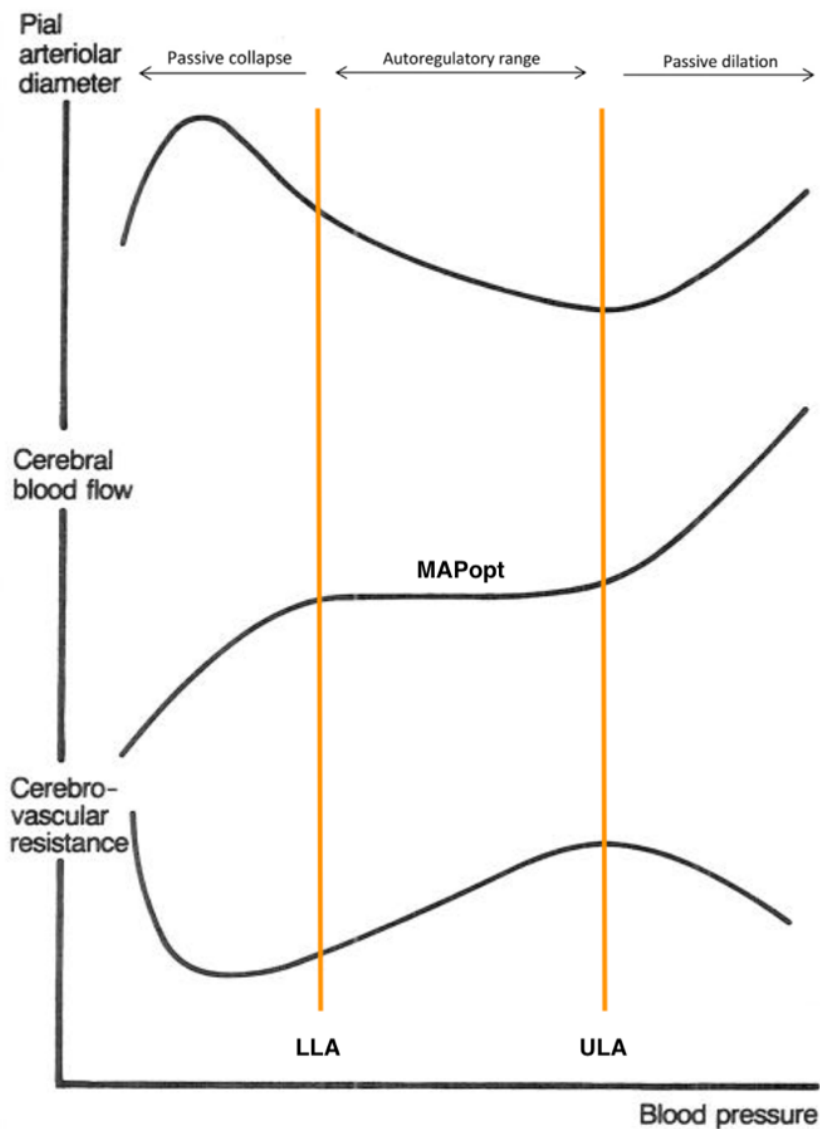


Abbildung 1: Darstellung der zerebrovaskulären Autoregulation (modifiziert nach Paulsen et al., 1990)

2.2.1 Die Mechanismen der zerebrovaskulären Autoregulation

Die Forschung der letzten Jahrzehnte hat viele grundlegende Aspekte der zerebralen Autoregulation und der Regulation des CBF beleuchtet, jedoch sind die genauen molekularen Prozesse und die komplexe Regulation noch nicht abschließend verstanden (Silverman and Petersen, 2023). Verschiedene

Mechanismen wie myogene, neurogene, metabolische und endotheliale Reaktionen beeinflussen die vasomotorische Reaktion und modulieren den Gefäßdurchmesser und damit den regionalen CBF. Wichtigster Bestandteil dabei ist die myogene Reaktion oder auch vaskuläre Reaktivität, bei der sich die arteriellen Gefäße als Reaktion auf einen erhöhten transmuralen Druck zusammenziehen. Auf molekularer Ebene sind spannungsabhängige Calcium-Kanäle verantwortlich, welche durch Öffnung einen Anstieg des intrazellulären Calciums und eine nachfolgende Muskelkontraktion bewirken (Paulson et al., 1990, Silverman and Petersen, 2023). Die myogene Reaktion sollte allerdings nicht als Synonym für die zerebrale Autoregulation verwendet werden, da diese auch außerhalb der Grenzen der Autoregulation noch vorhanden ist, dort jedoch der CBF nicht mehr aufrechterhalten werden kann (Czosnyka et al., 2009). Die neurogene Reaktion unterliegt einerseits dem Einfluss des Sympathikus und des Parasympathikus. Andererseits spielen Neurone, Astrozyten und Mikroglia eine bedeutende Rolle, indem sie vasoaktive Neurotransmitter wie Acetylcholin, Stickstoffmonoxid, Serotonin und Neuropeptid Y freisetzen, um den Gefäßdurchmesser zu beeinflussen. Bei der metabolischen Reaktion spielt vor allem das Kohlenstoffdioxid (CO_2) über die Änderung der Protonenkonzentration und damit des pH-Wertes eine entscheidende Rolle. Bei einer Hyperkapnie, welche beispielsweise durch einen regional erhöhten Metabolismus entstehen kann, führt die Erhöhung des Protonengradienten zu einer Vasodilatation mit nachfolgender Erhöhung des Blutflusses. Umgekehrt führt eine Hypokapnie zu einer Vasokonstriktion. Daher kann sich eine systemische Hypo- oder Hyperventilation, wie sie bei insuffizienter Spontanatmung oder maschineller Beatmung entstehen kann, auf die zerebrale Blutversorgung und die zerebrovaskuläre Autoregulation auswirken. Daher sollte dieser Aspekt beim Vergleich von Patientengruppen berücksichtigt werden (Czosnyka et al., 2009). In einem Tierversuch bei Ferkeln konnte eine Verschiebung des LLA von 45 mmHg bei Normokapnie hin zu 75 mmHg bei einem Kohlenstoffdioxidpartialdruck (paCO_2) von über 80 mmHg gezeigt werden ($P < 0,0001$) (Nusbaum et al., 2016). Schließlich führen endotheliale parakrine Sekretionen von vasodilatativen Substanzen wie Stickstoffmonoxid (NO), Thromboxan A2 und Endothelin-1 zur

Beeinflussung des CBF (Paulson et al., 1990, Silverman and Petersen, 2023). Wichtig ist dabei die Differenzierung zwischen zerebraler Autoregulation und weiteren Mechanismen zur Gefäßregulierung wie der CO₂-Reaktivität und der neurovaskulären Kopplung. Die CO₂-Reaktivität bezieht sich auf die Änderung des Blutflusses in Abhängigkeit des paCO₂, während sich die neurovaskuläre Kopplung auf regionale Anpassungen des Blutflusses in Abhängigkeit der metabolischen Anforderung bezieht. Daher sind sie unabhängig vom CPP, während dies bei der zerebralen Autoregulation nicht der Fall ist (Wang et al., 2018). Das Gehirn weist eine regionale Heterogenität vor allem der Ausprägung der vegetativen Innervation der Gefäße auf. So ist das vordere Kreislaufsystem dichter vom Sympathikus innerviert als das hintere, was beispielsweise eine Rolle in der Pathogenese des posterioren reversiblen Enzephalopathie-Syndroms (PRES) spielen kann (Tetsuka and Ogawa, 2019). Darüber hinaus konnte im Tierversuch mit Katzen ein Gefäßwiderstandsgefälle zwischen vorderem Kreislauf und Hirnstamm gezeigt werden, was auf eine regionale Inkongruenz in der zerebralen Autoregulation hindeuten kann (Faraci et al., 1987). Daher ist es wichtig zu beachten, dass die NIRS-Messung nur die Versorgung der frontalen Hirnabschnitte darstellt und Hypo- oder Hyperperfusionszustände in anderen Hirnbereichen verborgen bleiben können (Harvey, 2018, Lee et al., 2009).

2.2.2 Autoregulationsmonitoring mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIRS)

Wie bereits beschrieben, darf die zerebrovaskuläre Autoregulation nicht mit der vaskulären Reaktivität gleichgesetzt werden. Die Autoregulation ist durch die Korrelation von CPP und CBF definiert, während bei der vaskulären Reaktivität die myogene Reaktivität der zerebralen Gefäße auf den auf sie ausgeübten Druck quantifiziert ist. Letztere kann noch außerhalb des Autoregulationsbereichs funktionsfähig sein, auch wenn der CBF dabei nicht mehr konstant gehalten werden kann (Czosnyka et al., 2009, Paulson et al., 1990). Um die zerebrovaskuläre Autoregulation zu beurteilen, kann das Maß des zerebralen Blutvolumens (CBV) in Abhängigkeit des ABP ermittelt werden. Bei gestörter Autoregulation und druckpassiven Gefäßen steigt das CBV mit

zunehmendem ABP an bzw. sinkt bei abnehmendem ABP ab. Bei steigendem CBV steigt ebenso der ICP. Daher kann die vaskuläre Reaktivität und damit die Funktionalität der zerebralen Autoregulation mittels ICP-Messung und Korrelation von ICP und ABP abgeschätzt werden. Es entsteht der Pressure reactivity index (PRx) (Czosnyka et al., 1997, Lee et al., 2009). Der Nachteil an dieser Methode besteht in der hohen Invasivität und kann in der Regel nur bei PatientInnen durchgeführt werden, die bereits aus anderen Indikationen eine ICP-Sonde erhalten haben. Die alleinige Anlage einer ICP-Sonde zum Zweck des Autoregulationsmonitorings ist nach Nutzen-Risiko-Abwägung nicht indiziert. Daher besteht der Bedarf einer nichtinvasiven und gleichwertigen Messmethode. Nichtinvasive Messverfahren haben den Vorteil der geringeren Komplikationsrate und der niederschweligen Anwendung, was relevante Grundvoraussetzungen für ein standardisiertes und flächendeckendes Monitoring darstellen. So können in Zukunft beispielweise kardiochirurgischen PatientInnen ebenfalls von einem Neuromonitoring profitieren (Lee et al., 2009). Lee et al. stellten die Hypothese auf, dass bei steigendem ICP und damit verbundenem erhöhten CBV die mittels NIRS gemessene relativ totale Hämoglobinmenge (rTHb) ebenfalls steigen muss. So definierten sie mittels Korrelation von rTHb und ABP den Hemoglobin volume index (HVx). Sie konnten im interventionellen Tierversuch zeigen, dass der HVx mit dem PRx korreliert (Spearman $r = 0.73$) und somit eine nichtinvasive Möglichkeit zur Abschätzung der zerebrovaskulären Autoregulation besteht (Lee et al., 2009). Analog dazu verhält sich die mittels NIRS gemessene cSO_2 . Wird diese nun mit dem ABP korreliert, entsteht der Cerebral oximetry index (COx) (Brady et al., 2010). Der cSO_2 ist allerdings durch viele Variablen beeinflussbar. Er kann jedoch bei gleichbleibender arterieller Sauerstoffsättigung (SaO_2), zerebraler Sauerstoffausschöpfung und $paCO_2$ als Surrogat für den CBF angenommen werden (Cipolla, 2009, Claessens et al., 2019). In weiteren Studien konnten die Autoregulationsindizes verifiziert werden, indem mittels HVx- und COx-Messung Autoregulationsparameter bestimmt werden konnten (Blaine Easley et al., 2013, Brady et al., 2010).

2.2.3 Störung der zerebrovaskulären Autoregulation bei Kindern mit kongenitalem Herzfehler

Die Grenzen der Autoregulation und der MAPopt sind individuell verschieden und können in Anhängigkeit des klinischen Zustands, beispielsweise im Rahmen eines Schädel-Hirn-Traumas, einer kardiochirurgischen Operation oder eines Intensivaufenthalts variieren (Moerman et al., 2015, Rhee et al., 2018, Wang et al., 2018). Dabei nehmen viele physiologische sowie pathologische und iatrogene Faktoren Einfluss auf die CAR und somit auch auf den CBF. Als Beispiel sind ein erhöhter ICP nach Trauma oder Hydrozephalus, venöse Abflussbehinderungen, therapeutische Hypothermie bei hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie, Kreislaufstillstand, extrakorporale Membranoxygenierung, sowie Vasopressoren und nachlastwirksame Medikamente zu nennen (Moerman et al., 2015, Rhee et al., 2018, Zipfel et al., 2022). Kinder mit kongenitalem Herzfehler haben ein erhöhtes Risiko für eine strukturelle und metabolisch Unreife des Gehirns, was wiederum zu einem erhöhten Risiko für eine Schädigung der CAR durch die Operation mit der Herz-Lungen-Maschine (HLM) und weiteren Interventionen führen kann (Licht et al., 2009, Miller et al., 2007). Dabei sind vor allem die HLM-Dauer, mögliche Hypothermie, Hypotonie und Hypoxie in den ersten 48h postoperativ für mögliche Schädigungen relevant. Weitere Einflüsse auf die CAR sind Frühgeburtlichkeit und der damit verbundenen unausgereiften CAR, Einfluss des Herzfehlers auf die CAR, Mischblut durch Shunt-Bildung, prolongierte maschinelle Beatmung und Katecholamintherapie auf der Intensivstation (Beca et al., 2013). Unter- oder überschreitet der ABP bzw. der CPP die Grenzen des autoregulierten Bereichs, können Hypo- oder Hyperperfusionszustände entstehen. Hypoperfusionszustände bergen das Risiko für ischämische Zustände und Schädigung der weißen Substanz, beispielsweise im Rahmen einer PVL und Delir (Beca et al., 2013, Brown et al., 2019, Liu et al., 2022, Nakano et al., 2021, Spilka et al., 2021). Eine Hyperperfusion erhöht das Risiko für ein Hirnödem, Hirnblutungen und Delir (Hori et al., 2014, Miller et al., 2018). Sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen nach Reanimation oder Schädel-Hirn-Trauma konnte

ein Zusammenhang zwischen gestörter CAR, inadäquater Blutdrücke und einem schlechten neurologischen Outcome gezeigt werden (Balestreri et al., 2004, Steiner et al., 2002). Die genaue Pathophysiologie wie die HLM die CAR beeinflusst ist bisher nicht ausreichend verstanden. Eine gestörte intraoperative CAR weisen allerdings 20-24 % aller erwachsenen PatientInnen mit einer Operation unter HLM auf und es konnte ein Zusammenhang zwischen einem schlechten Outcome und der Dauer unterhalb des ULA während einer HLM-Operation gezeigt werden (Ono et al., 2012, Ono et al., 2014, Zipfel et al., 2022). Am ehesten wird die CAR durch eine von der HLM systemischen Inflammationsreaktion beeinflusst, welche darüber hinaus bei einem Drittel der Kinder nach HLM-Operation zu einem Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) führen kann (Boehne et al., 2017, Durandy, 2014).

2.3 Univentrikuläre Herzfehler

Es gibt ein breites Spektrum univentrikulärer Herzfehler. Die meisten Herzfehler werden durch atretische oder hypoplastische Klappen oder Ventrikel verursacht. Die Single Ventricle (SV) können je nach Form in die Morphologie des dominanten rechten bzw. linken Ventrikel eingeteilt werden (Feinstein et al., 2012). Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden Kinder mit Hypoplastischem Linksherzsyndrom (HLHS), Double inlet left ventricle (DILV), Double outlet right ventricle (DORV) und Trikuspidalatresie operiert und untersucht. Das HLHS macht mit ca. 9 % aller Kinder mit CHD die häufigste Form der univentrikulären Herzen aus (Talner, 1998). Unbehandelt ist das HLHS letal und war vor Beginn der operativen Therapieoptionen für 25 % der Todesfälle in der ersten Lebenswoche verantwortlich (Norwood, 1991). Die Versorgung von Neugeborenen mit SV stellt damit eine besondere Herausforderung dar. Ein erhöhtes Risiko für ein Low-cardiac-output-Syndrom (LCOS) zeigt sich durch ein unzureichendes Herzzeitvolumen aufgrund eines Myokardödems und postischämischer systolischer sowie diastolischer Dysfunktion. Dies führt zu einer Verringerung des Schlag- und Herzzeitvolumens. Eine hohe Sauerstoffextraktion und ein unzureichendes Sauerstoffangebot, verschärft durch das veno-arterielle Mischblut, sowie ein gesteigerter Sauerstoffbedarf

aufgrund der Inflammationsreaktion durch die HLM tragen zu diesem Risiko und einer erhöhten Mortalität bei (Feinstein et al., 2012).

2.3.1 Pathophysiologie des Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS)

Beim HLHS ist je nach Ausprägung der linke Ventrikel mit Aorta, Mitral-, und Aortenklappe hypoplastisch oder atretisch und der linke Ventrikel damit nicht in der Lage, die systemische Perfusion aufrecht zu erhalten. Der rechte Ventrikel übernimmt daher die Pumpfunktion für beide Kreisläufe. Das Blut aus dem linken Vorhof fließt über einen Atrium- und/oder Ventrikelseptumdefekt in den rechten Vorhof bzw. in den rechten Ventrikel und durchmischt sich mit dem venösen Blut. Das Mischblut wird über den rechten Ventrikel in die Pulmonalarterie und zu Teilen der Lunge und zu Teilen über den Ductus arteriosus dem Körperkreislauf zugeführt. Bei vollständig verschlossenem linkem Ausflusstrakt werden die Koronarien und das Gehirn vollständig retrograd perfundiert. Meist pumpt hierbei der rechte Ventrikel mehr Blut in den Lungen- als in der Körperkreislauf, was zu einer Überperfusion der Lunge und einer verhältnismäßigen Minderperfusion des Körperkreislaufs und des Gehirns führt (Alghamdi et al., 2011).

2.3.2 Pathophysiologie der Double inlet left ventricle (DILV)

Bei einem DILV fließt das Blut normalerweise von den Vorhöfen über zwei getrennte Atrioventrikularklappen in einen großen linken Ventrikel. Der rechte Ventrikel ist hypoplastisch. Das Mischblut wird aus dem univentrikulären Herzen in die Pulmonalarterie und in die Aorta gepumpt (Rao, 2022).

2.3.3 Pathophysiologie der Double outlet right ventricle (DORV)

Die Aorta und Pulmonalarterie sind hierbei zu großen Teilen an dem rechten Ventrikel angeschlossen. Die möglichen Varianten sind komplex und sollen hier nicht weiter dargestellt werden. Die meisten Varianten führen zu einer biventrikulären Korrektur, bei schwerwiegenden Varianten wie dem DORV Typ IV besteht die Indikation zur univentrikulären Fontan-Operation zur Entlastung des Herzens (Karev and Stovpyuk, 2022).

2.3.4 Pathophysiologie der Trikuspidalatresie

Je nach Variante ist bei der Trikuspidalatresie neben der atretischen Trikuspidalklappe der rechte Ventrikel hypoplastisch und/oder die Pulmonalarterie verschlossen. Das Blut aus dem rechten Vorhof fließt über das offene Foramen ovale bzw. einem Atriumseptumdefekt in den linken Vorhof und wird vom linken Ventrikel in den Körperkreislauf gepumpt. Über den offengehaltenen Ductus arteriosus kann das Blut nun retrograd oder bei offener Pulmonalklappe und offenem Ventrikelseptum direkt in die Pulmonalarterie strömen (Sumal et al., 2020).

2.3.5 Management der Kinder mit univentrikulärem Herzen

Kinder mit univentrikulärem Herzen werden heutzutage in der Regel pränatal diagnostiziert und benötigen postnatal sofortige intensivmedizinische Behandlung. Postnatal sind die Kinder lediglich aufgrund der physiologischen Shuntverbindungen, dem Foramen ovale und dem Ductus arteriosus lebensfähig. Dadurch kommt es zu einer Durchmischung von venösem und arteriellem Blut. Daher muss der physiologische Verschluss der Shuntverbindungen unmittelbar durch eine Prostaglandin E1 Infusionstherapie offengehalten werden. Ohne Therapie würde sich der Ductus arteriosus verschließen, dadurch die Systemperfusion reduziert werden und im Verlauf zum Erliegen kommen (Garcia et al., 2020, Feinstein et al., 2012, Norwood, 1991).

2.3.6 Hämodynamik der univentrikulären Herzen

Nach der Geburt bedingt der Abfall des pulmonalen Widerstands einen Volumeneinstrom in die Lungenstrombahn mit Gefährdung der systemischen Perfusion. Die Sicherstellung einer adäquaten Oxygenierung und systemischen Perfusion gelingt daher über die Offenhaltung der Shuntverbindungen und Angleichung des systemischen und pulmonalen Widerstandes, um eine Über- oder Unterperfusion der parallelgeschalteten Kreisläufe zu verhindern. Während der Parallelschaltung des Lungen- und Systemkreislaufs herrscht im Lungenkreislauf Systemdruck und bedingt in der Regel eine Hyperperfusion.

Langfristig führt dies zur pulmonalen Stauung und der Gefahr einer Eisenmenger-Reaktion, sprich zu einer irreversiblen Erhöhung des pulmonalen Widerstandes. Grundlegend entsteht ein Gleichgewicht zwischen pulmonalem und systemischem Widerstand. Je höher der pulmonale Widerstand und je niedriger der systemische Gefäßwiderstand (SVR), desto geringer die pulmonale Perfusion mit Verminderung der Oxygenierung und desto höher die systemische Perfusion. Umgekehrt verhält es sich: Je geringer der pulmonale Widerstand und je höher der SVR, desto höher ist die pulmonale Perfusion und desto schlechter ist die System-, Gehirn-, und Koronarperfusion (Garcia et al., 2020, Norwood, 1991). In der Diastole kann ein „Run-off-Phänomen“ entstehen, wobei die Lunge über den Ductus arteriosus - und nach dem ersten Operationsschritt über die zentrale pulmonale Shuntverbindung - nicht nur während der Systole, sondern auch während der Diastole perfundiert wird. Dies führt zu niedrigeren diastolischen Drücken und kann zu einem koronaren Steal-Phänomen mit verminderter Koronarperfusion führen (Feinstein et al., 2012). Ob sich dieses Run-off-Phänomen auf die zerebrovaskuläre Autoregulation der Kinder mit Palliationsoperation auswirkt, soll unter anderem Inhalt dieser Arbeit sein. Eine Single ventricle physiology (SVP) führt im Allgemeinen durch die Parallelschaltung von Pulmonal- und Systemkreislauf zur konsekutiven Volumenbelastung des verbleibenden Ventrikels, pulmonaler Überflutung und Zeichen einer Herzinsuffizienz (Alghamdi et al., 2011).

2.3.7 Palliative Operation

In der Regel werden bei allen oben genannten univentrikulären Herzfehlern drei Operationen durchgeführt. Zunächst wird die Lungenperfusion durch einen Shunt gesichert. In der zweiten Operation wird die obere Hohlvene (VCS) mit dem Lungengefäßbett verschlossen (Glenn-Operation). Als letzter Schritt wird bei diesen PatientInnen die nach dem Operateur benannte palliative Fontan-Operation durchgeführt, bei der die Vena cava inferior (VCI) mit der Pulmonalarterie anastomosiert wird und die ursprünglich parallelen Lungen- und Körperkreisläufe vollständig in Reihe geschaltet werden. Die Lunge wird vollständig passiv durchblutet und das univentrikuläre Herz versorgt den

Körperkreislauf. Da der Lungenwiderstand postnatal relativ hoch ist, kann ein Fontan-Kreislauf nicht direkt angestrebt werden. Daher wird im ersten Operationsschritt (sog. Norwood-Operation) übergangsweise ein vom Ductus arteriosus unabhängiger Parallelkreislauf geschaffen, bis der pulmonale Widerstand mit der Zeit weiter abgenommen hat. So kann in den folgenden beiden Operationen die Reihenschaltung der beiden Kreisläufe vollendet werden (Garcia et al., 2020, Norwood, 1991). Der erste Operationsschritt findet in der Regel in den ersten Tagen nach der Geburt statt. Die Ziele dieser nach dem Operateur benannten Norwood-Operation sind, einen gerichteten Ausschlussstrakt mit adäquater koronarer Perfusion herzustellen, die pulmonale Perfusion zu regulieren, die ventrikuläre Volumenbelastung zu verringern und eine größtmögliche interatriale Blutdurchmischung zu ermöglichen. Dabei wird die Pulmonalarterie vom Truncus pulmonalis abgesetzt, mit einem Patch verschlossen und eine sog. Blalock-Taussig-Anastomose (BT-Shunt) zwischen der Pulmonalarterie und dem zentralen arteriellen Gefäßsystem geschaffen. Die Lungenperfusion ist somit ausschließlich über den BT-Shunt möglich. Dabei ist sie jedoch weiterhin parallelgeschaltet und abhängig vom Gleichgewicht zwischen System- und pulmonalen Widerstand. Durch die gleichmäßige Perfusion der Lunge wird ein gleichmäßiges Wachstum der Pulmonalgefäße ermöglicht. Der Ductus arteriosus wird ligiert und ggf. eine Atrioseptektomie durchgeführt. Die großen ausführenden Gefäße werden zu einer „Neo-Aorta“ anastomosiert, so dass der Ventrikel über ein einziges abführendes Gefäß den Körper- und Lungenkreislauf perfundieren kann. Der zweite Operationsschritt - die so genannte Glenn-Operation - wird im Alter von drei bis fünf Monaten durchgeführt. Dabei wird der BT-Shunt abgesetzt und die Vena cava superior auf die Pulmonalarterie anastomosiert. Die Lunge wird nun durch das venöse Blut der oberen Körperhälfte passiv perfundiert, während der Ventrikel das venöse Blut der unteren Körperhälfte empfängt und weiterhin eine Durchmischung mit dem oxygenierten Blut der Lunge erfolgt. Im Alter von zwei bis vier Jahren erfolgt der finale Operationsschritt. Dabei wird die Vena cava inferior ebenfalls auf die Pulmonalarterien anastomosiert (Fontan-Zirkulation). Dabei sinken die Volumenbelastung und die Wandspannung des Ventrikels, jedoch sind die

Pumpfunktion und das Herz-Zeit-Volumen abhängig vom venösen Rückstrom. Langfristig entsteht eine chronisch venöse Stauung mit konsekutivem Organschaden (Alghamdi et al., 2011, Garcia et al., 2020, Feinstein et al., 2012, Norwood, 1991). Durch das ausbleibende Run-off-Phänomen erhöht sich der diastolische Druck, wodurch die Koronarperfusion verbessert und das Risiko für einen plötzlichen Herztod und Myokardischämien reduziert wird (Bradley et al., 2004, Maher et al., 2003).

2.4 Fragestellungen

Zum einen sollen allgemeine Autoregulationsparameter aller gemessenen Kinder erhoben und ausgewertet werden. Dabei soll das Hauptaugenmerk auf die Individualität und die Dynamik der Parameter gelegt werden. Kann anhand altersentsprechender empirischer Blutdruckzielwerte ein optimaler Blutdruck für die zerebrovaskuläre Autoregulation erreicht werden? Wie sehr unterscheiden sich die Autoregulationsparameter der Kinder untereinander? Gibt es eine relevante Dynamik der Autoregulationsparameter im Verlauf des postoperativen Intensivaufenthalts?

Zum anderen soll ein Vergleich der Autoregulationsparameter zwischen der Palliationsgruppe und Korrekturgruppe durchgeführt werden. Spiegelt sich die unterschiedliche Pathophysiologie der Kinder mit univentrikulären Herzen in den Autoregulationsparametern wider? Und wenn ja, können anhand dieser Ergebnisse managementrelevante Erkenntnisse über die Blutdrucktherapie gewonnen werden?

3 Material und Methoden

3.1 Einschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden Kinder im Alter unter 12 Monaten mit angeborenem Herzfehler, welche unter Beteiligung der Herz-Lungen-Maschine am Universitätsklinikum Tübingen operiert und anschließend auf der interdisziplinären pädiatrischen Kinderintensivstation aufgenommen wurden. Es wurden jeweils Kinder von Januar 2019 bis Januar 2020, von April 2021 bis Januar 2022 und von November 2022 bis Juli 2023 aus drei Messzeiträumen in die Studie eingeschlossen. Erforderlich waren zudem die Einwilligung mindestens eines erziehungsberechtigten Elternteils sowie eine invasive arterielle Blutdruckmessung über den Zeitraum der Messung (Methner et al., 2025).

3.2 Studiendesign

In der vorliegenden prospektiven, nicht randomisierten, monozentrischen Studie wurden insgesamt 83 Kinder, davon 55 Kinder nach Korrektur-, 15 Kinder nach Palliationsoperation, 6 Kinder nach Glenn-Operation und 7 Kinder, welche nicht eindeutig in eine der beiden Gruppen eingeordnet werden konnten, ausgewertet. Die Einwilligung der Eltern erfolgte durch Unterschrift der Einwilligungserklärung nach Aufklärung über Ablauf, Zeitraum, Risiken und Nutzen mittels persönlichen Gesprächs und Informationsflyer vor Beginn der Messung. Eine Widerrufung der Einwilligung konnte jederzeit ohne Nennung von Gründen durch die Eltern erfolgen. Die Studie wurde unter der Projektnummer 763/2016BO1 mit gültigem Ethikvotum registriert (Methner et al., 2025).

3.3 Versuchsaufbau

Die Messeinheit entsprach einem rollfähigen Testwagen, welcher mobil neben dem entsprechenden Bettplatz stationiert werden konnte. Darauf enthalten waren ein NIRS-Gerät vom Typ INVOS™ 5100C Cerebral/Somatic Oximeter (Medtronic, USA), ein MPR 1 Datalogger (Raumedic AG, Deutschland) zur

Abnahme des invasiven Blutdrucks, sowie ein Laptop mit der IntensivCareMonitoring-Software (ICM+, Cambridge Enterprises, UK).



Abbildung 2: Testwagen mit Laptop inkl. ICM+ Software und INVOS™ 5100C oben links

Gemessen wurde das NIRS-Signal mittels INVOS™ Cerebral/Somatic Oximetry Pediatric Sensors (Medtronic, USA). Der Infant-Neonatal Sensor wurde links frontal auf die Stirn des Kindes geklebt. Mittels kontinuierlicher Abgabe von Licht, entsprechend der zwei spezifischen Wellenlängen 730 nm und 810 nm, wurde das NIRS-Signal ermittelt und an das NIRS INVOS™ 5100C Oximeter weitergeleitet. Die zerebrale Sauerstoffsättigung (cSO₂) wurde mittels USB-Schnittstelle an den Laptop und an die entsprechende ICM+-Software weitergeleitet. Bei den Messungen der ersten 55 Kinder erfolgte die Aufzeichnung des invasiven Blutdrucks über den MPR-1-Datalogger, wobei das Arteriensignal über einen zusätzlichen zwischengeschalteten Druckabnehmer aufgezeichnet wurde. Bei den darauffolgenden Messungen wurde aufgrund eines Software-Updates des Laptops und Erneuerung des Philips IntelliVue-

Systems der Intensivstation eine Local Area Network-Schnittstelle geschaffen. Somit wurden die Blutdruckdaten direkt vom IntelliVue-Monitoringsystem der Intensivstation via Local Area Network-Verbindung der ICM+-Software überspielt. Eine entsprechende Anpassung und Synchronisierung der ICM+-Konfigurierung erfolgte (Methner et al., 2025).

3.4 Versuchsablauf

Im Vorfeld wurden die Eltern über die Studie aufgeklärt. Die Kinder wurden postoperativ auf die interdisziplinäre pädiatrische Intensivstation der Universitätsklinik Tübingen aufgenommen. Nach Übergabe und Stabilisierung des Kindes wurde die NIRS-Sonde auf der linken Stirn des Kindes angebracht, der Testwagen an das IntelliVue-System angeschlossen und die Aufzeichnung gestartet. Nach Möglichkeit wurde die Messung für 24h, im Idealfall für 48h am Kind belassen. Danach erfolgte der Abbau des Testwagens (Methner et al., 2025).

3.5 Auswertung der Rohdaten

Die Auswertung erfolgte mittels ICM+-Software im Anschluss an die Messungen. Zunächst wurde eine Artefaktbereinigung durchgeführt, da die Blutentnahme aus der Arterie für die Blutgasanalyse Artefakte mit hohen Blutdruckspitzen bis über 200 mmHg systolisch verursachte. Darüber hinaus wurden Phasen mit artifiziellen NIRS-Messungen und unplausiblen Blutdruckwerten bereinigt. Es wurde je Artefakt ein Zeitraum von 300s vor und 300s nach Artefakt als Puffer bereinigt. Das NIRS-Signal und das MAP-Signal wurden kontinuierlich aufgezeichnet und beide Signale mit einem Filter auf eine Frequenz von 0,05 bis 0,004 Hertz eingestellt. Der Filter bereinigt störende Artefakte wie Atem- und Pulsfrequenzen. Ein Analysefenster von 300s lief über die Signale und berechnete fortlaufend die Pearson-Korrelationskoeffizienten für den COx und HVx, wobei je 30 Datensätze für die Berechnung berücksichtigt wurden. Dieser Prozess wiederholte sich, so dass eine aktuelle und kontinuierliche Messung abgebildet werden konnte. Für die Berechnung des MAPopt wurden die COx-

und HVx-Werte in Blutdruckschritten von 5mmHg zu Bins zusammengefasst. Die ersten und die letzten Bins, sowie alle Bins mit einem Datensatz von unter 2 % wurden aussortiert. Daraus errechnete ICM+ eine U-Kurve (Moerman and De Hert, 2017, Methner et al., 2025).

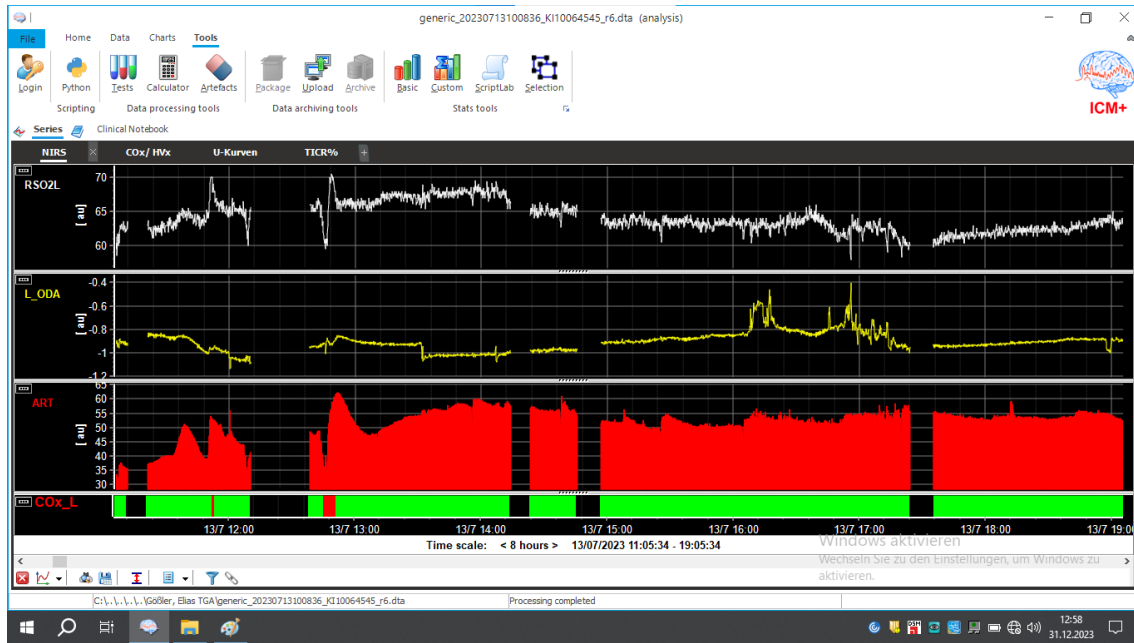


Abbildung 3: Darstellung der ICM+-Software mit cSO_2 -, $rThb$ - und Arteriensignal nach der Artefaktbereinigung

Nach der Bereinigung des Datensatzes wurde mittels Darstellung der U-Kurven nach Steiner et al., der MAPopt, das LLA und das ULA bestimmt. Dabei wurde jeweils für den COx und den HVx eine eigene U-Kurve dargestellt und die entsprechenden Parameter definiert. Bei der Darstellung der U-Kurve wurde der COx bzw. der HVx auf der y-Achse gegen den arteriellen Blutdruck auf der x-Achse aufgetragen. Der niedrigste Punkt der U-Kurve entspricht dem geringsten COx bzw. HVx. Bei zunehmender Korrelation von MAP und cSO_2 bzw. $rThb$ - und somit des COx und des HVx- steigt die Kurve nach oben bzw. unten an (Brady et al., 2010, Steiner et al., 2002, Methner et al., 2025).

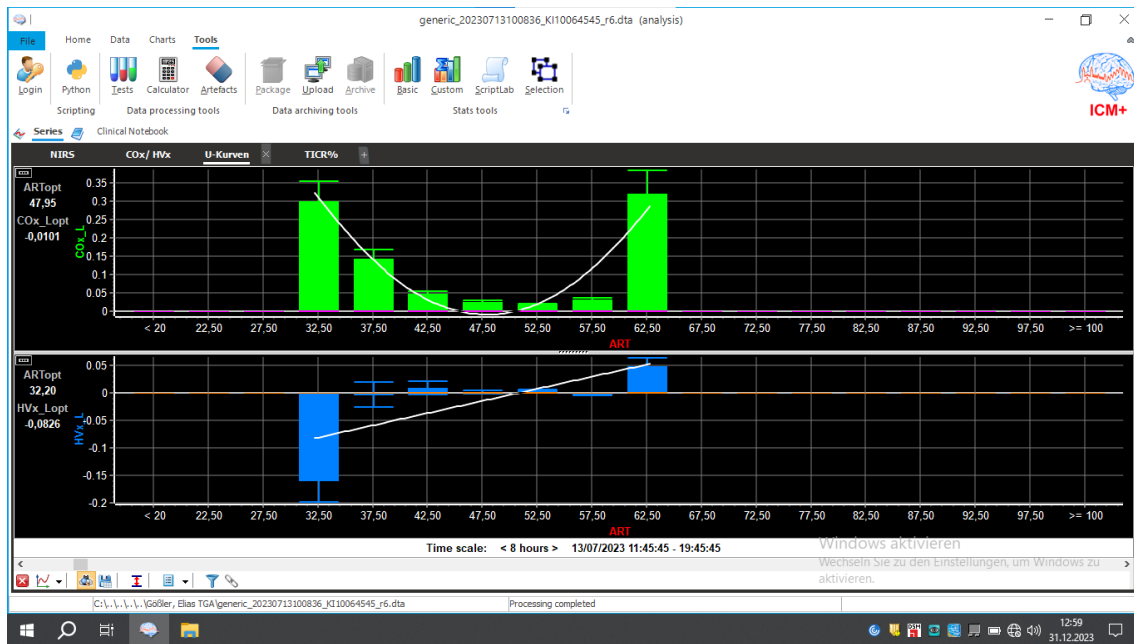


Abbildung 4: Darstellung der U-Kurve in der ICM+ Software

Modifiziert nach Methner et al. (Methner et al., 2025).

Dabei wurde die plausibelste U-Kurve gewählt, welche zum frühestmöglichen Zeitpunkt der Messung dargestellt werden konnte. Es wurde zunächst ein 8h Intervall gewählt, um die U-Kurven darzustellen. War keine Darstellung einer U-Kurve möglich, wurde das Messintervall schrittweise auf bis zu 3h gesenkt. Gegebenenfalls wurde bei gleichbleibender und signifikanter, aber unvollständiger U-Kurve ein LLA oder ULA zu einem anderen Zeitpunkt ergänzt. Kam es im Verlauf der Messung zu einem zweiten oder dritten Autoregulationsbereich, welcher sich signifikant vom erstgemessenen unterschied, so wurden diese ebenfalls bestimmt. Der MAPopt wurde von der ICM+-Software zusätzlich numerisch angegeben. Die LLA und ULA entsprechen den Schnittpunkten der U-Kurve mit der Geraden des COx- bzw. HVx-Grenzwertes. Für den COx wurde der Grenzwert wie von Brady et al. beschrieben mit 0,4 angegeben (Brady et al., 2010). Das heißt, es wird bei Blutdruckbereich unterhalb eines COx von 0,4 von einer intakten Autoregulation ausgegangen. Die Sensitivität liegt dabei zwischen 83 % und 92 % und die Spezifität zwischen 63 % und 75 % (Brady et al., 2010). Für den HVx wurde der

Grenzwert mit 0,3, mit einer Sensitivität von 77 % und einer Spezifität von 84 %, definiert (Lee et al., 2009, Liu et al., 2021, Methner et al., 2025).

3.6 Datenerhebung

Weitere Daten wurden postoperativ aus zwei Krankenhausinformationssystemen entnommen. Allgemeine Daten wie Patientencharakteristika und Details zur Operation wurden aus dem Programm ISH (SAP, Deutschland) und Vitalwerte, Blutgasanalyse- und Beatmungsparameter aus dem Informationssystem IntelliSpace Critical Care and Anesthesia ICCA (Philips, Deutschland) entnommen. Es wurden folgende Parameter zu Beginn der Messung ausgewertet: Hämoglobinkonzentration (Hb) in g/dl, arterieller Sauerstoffpartialdruck (paO₂), arterieller Kohlenstoffdioxidpartialdruck (paCO₂), HLM-Dauer, Temperatur, Herzfrequenz, pH-Wert, Base Excess, arterielle Sauerstoffsättigung (aSO₂), Laktatkonzentration, arterieller Sauerstoffgehalt (caO₂) berechnet als $caO_2 [ml/dl] = aSO_2 \times Hb \times 1,34 + paO_2 \times 0,0031$, und zerebraler Sauerstoffgehalt (ccO₂) berechnet als $ccO_2 [ml/dl] = cSO_2 \times Hb \times 1,34 + paO_2 \times 0,0031$. Aus der Differenz zwischen caO₂ und ccO₂ wurde die acDO₂ [ml/dl] als Differenz zwischen dem zerebralen und dem arteriellen Sauerstoffgehalt berechnet. Der Noradrenalinverbrauch, Adrenalinverbrauch und Milrinonverbrauch wurde zu Beginn und zum Ende der Messung ermittelt und wurden als Durchschnittswerte ausgewertet. Die Daten wurden anonymisiert in einer Excel-Tabelle dem entsprechenden Fall zugeordnet. Die statistische und graphische Auswertung erfolgte mittels SigmaPlot (Systat Software Inc., CA, USA). Die Daten sind als Durchschnittswerte mit Minimum, Maximum und Standardabweichung angegeben. T-Tests und Mann-Whitney-U-Tests wurden zur Bestimmung der statistischen Signifikanz verwendet, die auf ein Signifikanzniveau von $P < 0,05$ festgelegt wurde (Methner et al., 2025).

3.7 Definition und Parameter der zerebrovaskulären Autoregulation

Wie bereits beschrieben ist der autoregulierte Bereich mit dem MAPopt und je einem LLA und ULA definiert. Der intakt autoregulierte Bereich kann als Differenz

zwischen LLA und ULA angesehen werden und wird im Folgenden als CAR-Range beschrieben. Befindet sich der Blutdruck innerhalb des autoregulierten Bereichs CAR-Range, so wird dieser als MAPCAR-Range bezeichnet.

3.7.1 Lower limit reserve

In Anlehnung an Vavilala (Vavilala et al., 2003) wurde die Lower limit reserve (LLR) als Differenz zwischen MAPopt und LLA definiert. Sie gibt Auskunft darüber, wie groß die Reserve bzw. der Puffer zwischen optimalem MAP und LLA ist. Je geringer das LLR, desto größer ist das Risiko, durch Blutdruckschwankungen physiologischer, pathophysiologischer oder iatrogener Ursache außerhalb des autoregulierten Bereichs zu gelangen. Vavilala berechnet die LLR allerdings als Differenz zwischen des baseline MAP und LLA. Da in dieser Arbeit kein baseline MAP erhoben wurde, wurde die LLR als Differenz zwischen MAPopt und LLA berechnet.

3.8 Partielle zerebrale Gewebssauerstoffextraktion (cFTOE)

Mittels Messung der Sauerstoffsättigung können zwar das Sauerstoffangebot und beispielsweise eine Gewebeschädigung durch Hypoxie abgebildet werden. Jedoch kann eine Schädigung bspw. durch Ischämie unter Normoxie verborgen bleiben. Die Cerebrale fractional tissue oxygen extraction (cFTOE) ist ein Parameter für die zerebrale Sauerstoffextraktion, berechnet aus arterieller Sauerstoffsättigung (aSO_2) und der mittels NIRS gemessenen zerebralen Sauerstoffsättigung (cSO_2).

$$cFTOE = (aSO_2 - cSO_2)/aSO_2$$

Ein Anstieg der cFTOE spricht für eine verstärkte Sauerstoffextraktion, wie es beispielsweise bei einer Ischämie oder bei gesteigertem Sauerstoffbedarf der Fall sein kann. Umgekehrt spricht eine geringere cFTOE für eine geringere Sauerstoffextraktion (Naulaers et al., 2007). Eine cFTOE > 0,4 ist beispielsweise mit einem schlechten Outcome bei Frühgeborenen assoziiert (Balegar et al., 2014).

3.9 VIS (Vasoactive-Inotropic Score)

Mittels Vasoaktiven-Inotropic Score (VIS) werden die verwendeten Katecholamine Dopamin, Dobutamin, Adrenalin, Million, Vasopressin und Noradrenalin in einem Score konsolidiert. Der VIS ist mit einer verlängerten Beatmungsdauer, einem verlängerten Intensivaufenthalt, erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert. Er kann als Prädiktor für das postoperative Ergebnis betrachtet werden (Davidson et al., 2012, Dilli et al., 2019, Gaies et al., 2014).

Die Berechnung erfolgt anhand folgender Formel:

Vasoactive-Inotropic Score (VIS) =

Dopamine dose ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)
+ Dobutamine dose ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)
+ 100 x Epinephrine dose ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)
+ 10 x Milrinone dose ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)
+ 10,000 x Vasopressin dose (units/kg/min)
+ 100 x Norepinephrine dose ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)

3.10 RACHS (Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery)-1-Score

Die Risiko-adjustierte Klassifizierung für angeborene Herzchirurgie (RACHS-1) wurde entwickelt, um die Gesamtsterblichkeit im Krankenhaus für Gruppen von Kindern, die sich einer Operation aufgrund angeborener Herzfehler unterziehen, zu vergleichen. Die Methode wurde anhand von zwei großen multizentrischen Datensätzen evaluiert (Boethig et al., 2004, Larsen et al., 2005). Dabei werden Kinder mit Herzfehler und herzchirurgischer Operation abhängig von der Komplexität und Mortalität in sechs Risikogruppen eingeteilt, wobei die Mortalität der Gruppe 1 bei 0,4 % und die der Gruppe 6 bei 47,7 % liegt (Jenkins et al., 2002). Darüber hinaus ist ein höherer RACHS mit einer prolongierten Beatmungsdauer assoziiert (Geier et al., 2020).

4 Ergebnisse

4.1 Eingruppierung der Säuglinge

Um eine Vergleichbarkeit, insbesondere in der Subgruppenanalyse zu gewährleisten, wurden die 83 Säuglinge in vier Gruppen eingeteilt. In der ersten Gruppe wurden 55 Säuglinge eingeschlossen, die eine vollständige biventrikuläre Korrektur erhielten. In der zweiten Gruppe wurden 15 Säuglinge mit univentrikulärem Herzen eingeschlossen, welche nach der HLM-Operation über eine univentrikuläre Hämodynamik mittels Shuntverbindung und damit einer Palliationsoperation unterzogen wurden. So wurden hier Säuglinge nach einer primären klassischen Norwood-Operation, aber auch Säuglinge, welche eine sekundäre HLM-Operation nach einer primären Norwood-Operation erhielten, eingeschlossen. Beispielsweise wurde in diesen Fällen eine Klappenkorrektur oder eine BT-Shunterweiterung durchgeführt, so dass die Säuglinge postoperativ weiterhin eine SVP aufwiesen. Darüber hinaus wurden Säuglinge eingeschlossen, welche beispielsweise im Rahmen eines univentrikulären Herzens einen zentralen aortopulmonalen Shunt erhielten bzw. generell über eine SVP verfügten. Im Folgenden wird diese Gruppe als Palliationsgruppe aufgeführt. In der dritten Gruppe wurden 6 Glenn-Operationen eingeschlossen. In der vierten Gruppe wurden insgesamt 7 Säuglinge unter einem Jahr mit HLM-Operation eingeschlossen, welche in keine der ersten drei Gruppen eingeordnet werden konnten. Darunter fielen Atrioseptektomien, Aortenbogenkorrekturen und koronarchirurgische Eingriffe. Drei Säuglinge wurden postoperativ mit einer veno-arteriellen extrakorporalen Membranoxygenierung (VA-ECMO) versorgt. Die Messung der CAR fand nach Abgang der VA-EMO am zweiten, dritten bzw. vierten postoperativen Tagen statt. Davon befanden sich ein Säugling in der Korrekturgruppe und zwei Säuglinge in der Palliationsgruppe (Methner et al., 2025).

4.2 Allgemeine Auswertung aller gemessenen Säuglinge

4.2.1 Patientenkollektiv

Tabelle 1: Patientenkollektiv aller ausgewerteten Säuglinge

Anzahl	83
Geschlecht [m:w]	49:34
VA-ECMO	3
Syndrom	8x Trisomie 21, 3x VACTERL, 1x Trisomie 18, 1x Alagille-Syndrom, 1x 22q11-Mikrodeletionssyndrom, 3 Kinder bei denen die Syndrom-Diagnostik bisher nicht erfolgte

Anmerkung: Inhalte dieser Tabelle entsprechen in Teilen der Veröffentlichung von Methner et al. (Methner et al., 2025).

4.2.2 Klinische Parameter aller ausgewerteten Säuglinge

Im Folgenden sind die klinischen Parameter der Analyse aller ausgewerteten Säuglinge aufgelistet. Die Angaben über Temperatur, Herzfrequenz, pH- Wert, Base Excess, Laktat, aSO₂, paO₂, paCO₂, Hb, cFTOE, caO₂, ccO₂ und acDO₂ entsprechen dem Anfangswert der Messung. Noradrenalin, Adrenalin, Milrinon und VIS wurden jeweils zu Beginn und am Ende des Messzeitraums erfasst und werden als Durchschnittswerte plus Standardabweichung angegeben. CSO₂, rThb (OND), MAP, COx und HVx wurden minütlich erfasst und werden als Durchschnittswerte plus Standardabweichung angegeben.

Tabelle 2: Patientencharakteristika und klinische Parameter aller ausgewerteten Säuglinge

Alter [d]	112 (4 – 309) ± 85
Gewicht [kg]	5,0 (2,1 – 9,6) ± 1,8
Körperoberfläche [qm]	0,27 (0,16 – 0,44) ± 0,07
RACHS-Score	3,4 (2,0 – 6,0) ± 1,3
Messzeit [h]	27,4 (1,8 – 51,0) ± 12,6
HLM-Zeit [min]	125,5 (17,0 – 279,0) ± 144,6
Temperatur [°Celsius]	36,4 (34,3 – 38,3) ± 0,9
Herzfrequenz [pro Min]	142,5 (98,0 – 196,0) ± 18,3
pH-Wert	7,37 (7,25 – 7,53) ± 0,06
Base Excess [mmol/L]	-0,16 (-5,60 – 9,30) ± 3,01
aSO ₂ [%]	92,4 (67,1 – 100,0) ± 8,7
paO ₂ [mmHg]	87,9 (246,0 – 33,4) ± 38,6
paCO ₂ [mmHg]	43,3 (30,5 – 55,9) ± 5,5
Hb [g/dL]	12,9 (8,7 – 20,0) ± 2,2
Laktat [mmol/L]	1,6 (0,4 – 5,1) ± 1,0
Noradrenalin	0,03 (0,0 – 0,10) ± 0,03
Adrenalin [µg/kg/min]	0,02 (0,0 – 0,20) ± 0,02
Milrinon [µg/kg/min]	0,35 (0,0 – 0,81) ± 0,22
VIS	8,3 (0,2 – 27,0) ± 5,0
cFTOE	0,31 (0,04 – 0,58) ± 0,12
caO ₂ [ml/dL]	16,1 (10,5 – 23,3) ± 2,7
ccO ₂ [ml/dL]	11,2 (5,0 – 20,3) ± 2,8
acDO ₂ [ml/dL]	4,6 (-12,3 – 10,1) ± 3,0
cSO ₂ [%]	65,0 (38,0 – 87,1) ± 9,3
rTHb (OND)	0,4 (-1,6 – 2,0) ± 0,8
MAP [mmHg]	55,4 (37,3 – 72,4) ± 6,0
COx	-0,02 (-1,38 – 0,40) ± 0,19
HVx	-0,05 (-1,10 – 0,31) ± 0,20

Anmerkung: acDO₂: arteriozerebrale Sauerstoffgehaltsdifferenz, aSO₂: arterielle Sauerstoffsättigung, caO₂: arterieller Sauerstoffgehalt, ccO₂: zerebraler Sauerstoffgehalt, cFTOE: partielle zerebrale Gewebesauerstoffextraktion, COx: Cerebral oximetry index, cSO₂: zerebrale Sauerstoffsättigung, Hb: Hämoglobinwert, HVx: Hemoglobin volume index, MAP: Mean arterial pressure, paCO₂: arterieller Kohlenstoffdioxidpartialdruck, paO₂: arterieller Sauerstoffpartialdruck, rTHb (OND): relative Hämoglobinmenge, VIS: Vasoactive-inotropic Score.

Inhalte dieser Tabelle entsprechen in Teilen der Veröffentlichung von Methner et al. (Methner et al., 2025).

4.2.3 Zerebrovaskuläre Autoregulationsparameter aller Säuglinge

Tabelle 3: Zerebrovaskuläre Autoregulationsparameter aller gemessenen Säuglinge

	Feasibility [%]	Ø MAP [mmHg]
LLA HVx	66,3	46,0 (29,0 – 57,5) ± 6,5
LLA COx	75,9	45,7 (26,5 – 61,5) ± 6,0
ULA HVx	78,3	64,7 (41,0 – 87,5) ± 7,7
ULA COx	61,5	64,6 (43,0 – 87,0) ± 9,1
MAPopt HVx	95,2	54,8 (34,9 – 69,5) ± 6,6
MAPopt COx	95,2	56,3 (34,8 – 73,4) ± 7,6
MAPmonitored	100	55,4 (37,3 – 72,4) ± 6,0

Anmerkung: Die Feasibility beschreibt, bei wie vielen Kinder der angegebene Parameter prozentual bestimmt werden konnte. Die jeweiligen Autoregulationsgrenzen LLA und ULA, sowie der MAPopt werden als Durchschnittswerte, Minimum und Maximum plus Standardabweichung angegeben. Der MAPmonitored entspricht dem Durchschnittswert des minütlich aufgezeichneten MAP. COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, LLA: Lower limit of autoregulation, MAP: Mean arterial pressure, MAPopt: optimaler MAP in Bezug auf die intakte Autoregulation, ULA: Upper limit of autoregulation.

Inhalte dieser Tabelle entsprechen in Teilen der Veröffentlichung von Methner et al. (Methner et al., 2025).

4.2.4 Autoregulationsparameter aller Säuglinge

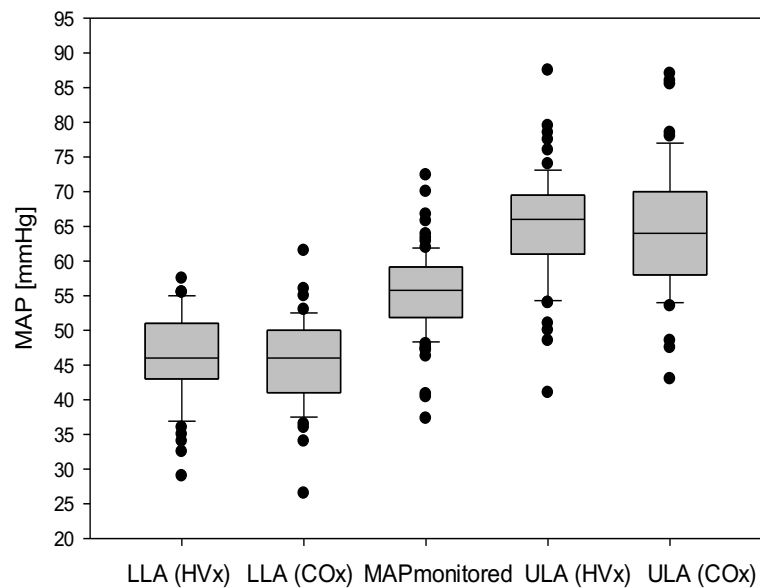


Abbildung 5: Autoregulationsparameter aller gemessenen Säuglinge

Anmerkung: Die numerischen Werte sind in Tabelle 3 angegeben. LLA: Lower limit of autoregulation, ULA: Upper limit of autoregulation, COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, MAP: Mean arterial pressure, MAPmonitored: durchschnittlich gemessener MAP aller Säuglinge.

Modifiziert nach Methner et al. (Methner et al., 2025).

Das LLA (HVx) lag bei $46,0 (29,0 - 57,5) \pm 6,5$ mmHg und das LLA (COx) bei $45,7 (26,5 - 61,5) \pm 6$ mmHg. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen dem LLA (HVx) und dem LLA (COx) festgestellt werden ($P = 0,77$, t-Test).

Das ULA (HVx) betrug $64,7 (41,0 - 87,5) \pm 7,7$ mmHg und das ULA (COx) $64,6 (43,0 - 87,0) \pm 9,1$ mmHg. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen dem ULA (HVx) und dem ULA (COx) festgestellt werden ($P = 0,98$, t-Test) (Methner et al., 2025).

4.2.5 MAPopt und MAPmonitored aller Säuglinge

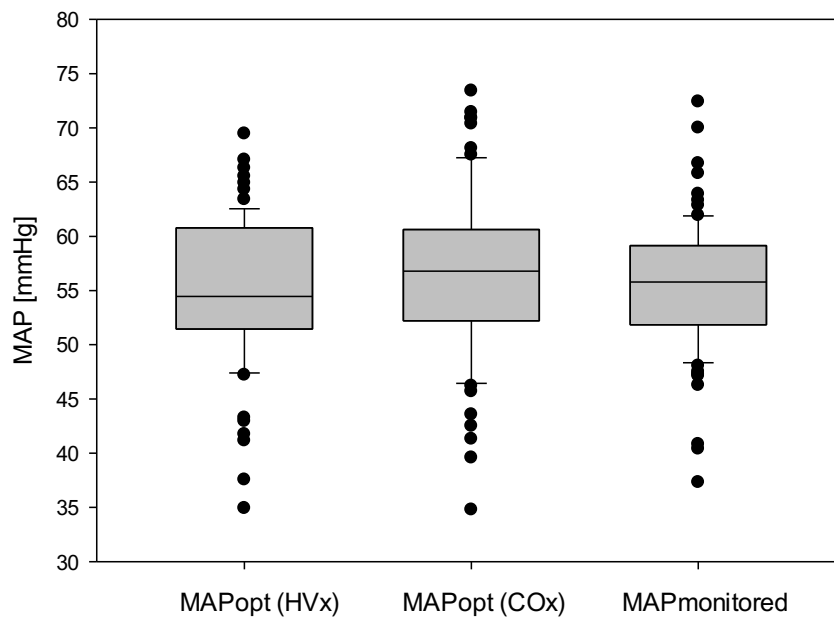


Abbildung 6: Darstellung von MAPopt HVx, MAPopt COx und MAPmonitored im Vergleich

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, MAP: Mean arterial pressure, MAPopt: optimaler MAP in Bezug auf die intakte Autoregulation, MAPmonitored: durchschnittlich gemessener MAP aller Säuglinge.

Modifiziert nach Methner et al. (Methner et al., 2025).

Der MAPmonitored bildet den mittleren real gemessenen MAP der Säuglinge ab, während der MAPopt der retrospektiv ermittelte optimale MAP in Bezug auf die CAR darstellt.

Der MAPopt HVx betrug $54,8 (34,9 - 69,5) \pm 6,6$ mmHg und der MAPopt COx $56,3 (34,8 - 73,4) \pm 7,6$ mmHg. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen dem MAPopt HVx und dem MAPopt COx festgestellt werden ($P = 0,18$, t-Test).

Der MAPmonitored lag mit $55,4 (37,3 - 72,4) \pm 6,0$ mmHg somit im Bereich zwischen MAPopt HVx und MAPopt COx (Methner et al., 2025).

4.2.6 CAR-Range aller Säuglinge

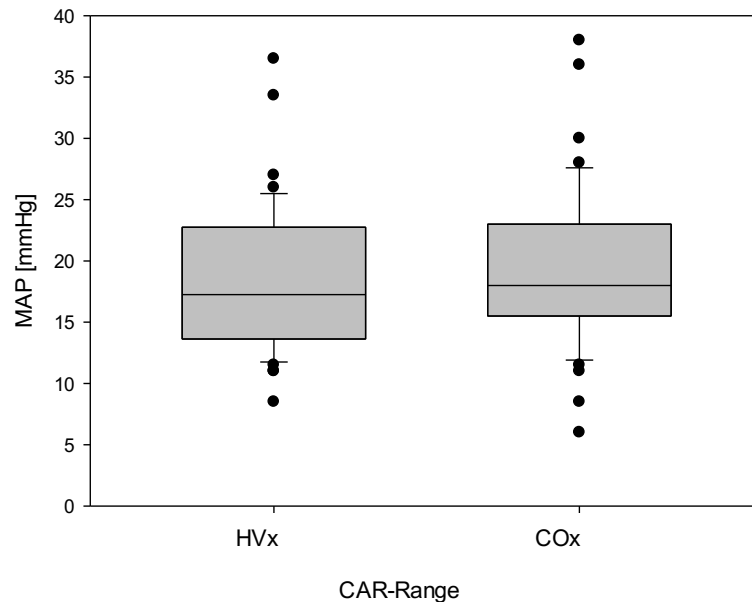


Abbildung 7: Darstellung der CAR-Range von HVx und COx im Vergleich

Anmerkung: Die CAR-Range stellt die Differenz zwischen LLA (Lower limit of autoregulation) und ULA (Upper limit of autoregulation) dar. COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, MAP: Mean arterial pressure.

Die CAR-Range des HVx betrug $18,6 (8,5 - 36,5) \pm 6,0$ mmHg und des COx $19,4 (6,0 - 38,0) \pm 6,5$ mmHg. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der CAR-Range HVx und der CAR-Range COx festgestellt werden ($P = 0,53$, Mann-Whitney Rank Sum Test) (Methner et al., 2025).

4.2.7 Lower limit reserve aller Säuglinge

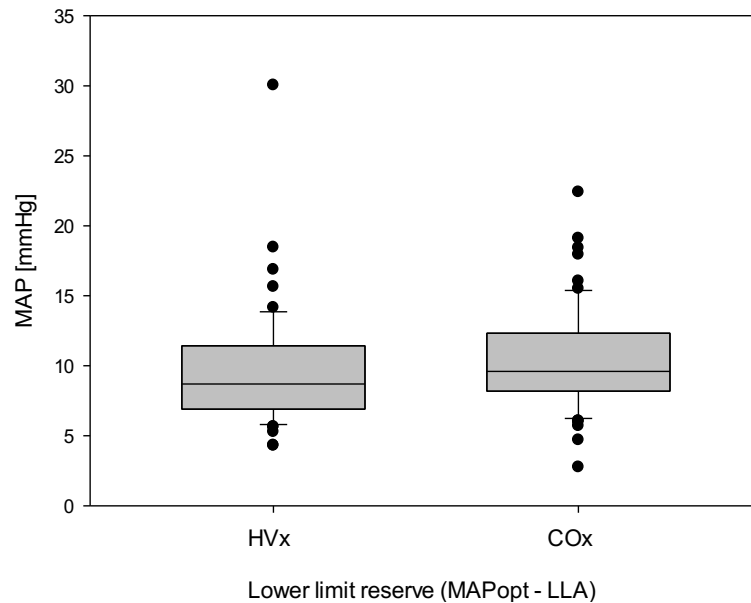


Abbildung 8: Darstellung der Lower limit reserve im Vergleich zwischen HVx und COx

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, LLA: Lower limit of autoregulation, MAP: Mean arterial pressure, MAPopt: optimaler MAP in Bezug auf die intakte Autoregulation.

Die Lower limit reserve des HVx lag bei $9,8 (4,3 - 30,1) \pm 4,1$ mmHg und des COx bei $10,5 (2,8 - 22,4) \pm 3,7$ mmHg. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Lower limit reserve HVx und der Lower limit reserve COx festgestellt werden ($P = 0,19$, Mann-Whitney Rank Sum Test) (Methner et al., 2025).

4.2.8 Graphische Darstellung der Autoregulationsparameter

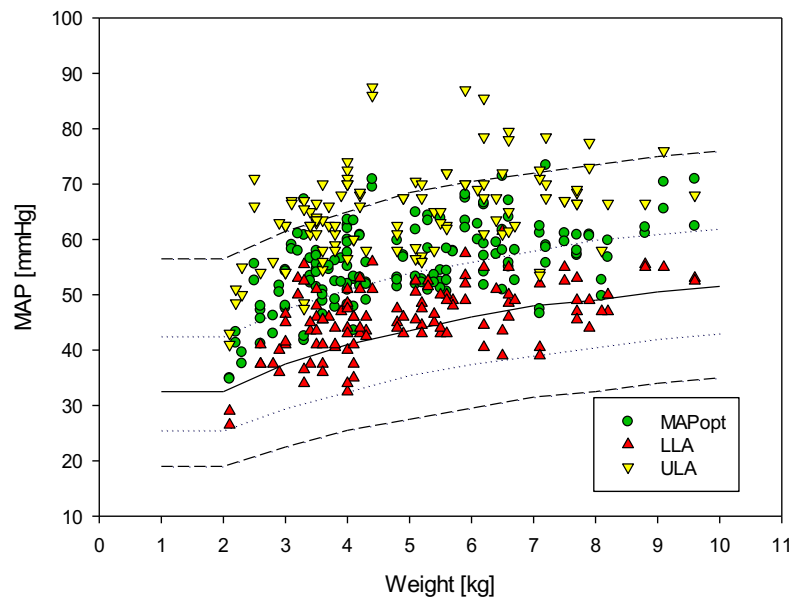


Abbildung 9: Graphische Darstellung aller gemessenen LLA, ULA und MAPopt

Anmerkung: Im Hintergrund sind die empirischen Blutdruckdaten von de Graaff (2016) aufgetragen. LLA: Lower limit of autoregulation, MAP: Mean arterial pressure, MAPopt: optimaler MAP in Bezug auf die intakte Autoregulation, ULA: Upper limit of autoregulation.

Modifiziert nach Methner et al. (Methner et al., 2025).

4.2.9 Prozentuale Zeit außerhalb der autoregulierten CAR

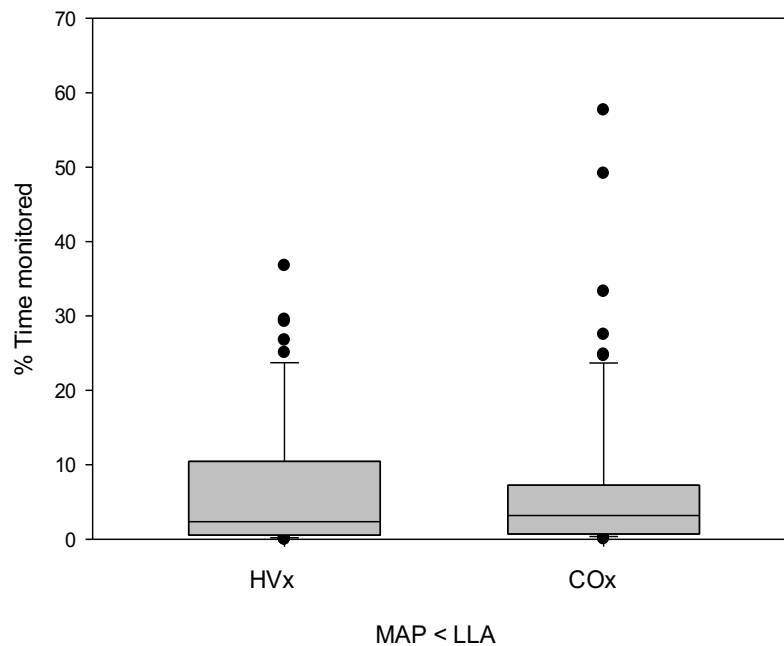


Abbildung 10: Darstellung der prozentualen Zeit (% time monitored) mit MAP unterhalb des LLA

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, LLA: Lower limit of autoregulation, MAP: Mean arterial pressure.

In $7,0 (0,0 - 36,8) \pm 9,4$ % der gemessenen Zeit (% time monitored) lag der MAP HVx unterhalb des LLA HVx und in $7,2 (0,1 - 57,7) \pm 11,3$ % der gemessenen Zeit (% time monitored) lag der MAP COx unterhalb des LLA COx. Die Zeit, in der sich der MAP unterhalb des LLA befand, unterschied sich zwischen HVx und COx nicht signifikant ($P = 0,63$, Mann-Whitney Rank Sum Test).

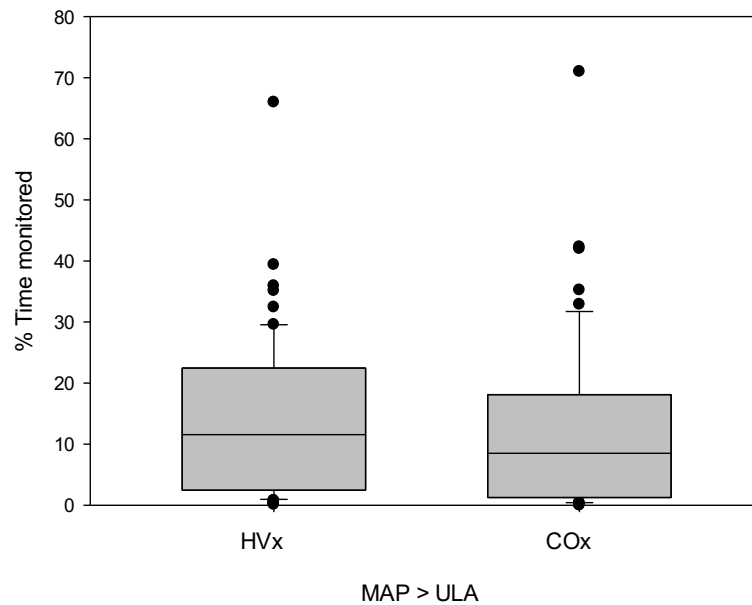


Abbildung 11: Darstellung der prozentualen Zeit (% time monitored) mit MAP oberhalb des ULA

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, MAP: Mean arterial pressure, ULA: Upper limit of autoregulation.

In $13,5 (0,1 - 66,0) \pm 12,6$ % der gemessenen Zeit (% time monitored) lag der MAP HVx oberhalb des ULA HVx und in $11,8 (0,0 - 71,0) \pm 14,1$ % der gemessenen Zeit (% time monitored) lag der MAP COx oberhalb des ULA COx. Die Zeit, in der sich der MAP oberhalb des ULA befand, unterschied sich zwischen HVx und COx nicht signifikant ($P = 0,17$, Mann-Whitney Rank Sum Test).

4.2.10 Intakte zerebrovaskuläre Autoregulation

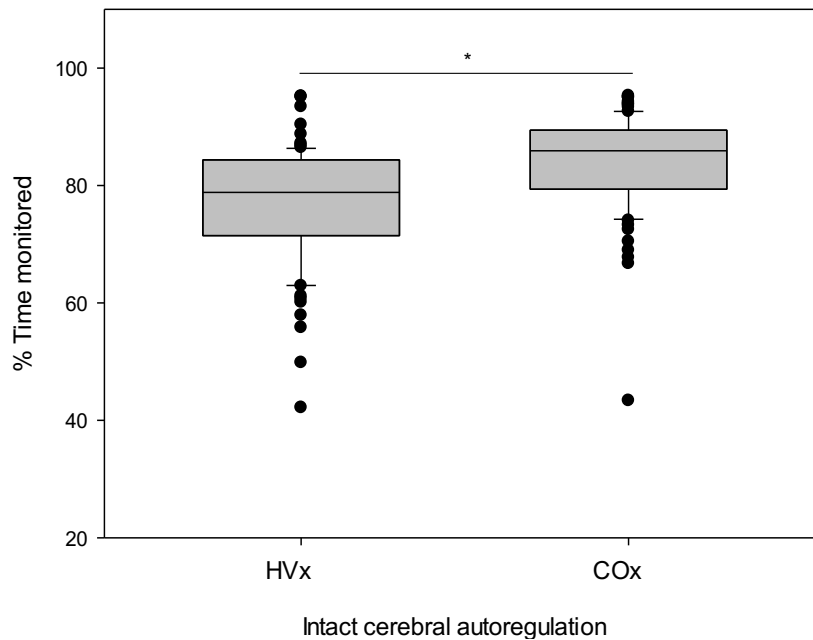


Abbildung 12: Prozentuale Zeit (% time monitored) mit intakter zerebralen Autoregulation

Anmerkung: Angabe der Zeit in Prozent (% time monitored) mit intakter zerebralen Autoregulation, in der sich der HVx < 0,3 und der COx < 0,4 befanden. COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index.

In 77,2 (42,2 – 95,2) ± 9,8 % der gemessenen Zeit ist von einer intakten zerebralen Autoregulation, basierend auf dem HVx, auszugehen. In 84,1 (43,4 – 95,3) ± 8,2 % der gemessenen Zeit ist von einer intakten zerebralen Autoregulation, basierend auf dem COx, auszugehen.

Es konnte ein signifikanter Unterschied der gemessenen Zeit zwischen der intakten zerebralen Autoregulation basierend auf HVx und COx gefunden werden (P = < 0,001, Mann-Whitney Rank Sum Test) (Methner et al., 2025).

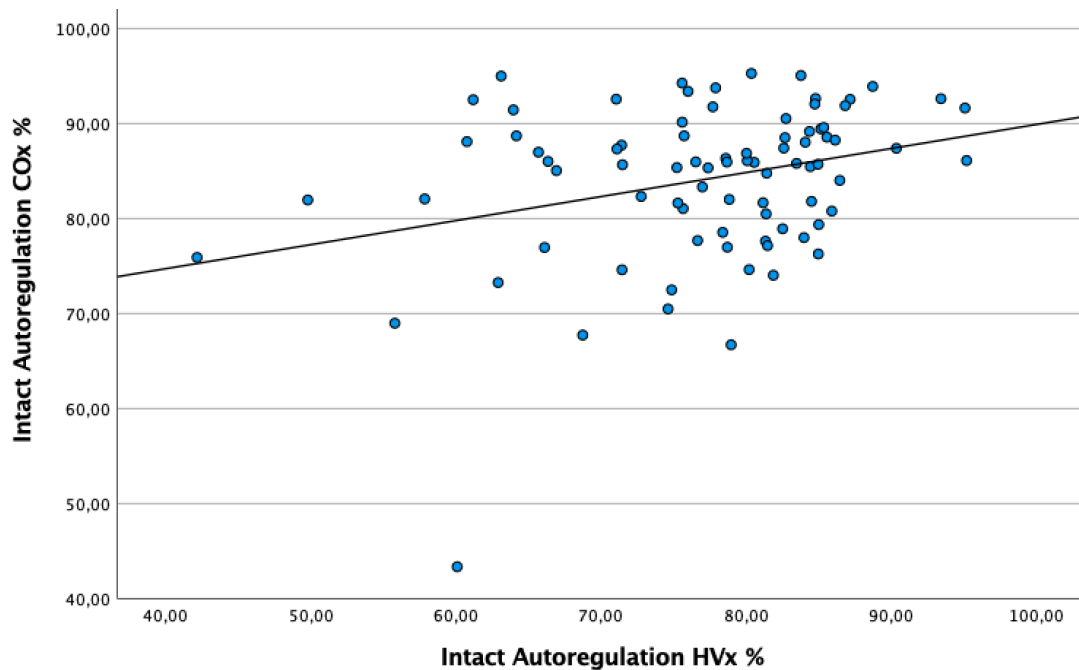


Abbildung 13: Streudiagramm mit Auftragung der prozentualen Zeit mit intakter zerebrovaskulärer Autoregulation HVx gegen COx

Anmerkung: Trennlinie der Pearson-Korrelation ($r = 0,303$, $P = 0,005$). Die intakte zerebrovaskuläre Autoregulation ist definiert als $HVx < 0,4$ oder $COx < 0,3$.

Der Anteil der prozentual gemessenen Zeit basierend auf dem HVx ($HVx < 0,3$) mit intakter Autoregulation korreliert positiv ($r = 0,3$, $P = 0,005$) mit dem Anteil der prozentual gemessenen Zeit basierend auf dem COx ($COx < 0,4$).

Es wurden Pearson-Korrelationen zwischen der intakten CAR (HVx und COx) und der LLA, ULA und MAPopt aller Säuglinge ausgewertet (jeweils HVx und COx). Es konnte eine signifikant negative Korrelation zwischen der HVx-basierten intakten CAR, dem LLA ($r = -0,43$, $P = 0,01$ (HVx) und $r = -0,26$, $P = 0,04$ (COx)) und dem MAPopt ($r = -0,33$, $P = 0,003$ (HVx) und $r = -0,31$, $P = 0,006$ (COx)) festgestellt werden. Keine Korrelation konnte zwischen der HVx-basierten intakten CAR und dem ULA für je HVx und COx ($r = -0,16$, $P = 0,21$ (HVx) und $r = -0,16$, $P = 0,26$ (COx)) gefunden werden. Es konnten keine Korrelationen zwischen der COx-basierten intakten CAR, dem LLA ($r = 0,08$, $P = 0,55$ (HVx) und $r = -0,06$, $P = 0,66$ (COx)), dem ULA ($r = 0,23$, $P = 0,06$ (HVx) und $r = 0,2$, $P = 0,06$ (COx)) festgestellt werden.

= 0,17 (COx)) und dem MAPopt ($r = 0,1$, $P = 0,4$ (HVx) und $r = 0,1$, $P = 0,36$ (COx)) festgestellt werden.

4.2.11 Vergleich intakte zerebrale Autoregulation und MAPCAR-Range

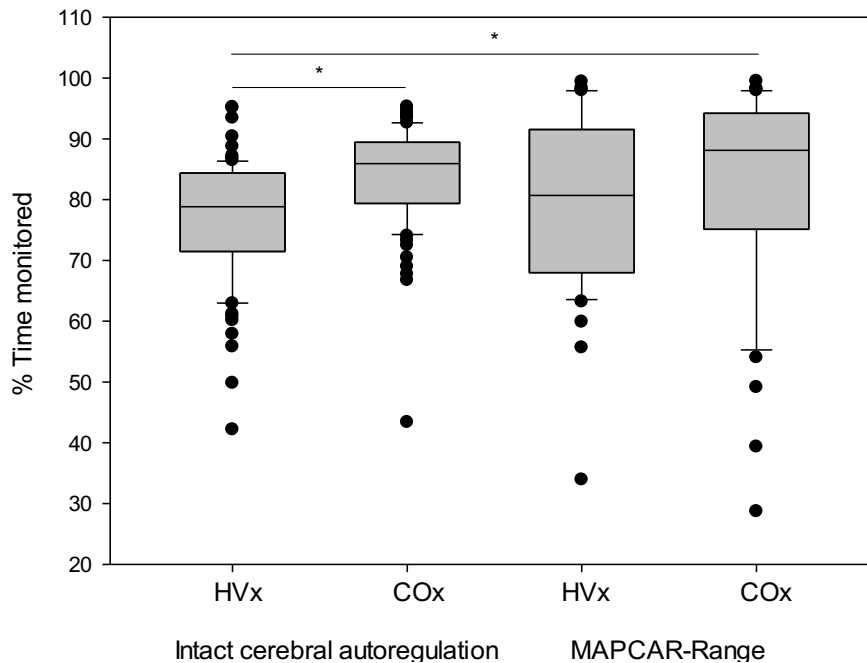


Abbildung 14: Vergleich intakte zerebrale Autoregulation und MAPCAR-Range

Anmerkung: Links dargestellt (Intact cerebral autoregulation) ist die Angabe der Zeit in Prozent (% time monitored) mit intakter zerebraler Autoregulation, in der sich der HVx < 0,3 und der COx < 0,4 befanden. Rechts (MAPCAR-Range) dargestellt ist die Zeit, in der sich der real gemessene MAP innerhalb der zu Beginn der Messung definierten CAR-Range befand. COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index.

In 79,2 (33,9 – 99,4) ± 14,6 % der gemessenen Zeit (HVx) lag der MAP innerhalb des zu Beginn der Messung definierten Autoregulationsbereichs. In 81,7 (28,7 – 99,5) ± 16,7 % der gemessenen Zeit (COx) lag der MAP innerhalb des zu Beginn der Messung definierten Autoregulationsbereichs.

Im Vergleich der beiden Methoden zur Bestimmung der prozentualen Zeit einer intakten Autoregulation von HVx und COx konnte jeweils kein signifikanter

Unterschied der Mittelwerte aller Säuglinge gefunden werden ($P = 0,32$ (HVx) und $P = 0,49$ (COx), Mann-Whitney Rank Sum Test).

Bei der Betrachtung des intraindividuellen Unterschieds der beiden Messmethoden unterschieden sich diese im Durchschnitt um $12,8 \pm 9,9\%$ (HVx) und $12,5 \pm 11,6\%$ (COx).

4.2.12 Vergleich der Säuglinge mit zweiten Autoregulationsbereich

Bei 28,9% ($n=24$) der Säuglinge konnte im weiteren Verlauf ein zweiter Autoregulationsbereich dargestellt werden. Im Folgenden sind die LLA, ULA und MAPopt für den zweiten Autoregulationsbereich aufgeführt.

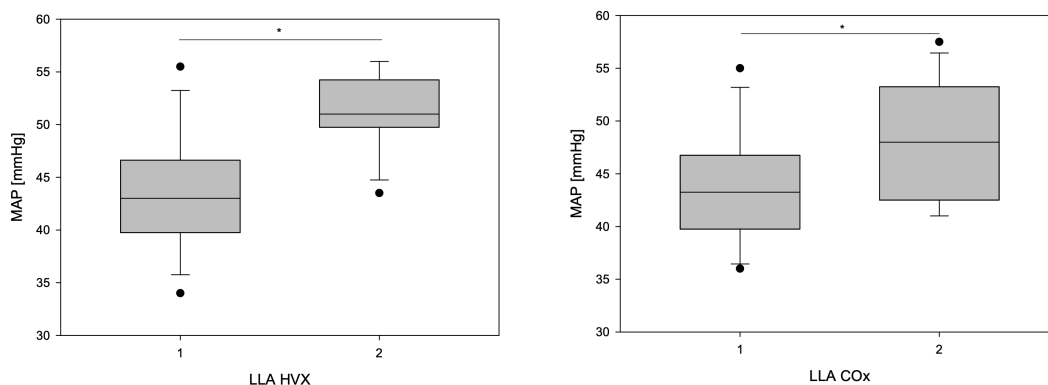


Abbildung 15: Vergleich des LLA zwischen dem ersten und zweiten Autoregulationsbereich

Anmerkung: LLA des ersten Autoregulationsbereichs verglichen mit dem LLA des zweiten Autoregulationsbereichs, jeweils basierend auf HVx und COx. COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, LLA: Lower limit of autoregulation, MAP: Mean arterial pressure.

Das LLA (HVx) des ersten Autoregulationsbereichs betrug $44,0$ ($34,0 - 55,5$) $\pm 6,0$ mmHg und des zweiten Autoregulationsbereichs $51,0$ ($43,5 - 56,0$) $\pm 3,6$ mmHg. Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen dem LLA (HVx) des ersten und des zweiten Autoregulationsbereichs gefunden werden ($p < 0,001$, t-Test).

Das LLA (COx) des ersten Autoregulationsbereichs lag bei $44,2 (36,0 - 55,0) \pm 5,6$ mmHg und des zweiten Autoregulationsbereichs bei $48,2 (41,0 - 57,5) \pm 5,7$ mmHg. Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen dem LLA (COx) des ersten und des zweiten Autoregulationsbereichs gefunden werden ($P = 0,03$, t-Test) (Methner et al., 2025).

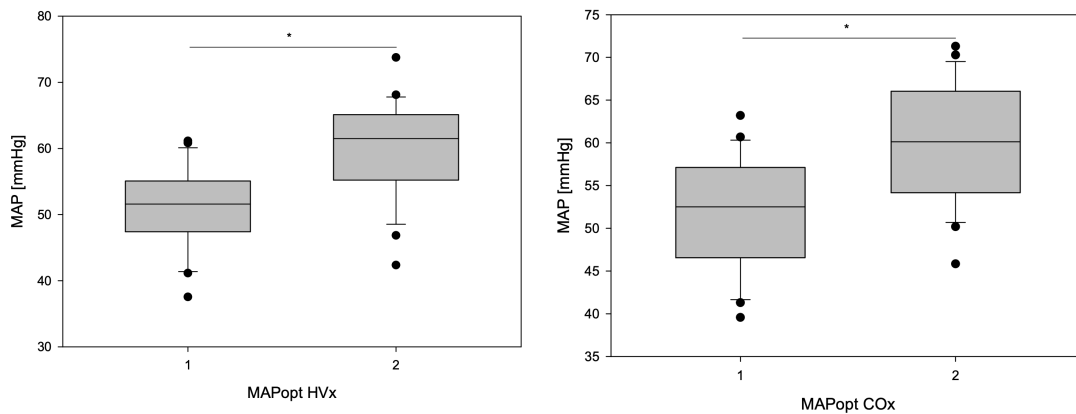


Abbildung 16: Vergleich des MAPopt zwischen dem ersten und zweiten Autoregulationsbereich

Anmerkung: MAPopt des ersten Autoregulationsbereichs verglichen mit dem MAPopt des zweiten Autoregulationsbereichs, jeweils basierend auf HVx und COx. COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, MAP: Mean arterial pressure, MAPopt: optimaler MAP in Bezug auf die intakte Autoregulation.

Der MAPopt (HVx) des ersten Autoregulationsbereichs betrug $51,4 \pm 6,4 (37,6 - 61,1)$ mmHg und des zweiten Autoregulationsbereichs $59,8 (42,4 - 73,8) \pm 7,2$ mmHg. Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen dem MAPopt (HVx) des ersten und des zweiten Autoregulationsbereichs gefunden werden ($p < 0,001$, t-Test).

Der MAPopt (COx) des ersten Autoregulationsbereichs lag bei $52,0 (39,6 - 62,2) \pm 6,5$ mmHg und des zweiten Autoregulationsbereichs bei $60,0 (45,8 - 71,3) \pm 6,7$ mmHg. Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen dem MAPopt (COx) des ersten und des zweiten Autoregulationsbereichs gefunden werden ($p < 0,001$, t-Test) (Methner et al., 2025).

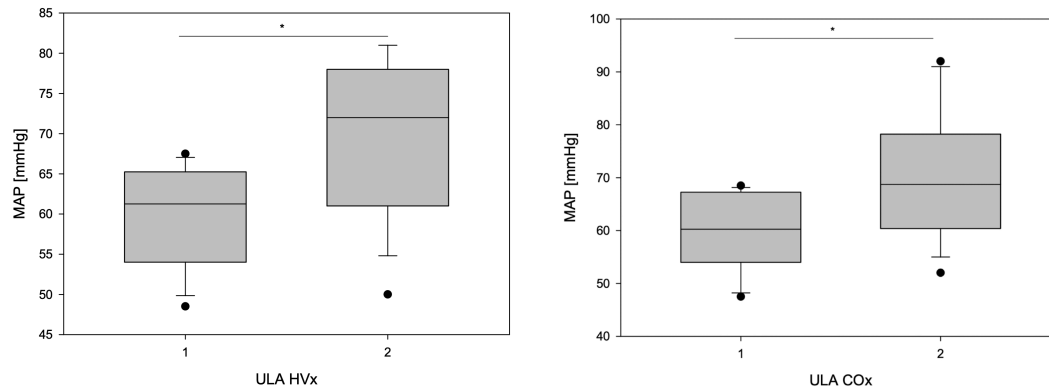


Abbildung 17: Vergleich des ULA zwischen dem ersten und zweiten Autoregulationsbereich

Anmerkung: ULA des ersten Autoregulationsbereichs verglichen mit dem ULA des zweiten Autoregulationsbereichs, jeweils basierend auf HVx und COx. COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, MAP: Mean arterial pressure, ULA: Upper limit of autoregulation.

Das ULA (HVx) des ersten Autoregulationsbereichs betrug $59,4 (48,5 - 67,5) \pm 6,3$ mmHg und des zweiten Autoregulationsbereichs $69,4 (50,0 - 81,0) \pm 9,6$ mmHg. Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen dem ULA (HVx) des ersten und des zweiten Autoregulationsbereichs gefunden werden ($P = 0,001$, t-Test).

Das ULA (COx) des ersten Autoregulationsbereichs lag bei $59,9 (47,5 - 68,5) \pm 7,3$ mmHg und des zweiten Autoregulationsbereichs bei $70,4 (52,0 - 92,0) \pm 11,9$ mmHg. Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen dem ULA (COx) des ersten und des zweiten Autoregulationsbereichs gefunden werden ($P = 0,006$, t-Test) (Methner et al., 2025).

4.2.13 Korrelationsanalysen der intakten CAR

Tabelle 4: Pearson-Korrelationsanalysen zwischen intakter zerebrovaskulären Autoregulation basierend auf COx und HVx (Signifikanzniveau $P < 0,05$, gelb markiert)

		HVx	COx
Alter	Pearson-Korrelation	-,260	,102
	Sig. (2-seitig)	,018	,360
	N	83	83
Gewicht	Pearson-Korrelation	-,332	,120
	Sig. (2-seitig)	,002	,279
	N	83	83
CPB	Pearson-Korrelation	-,004	-,192
	Sig. (2-seitig)	,972	,084
	N	82	82
Temp	Pearson-Korrelation	-,346	,172
	Sig. (2-seitig)	,001	,120
	N	83	83
HF	Pearson-Korrelation	,045	-,234
	Sig. (2-seitig)	,686	,034
	N	83	83
pH	Pearson-Korrelation	,033	-,122
	Sig. (2-seitig)	,770	,272
	N	83	83
BE	Pearson-Korrelation	,060	-,149
	Sig. (2-seitig)	,590	,178
	N	83	83
aSO2	Pearson-Korrelation	-,120	-,015
	Sig. (2-seitig)	,283	,897
	N	82	82

		HVx	COx
VIS	Pearson-Korrelation	,199	-,041
	Sig. (2-seitig)	,071	,715
	N	83	83
cFTOE	Pearson-Korrelation	,153	-,124
	Sig. (2-seitig)	,170	,269
	N	82	82
caO2	Pearson-Korrelation	-,107	-,005
	Sig. (2-seitig)	,342	,963
	N	81	81
ccO2	Pearson-Korrelation	-,205	,085
	Sig. (2-seitig)	,064	,445
	N	83	83
acDO2	Pearson-Korrelation	,010	-,002
	Sig. (2-seitig)	,929	,985
	N	83	83
cSO2_B cSO2	Pearson-Korrelation	-,171	,113
	Sig. (2-seitig)	,123	,310
	N	83	83
OND	Pearson-Korrelation	-,106	-,033
	Sig. (2-seitig)	,340	,770
	N	83	83
MAD_C MAD	Pearson-Korrelation	-,224	,193
	Sig. (2-seitig)	,042	,081
	N	83	83

		HVx	COx
Hb	Pearson-Korrelation	-,041	,009
	Sig. (2-seitig)	,712	,935
	N	83	83
paO2	Pearson-Korrelation	-,177	,007
	Sig. (2-seitig)	,113	,948
	N	82	82
paCO2	Pearson-Korrelation	,051	,010
	Sig. (2-seitig)	,650	,928
	N	82	82
cSO2	Pearson-Korrelation	-,202	,112
	Sig. (2-seitig)	,066	,314
	N	83	83
Laktat	Pearson-Korrelation	,254	,016
	Sig. (2-seitig)	,021	,885
	N	83	83
Arterenol	Pearson-Korrelation	,054	-,006
	Sig. (2-seitig)	,628	,957
	N	83	83
Suprarenin	Pearson-Korrelation	,239	-,055
	Sig. (2-seitig)	,029	,624
	N	83	83
Corotrop	Pearson-Korrelation	,105	-,023
	Sig. (2-seitig)	,344	,833
	N	83	83

Es zeigen sich negative Korrelationen zwischen intakter CAR (HVx) mit Alter ($r = -0,26$, $P = 0,02$), Gewicht ($r = -0,33$, $P = 0,02$) und Temperatur ($r = -0,35$, $P = 0,001$). Laktat ($r = 0,25$, $P = 0,02$) und Suprarenin ($r = 0,24$, $P = 0,03$) korrelieren positiv mit der intakten CAR (HVx). Die Herzfrequenz korreliert negativ mit der COx-basierten intakten CAR ($r = -0,23$, $P = 0,34$). Der MAP korreliert negativ ($r = -0,22$, $P = 0,04$) mit der intakten CAR (HVx) (Methner et al., 2025).

4.2.14 Vergleich von COx und HVx

Im Folgenden werden Streudiagramme und Bland-Altman-Plots für die Vergleichbarkeit von COx und HVx aufgeführt.

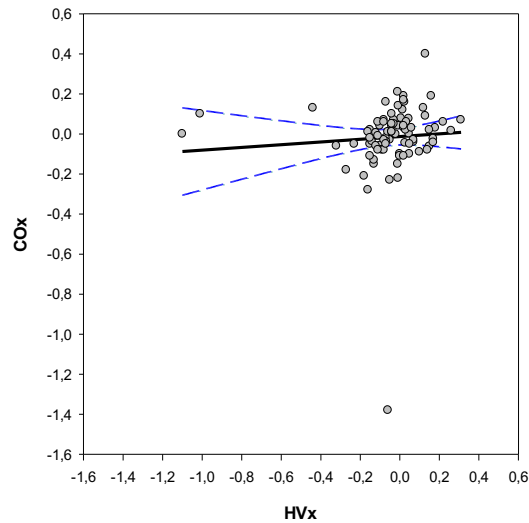


Abbildung 18: Streudiagramm mit Korrelation von HVx und COx

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index.

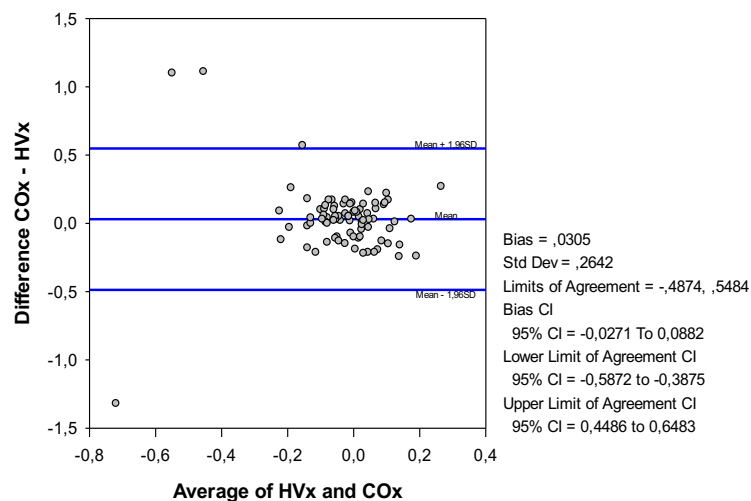


Abbildung 19: Bland-Altman-Plot von HVx und COx

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index.

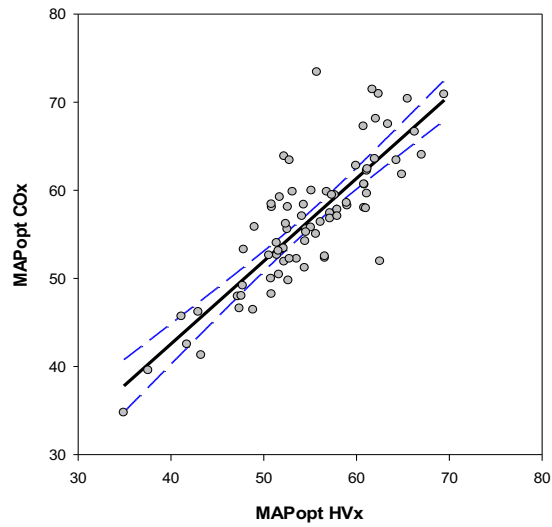


Abbildung 20: Streudiagramm mit Korrelation zwischen MAPopt HVx und MAPopt COx in mmHg

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, MAPopt: optimaler Mean arterial pressure in Bezug auf die intakte CAR.

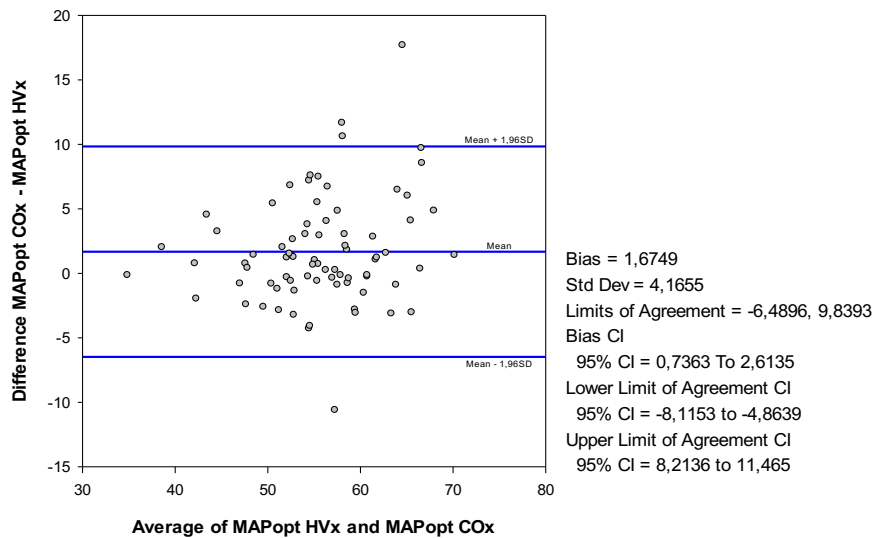


Abbildung 21: Bland-Altman-Plot von MAPopt HVx und MAPopt COx in mmHg

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, MAP: optimaler MAP in Bezug auf die intakte CAR.

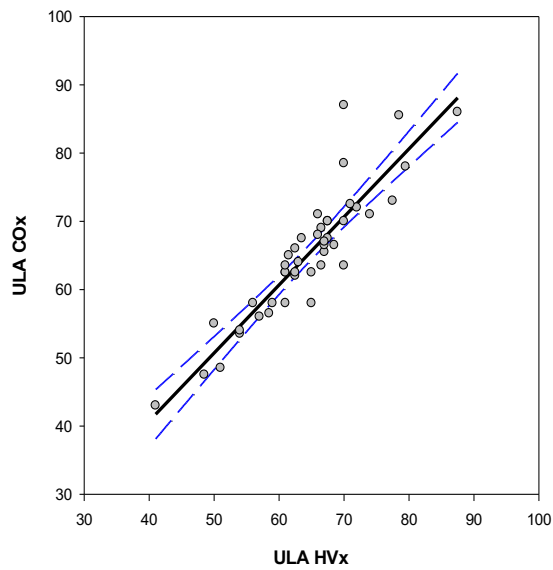


Abbildung 22: Streudiagramm mit Korrelation zwischen ULA HVx und ULA COx in mmHg

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, ULA: Upper limit of autoregulation.

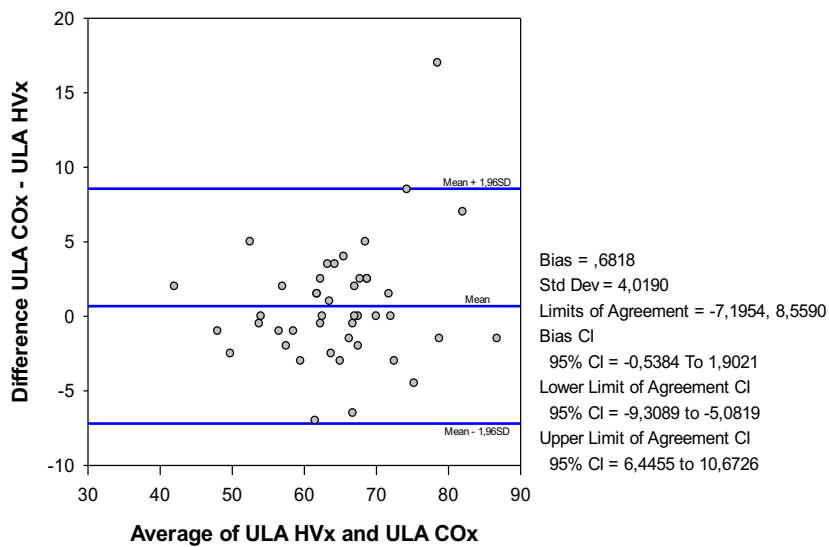


Abbildung 23: Bland-Altman-Plot von ULA HVx und ULA COx in mmHg

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, ULA: Upper limit of autoregulation.

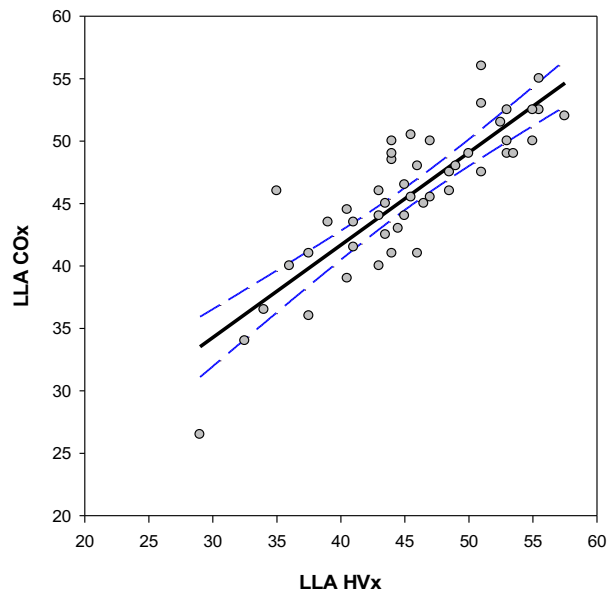


Abbildung 24: Streudiagramm mit Korrelation zwischen LLA HVx und LLA COx in mmHg

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, LLA: Lower limit of autoregulation.

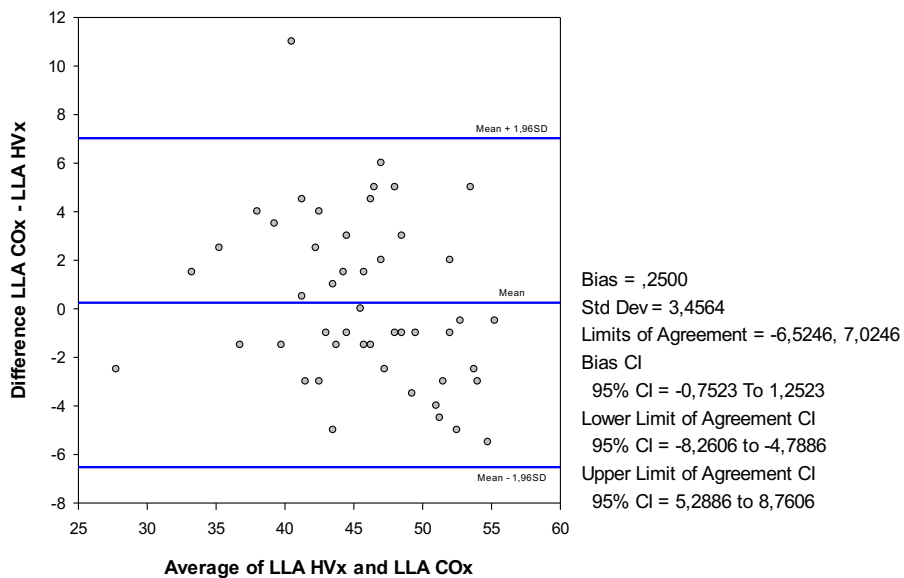


Abbildung 25: Bland-Altman-Plot von LLA HVx und LLA COx in mmHg

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, LLA: Lower limit of autoregulation.

4.3 Auswertung der Subgruppenanalyse

4.3.1 Patientenkollektiv der Palliationsgruppe und der Korrekturgruppe

Tabelle 5: Patientenkollektiv der Palliationsgruppe und der Korrekturgruppe mit Durchschnittswerten

	Palliationsgruppe	Korrekturgruppe
Anzahl	15	55
Geschlecht [m:w]	10:5	28:27
VA-ECMO	2	1
Syndrom	-	1x 22q11-Mikrodeletionsyndrom, 7x Trisomie 21, 2x VACTERL-Assoziation, 1x Alagille-Syndrom, 2x Kinder bei denen die Syndrom-Diagnostik bisher nicht erfolgte
Operation	11x Norwood, 1x aorto-pulmonaler Shunt, 3x BT-Shunterweiterung mit Klappenkorrektur	17x VSD, 9x TOF, 8x TGA, 8x AVSD, 5x DORV-Korrektur, 4x TAC, 3x Aortenstenose, 1x totale Lungenvenenfehlmündung

Anmerkung: AVSD: Atrioventrikulärer Septumdefekt, BT-Shunt: Blalock-Taussig-Shunt, DORV: Double outlet right ventricle, TAC: Truncus arteriosus communis, TGA: Transposition der großen Gefäße, TOF: Fallot-Tetralogie. VSD: Ventrikelseptumdefekt.

Inhalte dieser Tabelle entsprechen in Teilen der Veröffentlichung von Methner et al. (Methner et al., 2025).

4.3.2 Zerebrovaskuläre Autoregulationsparameter der Palliations- und Korrekturgruppe im Vergleich

Tabelle 6: Autoregulationsparameter der Palliationsgruppe und der Korrekturgruppe im Vergleich

	Palliationsgruppe (n=15)	Korrekturgruppe (n=55)	p - Value
LLA (HVx)	43,8 (37,5 – 53,0) ± 5,5	46,3 (32,5 – 55,5) ± 6,2	0,34
LLA (COx)	44,1 (36,0 – 52,0) ± 5,5	46,1 (34,0 – 56,0) ± 5,1	0,25
MAPopt (HVx)	53,2 (43,0 – 61,2) ± 5,8	55,5 (37,6 – 69,5) ± 6,4	0,25
MAPopt (COx)	54,3 (46,2 – 62,9) ± 5,8	56,5 (39,6 – 70,9) ± 7,2	0,29
MAPmonitored	53,8 (47,1 – 62,9) ± 5,1	55,3 (40,4 – 72,4) ± 5,5	0,36
ULA (HVx)	61,3 (54,0 – 71,0) ± 6,1	65,7 (48,5 – 87,5) ± 7,9	0,08
ULA (COx)	61,0 (53,5 – 72,5) ± 6,3	66,2 (47,5 – 87,0) ± 9,4	0,13

Anmerkung: Autoregulationsparameter der Palliationsgruppe und der Korrekturgruppe im Vergleich, t-Test zwischen Palliations- und Korrekturgruppe. LLA: Lower limit of autoregulation, ULA: Upper limit of autoregulation, MAP: Mean arterial pressure, MAPopt: optimaler MAP in Bezug auf die intakte Autoregulation, COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index.

Inhalte dieser Tabelle entsprechen in Teilen der Veröffentlichung von Methner et al. (Methner et al., 2025).

4.3.3 Klinische Parameter der Palliationsgruppe und der Korrekturgruppe

Im Folgenden sind die klinischen Parameter der Analyse der Palliationsgruppe und der Korrekturgruppe aufgelistet. Die Angaben über Temperatur, Herzfrequenz, pH- Wert, Base Excess, Laktat, aSO₂, paO₂, paCO₂, Hb, cFTOE, caO₂, ccO₂ und acDO₂ entsprechen dem Anfangswert der Messung. Noradrenalin, Adrenalin, Milrinon und VIS wurden jeweils zu Beginn und am Ende des Messzeitraums erfasst und werden als Durchschnittswerte plus Standardabweichung angegeben. CSO₂, rTHb (OND), MAP, COx und HVx wurden minütlich erfasst und werden als Durchschnittswerte plus Standardabweichung angegeben.

Tabelle 7: Patientencharakteristika und klinische Parameter der Palliationsgruppe und der Korrekturgruppe

	Palliationsgruppe	Korrekturgruppe	p - Value
Alter [d]	63 (5 – 226) ± 77	126 (7 – 109) ± 84	0,016
Gewicht [kg]	4,2 (2,6 – 7,1) ± 1,6	5,2 (2,2 – 9,6) ± 1,8	0,070
Körperoberfläche [qm]	0,24 (0,18 – 0,36) ± 0,07	0,28 (0,16 – 0,44) ± 0,06	0,069
RACHS-Score	5,1 (3,0 – 6,0) ± 1,4	3,0 (2,0 – 4,0) ± 1,0	< 0,001
Messzeit [h]	30,6 (7,0 – 51,0) ± 12,5	24,9 (1,75 – 51,0) ± 11,6	0,041
HLM-Zeit [min]	124,9 (48,0 – 248,0) ± 50,2	118,7 (17,0 – 279,0) ± 50,6	0,359
Temperatur [°Celsius]	36,2 (35,0 – 38,1) ± 0,8	36,5 (34,3 – 38,3) ± 0,9	0,423
Herzfrequenz [pro Min]	147,9 (109,0 – 178,0) ± 17,6	142,3 (98,0 – 196,0) ± 17,7	0,289
pH-Wert	7,37 (7,28 – 7,49) ± 0,05	7,37 (7,25 – 7,53) ± 0,06	0,735
Base Excess [mmol/L]	0,8 (-5,4 – 5,4) ± 2,4	-0,1 (-5,2 – 9,3) ± 3,1	0,292
aSO ₂ [%]	79,7 (67,1 – 96,4) ± 7,7	97,1 (78,4 – 100) ± 3,7	<0,001
paO ₂ [mmHg]	45,7 (33,4 – 78,6) ± 10,2	105,7 (43,6 – 246,0) ± 34,0	<0,001
paCO ₂ [mmHg]	46,5 (38,2 – 54,4) ± 4,9	43,0 (30,5 – 55,9) ± 5,7	0,031
Hb [g/dL]	13,9 (9,2 – 16,9) ± 2,1	12,3 (8,7 – 16,6) ± 1,9	<0,006
Laktat [mmol/L]	1,9 (0,8 – 4,7) ± 1,0	1,6 (0,4 – 5,1) ± 0,9	0,248
Noradrenalin	0,03 (0,01 – 0,09) ± 0,03	0,03 (0,0 – 0,11) ± 0,03	0,836
Adrenalin [µg/kg/min]	0,02 (0,0 – 0,07) ± 0,02	0,02 (0,0 – 0,15) ± 0,03	0,161
Milrinon [µg/kg/min]	0,30 (0,0 – 0,63) ± 0,2	0,39 (0,0 – 0,8) ± 0,22	0,567
VIS	8,0 (0,5 – 19,7) ± 4,7	9,1 (0,2 – 27,0) ± 5,2	0,971
cFTOE	0,28 (0,12 – 0,53) ± 0,12	0,31 (0,04 – 0,58) ± 0,12	0,258
caO ₂ [ml/dL]	15,1 (10,5 – 19,5) ± 2,7	16,2 (11,7 – 22,6) ± 2,5	0,125
ccO ₂ [ml/dL]	11,1 (5,0 – 15,4) ± 3,1	11,1 (6,1 – 20,3) ± 2,9	0,472
acDO ₂ [ml/dL]	4,0 (1,9 – 6,1) ± 1,4	4,5 (-12,3 – 9,6) ± 3,4	0,054
cSO ₂ [%]	59,4 (40,0 – 76,4) ± 9,2	66,9 (49,0 – 87,1) ± 8,6	0,004
rTHb (OND)	0,5 (-0,7 – 1,3) ± 0,7	0,3 (-1,6 – 2,0) ± 0,8	0,530
MAP [mmHg]	53,8 (47,1 – 62,9) ± 5,1	55,3 (40,4 – 72,4) ± 5,5	0,355
COx	0,01 (-0,21 – 0,17) ± 0,09	0,01 (-0,23 – 0,4) ± 0,11	0,990
HVx	-0,06 (-0,18 – 0,06) ± 0,08	-0,03 (-1,01 – 0,31) ± 0,19	0,293

Anmerkung: acDO₂: arteriozerebrale Sauerstoffgehaltsdifferenz, aSO₂: arterielle Sauerstoffsättigung, caO₂: arterieller Sauerstoffgehalt, ccO₂: zerebraler Sauerstoffgehalt, cFTOE: partielle zerebrale Gewebesauerstoffextraktion, COx: Cerebral oximetry index, cSO₂: zerebrale Sauerstoffsättigung, Hb: Hämoglobinwert, HVx: Hemoglobin volume index, MAP: Mean arterial pressure, paCO₂: arterieller Kohlenstoffdioxidpartialdruck, paO₂: arterieller Sauerstoffpartialdruck, rTHb (OND): relative Hämoglobinmenge, VIS: Vasoactive-inotropic Score. t-Test und Mann-Whitney Rank Sum Test.

Inhalte dieser Tabelle entsprechen in Teilen der Veröffentlichung von Methner et al. (Methner et al., 2025).

4.4 Vergleich von Palliations- und Korrekturgruppe

4.4.1 Vergleich von cFTOE, caO₂, ccO₂ und acDO₂

Die folgenden Messwerte wurden jeweils zu Beginn der NIRS-Messung registriert.

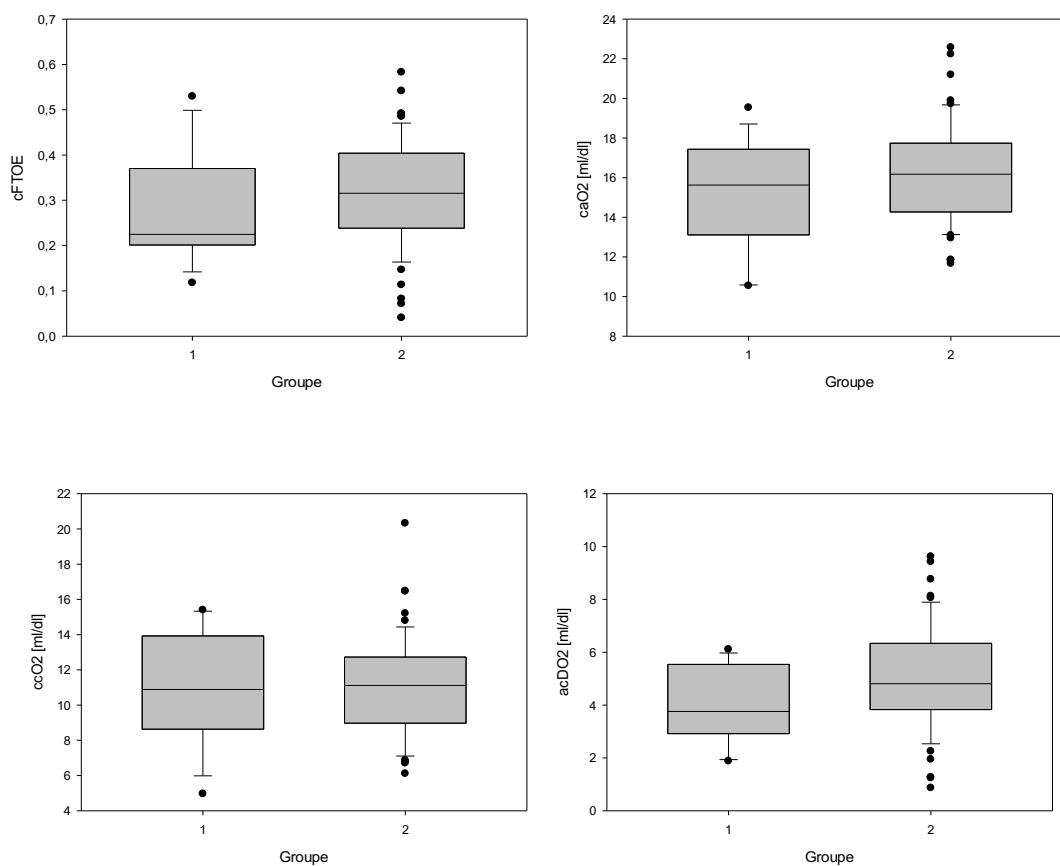


Abbildung 26: Vergleich von cFTOE, caO₂, ccO₂ und acDO₂ zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe

Anmerkung: acDO₂: arteriozerebrale Sauerstoffgehaltsdifferenz, caO₂: arterieller Sauerstoffgehalt, ccO₂: zerebraler Sauerstoffgehalt, cFTOE: partielle zerebrale Gewebesauerstoffextraktion.

Die cFTOE der Palliationsgruppe lag bei $0,28 (0,12 - 0,53) \pm 0,12$ im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einer cFTOE von $0,31 (0,04 - 0,58) \pm 0,12$ und unterschied sich nicht signifikant ($P = 0,26$, t-Test).

Es konnte keine Korrelation der cFTOE mit der intakten CAR in der Gruppe der Säuglinge mit SVP festgestellt werden ($r = 0,22$ mit $P = 0,44$ für HVx und $r = 0,10$ mit $P = 0,72$ für COx).

Die caO₂ der Palliationsgruppe betrug $15,1 (10,5 - 19,5) \pm 2,7$ ml/dL im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einer caO₂ von $16,2 (11,7 - 22,6) \pm 2,5$ ml/dL und unterschied sich nicht signifikant ($P = 0,13$, t-Test).

Die ccO₂ der Palliationsgruppe lag bei $11,1 (5,0 - 15,4) \pm 3,1$ ml/dL im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einer ccO₂ von $11,1 (6,1 - 20,3) \pm 2,9$ ml/dL und unterschied sich nicht signifikant ($P = 0,94$, t-Test).

Die acDO₂ der Palliationsgruppe betrug $4,0 (1,9 - 6,1) \pm 1,4$ ml/dL im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einer acDO₂ von $4,5 (-12,3 - 9,6) \pm 3,4$ ml/dL und unterschied sich nicht signifikant ($P = 0,08$, t-Test).

Es konnte keine Korrelation der acDO₂ mit der intakten CAR in der Gruppe der Säuglinge mit SVP festgestellt werden ($r = 0,04$ mit $P = 0,9$ für HVx und $r = -0,05$ mit $P = 0,86$ für COx, t-Test) (Methner et al., 2025).

4.4.2 Vergleich von aSO₂, Hb, paO₂ und paCO₂

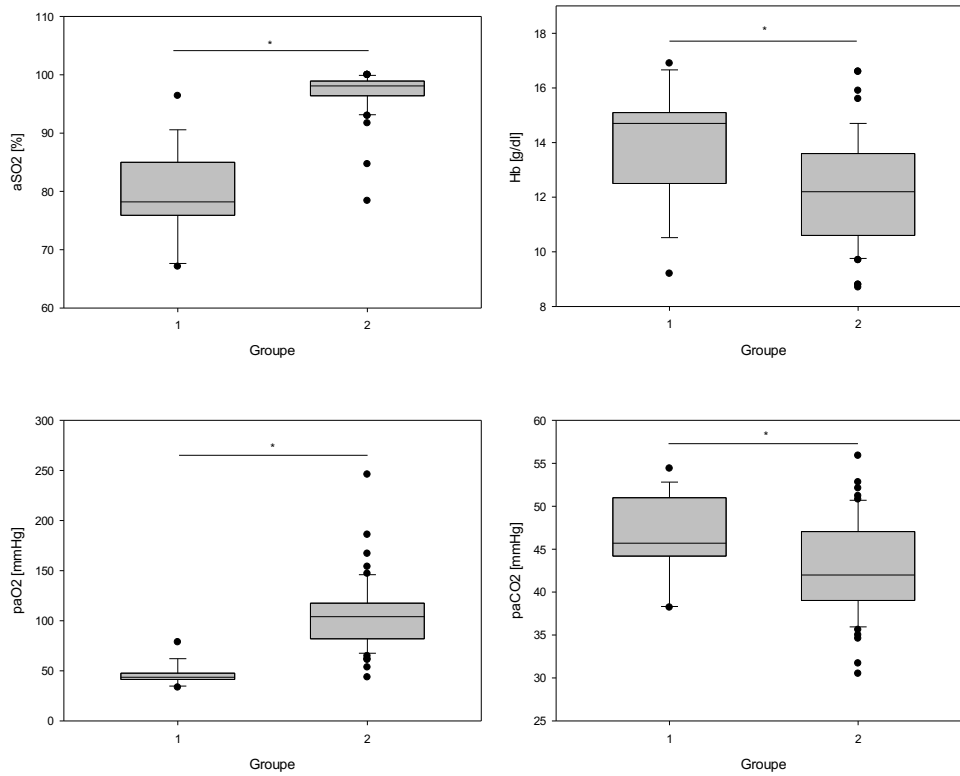


Abbildung 27: Vergleich von aSO₂, Hb, paO₂ und paCO₂ zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe

Anmerkung: aSO₂: arterielle Sauerstoffsättigung, Hb: Hämoglobinwert, paCO₂: arterieller Kohlenstoffdioxidpartialdruck, paO₂: arterieller Sauerstoffpartialdruck.

Die aSO₂ der Palliationsgruppe lag bei 79,7 (67,1 – 96,4) ± 7,7 % im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einer aSO₂ von 97,1 (78,4 – 100) ± 3,7 % und unterschied sich bei veno-arteriellem Mischblut erwartbar signifikant (P < 0,001, Mann-Whitney Rank Sum Test).

Der Hb-Wert der Palliationsgruppe betrug 13,9 (9,2 – 16,9) ± 2,1 g/dL im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einem Hb-Wert von 12,3 (8,7 – 16,6) ± 1,9 g/dL und unterschied sich signifikant (P = 0,006, t-Test).

Der paO₂ der Palliationsgruppe lag bei 45,7 (33,4 – 78,6) ± 10,2 mmHg im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einem paO₂ von 105,7 (43,6 – 246,0) ± 34,0

mmHg und unterschied sich bei veno-arteriellem Mischblut erwartbar signifikant ($P < 0,001$, Mann-Whitney Rank Sum Test).

Der paCO_2 der Palliationsgruppe betrug $46,5 (38,2 - 54,4) \pm 4,9$ mmHg im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einem paCO_2 von $43,0 (30,5 - 55,9) \pm 5,7$ mmHg und unterschied sich signifikant ($P = 0,03$, t-Test) (Methner et al., 2025).

4.4.3 Vergleich von cSO_2 und rTHb

Die folgenden Messwerte wurden über den gesamten Messzeitraum minütlich aufgezeichnet und pro Säugling als Mittelwert ausgewertet.

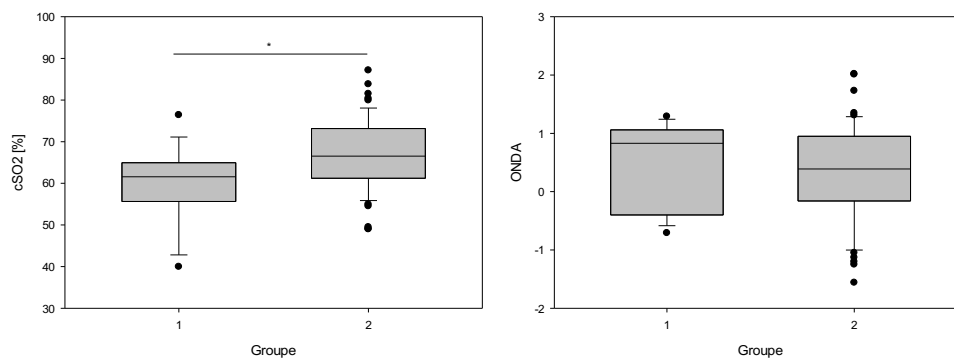


Abbildung 28: Vergleich von cSO_2 und rTHb (ONDA) zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe

Anmerkung: cSO_2 : zerebrale Sauerstoffsättigung, rTHb (ONDA): relative Hämoglobinmenge.

Die cSO_2 der Palliationsgruppe lag bei $59,4 (40,0 - 76,4) \pm 9,2$ % im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einer cSO_2 von $66,9 (49,0 - 87,1) \pm 8,6$ % und unterschied sich signifikant ($P = 0,004$, t-Test).

Die rTHb (ONDA) der Palliationsgruppe betrug $0,5 (-0,7 - 1,3) \pm 0,7$ im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einer rTHb (ONDA) von $0,3 (-1,6 - 2,0) \pm 0,8$ und unterschied sich nicht signifikant ($P = 0,53$, t-Test) (Methner et al., 2025).

4.4.4 Vergleich der Autoregulationsparameter

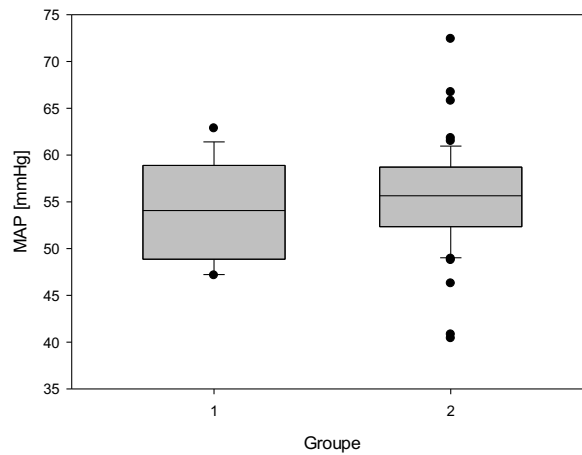


Abbildung 29: Vergleich des gemessenen MAPs im Mittelwert zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe

Anmerkung: MAP: Mean arterial pressure.

Der gemessene MAP im Mittelwert der Palliationsgruppe lag bei $53,8$ ($47,1 - 62,9$) $\pm 5,1$ mmHg im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einem MAP von $55,3$ ($40,4 - 72,4$) $\pm 5,5$ mmHg und unterschied sich nicht signifikant ($P = 0,36$, t-Test) (Methner et al., 2025).

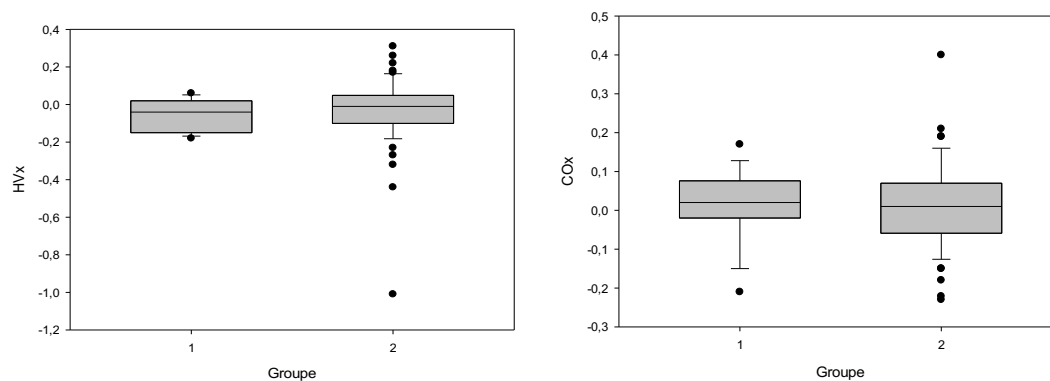


Abbildung 30: Vergleich des HVx und des COx zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index.

Der HVx der Palliationsgruppe betrug $0,06 (-0,18 - 0,06) \pm 0,08$ im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einem HVx von $-0,03 (-1,01 - 0,31) \pm 0,19$ und unterschied sich nicht signifikant ($P = 0,29$, Mann-Whitney Rank Sum Test).

Der COx der Palliationsgruppe lag bei $0,01 (-0,21 - 0,17) \pm 0,09$ im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einem COx von $0,01 (-0,23 - 0,4) \pm 0,11$ und unterschied sich nicht signifikant ($P = 0,99$, t-Test) (Methner et al., 2025).

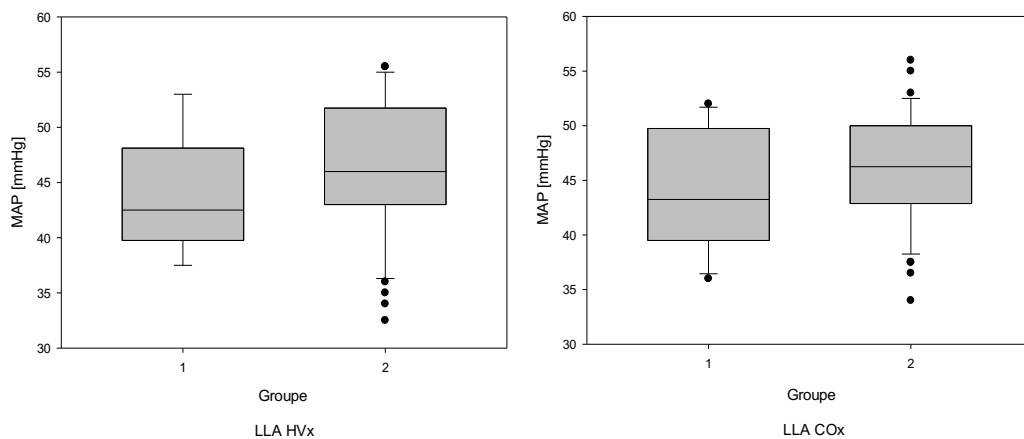


Abbildung 31: Vergleich des LLA HVx und des LLA COx zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, LLA: Lower limit of autoregulation, MAP: Mean arterial pressure.

Das LLA HVx der Palliationsgruppe lag bei $43,8 (37,5 - 53,0) \pm 5,5$ mmHg im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einem LLA HVx von $46,3 (32,5 - 55,5) \pm 6,2$ mmHg und unterschied sich nicht signifikant ($P = 0,34$, t-Test).

Das LLA COx der Palliationsgruppe betrug $44,1 (36,0 - 52,0) \pm 5,5$ mmHg im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einem LLA COx von $46,1 (34,0 - 56,0) \pm 5,1$ mmHg und unterschied sich nicht signifikant ($P = 0,25$, t-Test) (Methner et al., 2025).

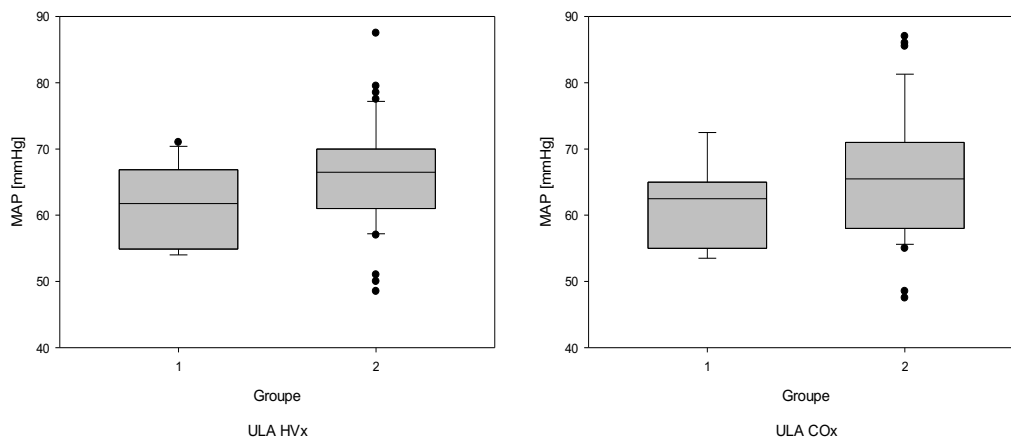


Abbildung 32: Vergleich des ULA HVx und des ULA COx zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, MAP: Mean arterial pressure, ULA: Upper limit of autoregulation.

Das ULA HVx der Palliationsgruppe lag bei $61,3 (54,0 - 71,0) \pm 6,1$ mmHg im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einem ULA HVx von $65,7 (48,5 - 87,5) \pm 7,9$ mmHg und unterschied sich nicht signifikant ($P = 0,08$, t-Test).

Das ULA COx der Palliationsgruppe betrug $61,0 (53,5 - 72,5) \pm 6,3$ mmHg im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einem ULA COx von $66,2 (47,5 - 87,0) \pm 9,4$ mmHg und unterschied sich nicht signifikant ($P = 0,13$, t-Test) (Methner et al., 2025).

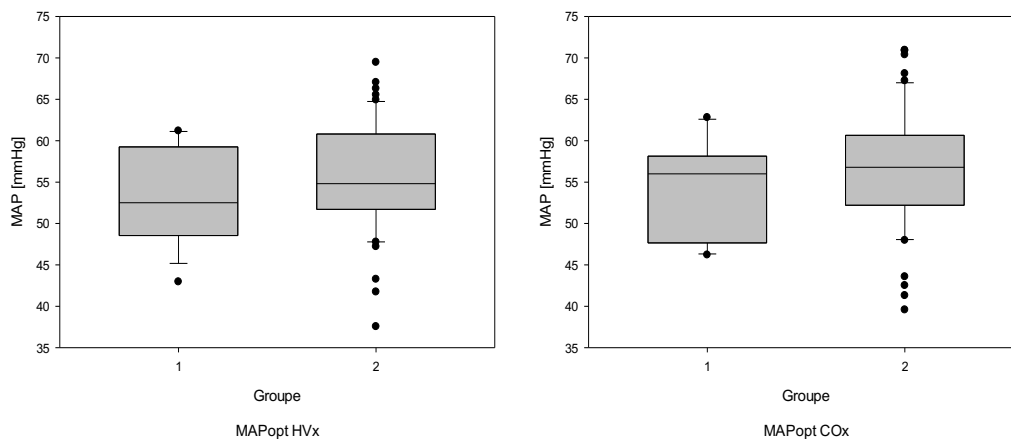


Abbildung 33: Vergleich des MAPopt HVx und des MAPopt COx zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, MAP: Mean arterial pressure, MAPopt: optimaler MAP in Bezug auf die intakte Autoregulation.

Der MAPopt HVx der Palliationsgruppe lag bei $53,2 (43,0 - 61,19) \pm 5,8$ mmHg im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einem MAPopt HVx von $55,5 (37,6 - 69,5) \pm 6,4$ mmHg und unterschied sich nicht signifikant ($P = 0,25$, t-Test).

Der MAPopt COx der Palliationsgruppe lag bei $54,3 (46,2 - 62,9) \pm 5,8$ mmHg im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einem MAPopt COx von $56,5 (39,6 - 69,5) \pm 7,2$ mmHg und unterschied sich nicht signifikant ($P = 0,29$, t-Test).

Zu berücksichtigen ist hierbei, trotz fehlender Signifikanz und geringer statistischer Teststärke, die Differenz im Durchschnittsalter der Palliations- und Korrekturgruppe und die damit verbundenen steigenden physiologischen Blutdrücke mit zunehmendem Alter und Gewicht. Die Palliationsgruppe war im Durchschnitt 63 ± 77 Tage alt, während die Korrekturgruppe 126 ± 84 Tage alt war ($P = 0,016$) (Methner et al., 2025).

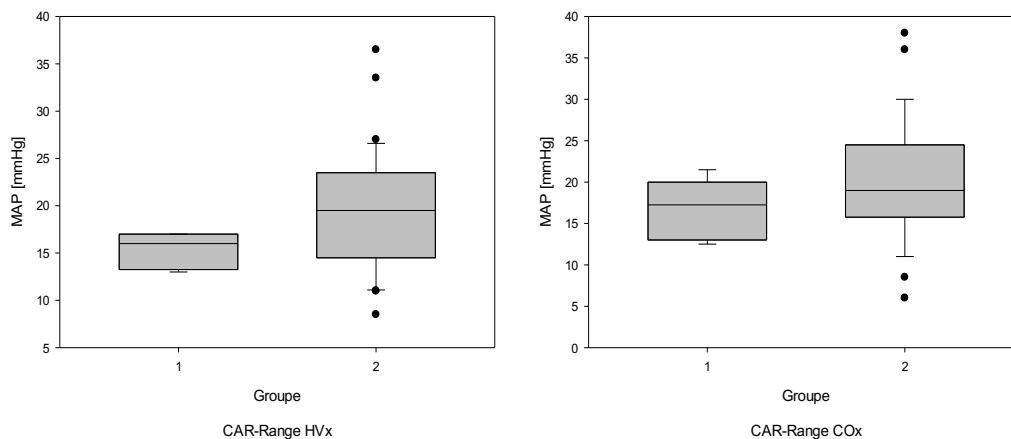


Abbildung 34: Vergleich der CAR-Range zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, MAP: Mean arterial pressure.

Die CAR-Range, basierend auf dem HVx, betrug in der Palliationsgruppe 15,3 (13,0 – 17,0) \pm 1,9 mmHg im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einer CAR-Range von 19,4 (8,5 – 36,5) \pm 6,4 mmHg. Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($P = 0,17$, t-Test). Da nicht bei allen Säuglingen gleichzeitig ein ULA und ein LLA definiert werden konnte, wurden in der Palliationsgruppe 5 Säuglinge und in der Korrekturgruppe 31 Säuglinge ausgewertet.

Die CAR-Range, basierend auf dem Cox, betrug in der Palliationsgruppe 16,8 (12,5 – 21,5) \pm 3,4 mmHg im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einer CAR-Range von 20,2 (6,0 – 38,0) \pm 7,4 mmHg. Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($P = 0,22$, t-Test). Da nicht bei allen Säuglingen gleichzeitig ein ULA und ein LLA definiert werden konnte, wurden in der Palliationsgruppe 8 Säuglinge und in der Korrekturgruppe 29 Säuglinge ausgewertet (Methner et al., 2025).

4.4.5 Vergleich der intakten CAR

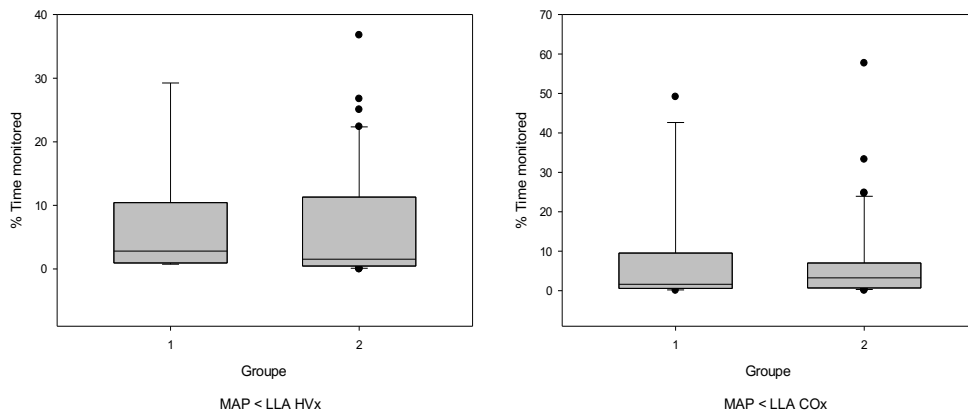


Abbildung 35: Vergleich der prozentualen Zeit (% time monitored) mit MAP unterhalb LLA zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, LLA: Lower limit of autoregulation, MAP: Mean arterial pressure.

In $6,8 (0,8 - 29,3) \pm 11,1$ % der gemessenen Zeit der Palliationsgruppe befand sich der MAP unterhalb des LLA HVx. Im Vergleich dazu befand sich in $6,8 (0 - 36,8) \pm 9,3$ % der gemessenen Zeit der Korrekturgruppe der MAP unterhalb des LLA HVx. Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($P = 0,53$, Mann-Whitney Rank Sum Test).

In $8,9 (0,1 - 49,1) \pm 14,9$ % der gemessenen Zeit der Palliationsgruppe befand sich der MAP unterhalb des LLA COx. Im Vergleich dazu befand sich in $7,3 (0,1 - 57,7) \pm 11,3$ % der gemessenen Zeit der Korrekturgruppe der MAP unterhalb des LLA COx. Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($P = 0,98$, Mann-Whitney Rank Sum Test).

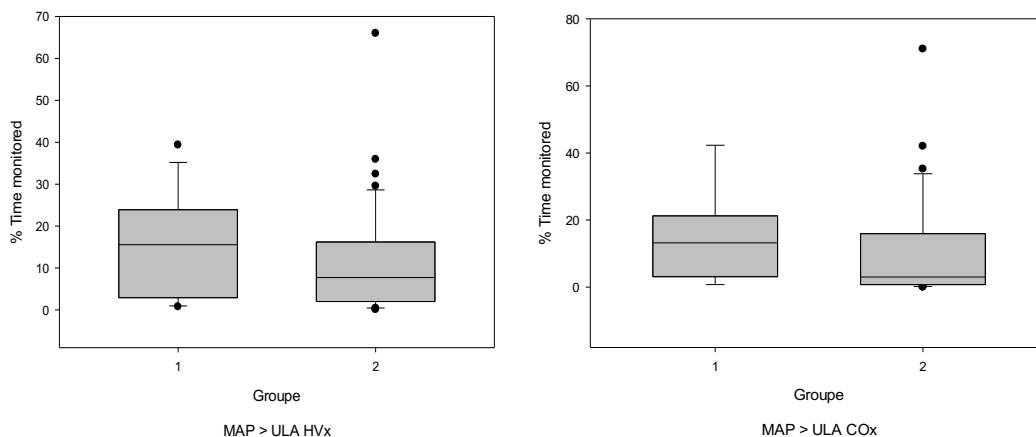


Abbildung 36: Vergleich der prozentualen Zeit (% time monitored) mit MAP oberhalb des ULA zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, MAP: Mean arterial pressure, ULA: Upper limit of autoregulation.

In $15,2 (0,8 - 39,4) \pm 11,8$ % der gemessenen Zeit der Palliationsgruppe befand sich der MAP oberhalb des ULA HVx. Im Vergleich dazu befand sich in $11,2 (0,1 - 66,0) \pm 12,9$ % der gemessenen Zeit der Korrekturgruppe der MAP oberhalb des ULA HVx. Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($P = 0,18$, Mann-Whitney Rank Sum Test).

In $14,2 (0,8 - 42,3) \pm 13,3$ % der gemessenen Zeit der Palliationsgruppe befand sich der MAP oberhalb des ULA COx. Im Vergleich dazu befand sich in $10,7 (0 - 71,0) \pm 15,4$ % der gemessenen Zeit der Korrekturgruppe der MAP oberhalb des ULA COx. Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($P = 0,2$, Mann-Whitney Rank Sum Test).

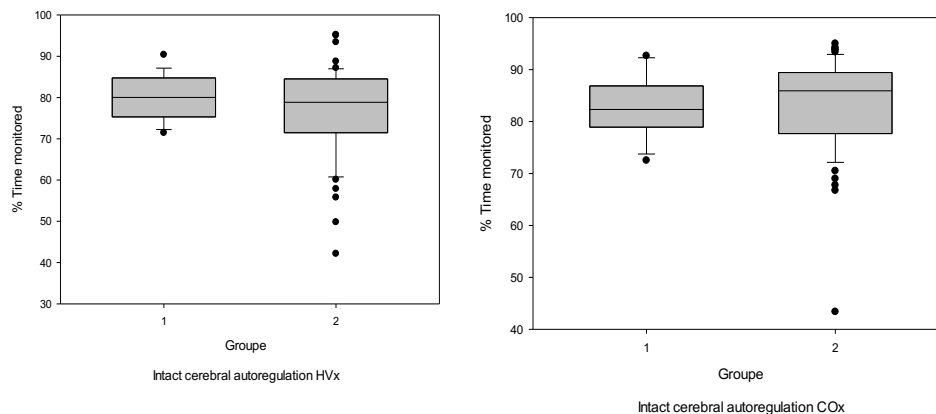


Abbildung 37: Vergleich der prozentualen Zeit (% time monitored) mit intakter zerebralen Autoregulation zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index.

In $79,9 (71,5 - 90,4) \pm 5,2$ % der gemessenen Zeit der Palliationsgruppe befand sich der HVx $< 0,3$, mit entsprechend intakter zerebraler Autoregulation. Im Vergleich dazu befand sich in $76,9 (42,2 - 95,2) \pm 11,0$ % der gemessenen Zeit der Korrekturgruppe der HVx $< 0,3$. Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($P = 0,72$, Mann-Whitney Rank Sum Test).

In $82,8 (72,5 - 92,6) \pm 5,8$ % der gemessenen Zeit der Palliationsgruppe befand sich der COx $< 0,4$, mit entsprechend intakter zerebraler Autoregulation. Im Vergleich dazu befand sich in $83,4 (43,4 - 95,0) \pm 9,1$ % der gemessenen Zeit der Korrekturgruppe der COx $< 0,4$. Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($P = 0,35$, Mann-Whitney Rank Sum Test).

Weder in der Palliationsgruppe ($r = -0,42$, $P = 0,12$ für HVx; $r = -0,3$, $P = 0,27$ für COx), noch in der Korrekturgruppe ($r = -0,17$, $P = 0,12$ für HVx; $r = 0,11$; $P = 0,31$ für COx) konnte eine signifikante Korrelation zwischen der cSO_2 und der intakten Autoregulation festgestellt werden.

Weder in der Palliationsgruppe ($r = -0,2$, $P = 0,49$ für HVx; $r = -0,1$, $P = 0,72$ für COx), noch in der Korrekturgruppe ($r = 0,05$, $P = 0,7$ für HVx; $r = -0,3$, $P = 0,79$

für COx) konnte eine signifikante Korrelation zwischen intakter Autoregulation und dem paCO₂ festgestellt werden (Methner et al., 2025).

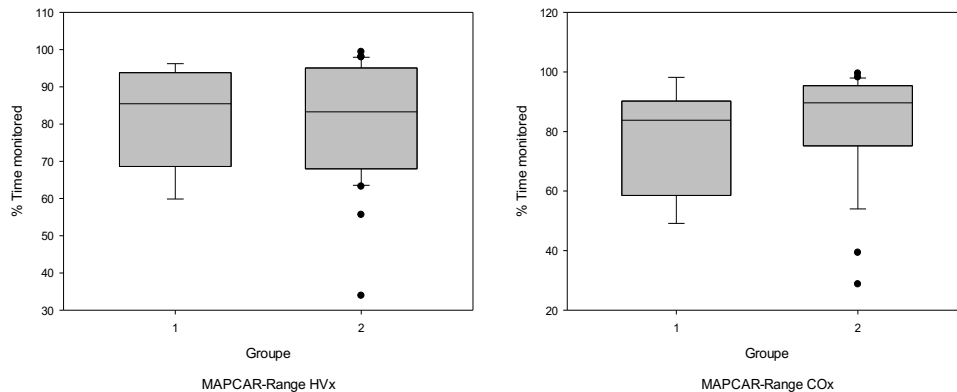


Abbildung 38: Vergleich der MAPCAR-Range zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, MAP: Mean arterial pressure, MAPCAR-Range: MAP innerhalb des zerebralen Autoregulationsbereichs CAR-Range.

In $82,1 (59,9 - 96,2) \pm 14,3$ % der gemessenen Zeit der Palliationsgruppe (n=5) befand sich der MAP innerhalb des zerebralen Autoregulationsbereichs, sprich unterhalb des ULA HVx und oberhalb des LLA HVx. Im Vergleich dazu befand sich in $80,2 (33,9 - 99,4) \pm 15,5$ % der gemessenen Zeit der Korrekturgruppe (n=30) der MAP innerhalb des zerebralen Autoregulationsbereichs basierend auf dem HVx. Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (P = 0,59, Mann-Whitney Rank Sum Test).

In $76,8 (49,1 - 98,2) \pm 17,9$ % der gemessenen Zeit der Palliationsgruppe (n=8) befand sich der MAP innerhalb des zerebralen Autoregulationsbereichs, sprich unterhalb des ULA COx und oberhalb des LLA COx. Im Vergleich dazu befand sich in $82,9 (28,7 - 99,5) \pm 17,9$ % der gemessenen Zeit der Korrekturgruppe (n=29) der MAP innerhalb des zerebralen Autoregulationsbereichs basierend auf dem COx. Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (P = 0,28, Mann-Whitney Rank Sum Test).

4.4.6 Vergleich der Lower limit reserve

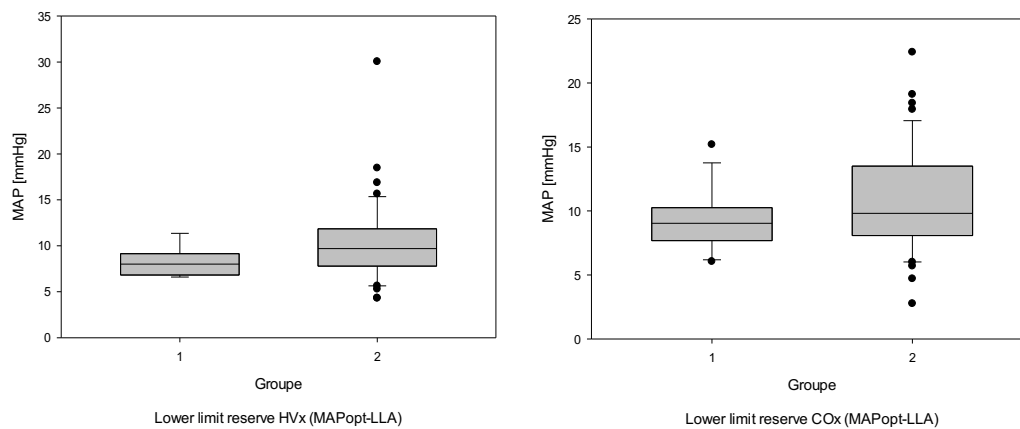


Abbildung 39: Vergleich der Lower limit reserve zwischen Gruppe 1 als Palliationsgruppe und Gruppe 2 als Korrekturgruppe

Anmerkung: COx: Cerebral oximetry index, HVx: Hemoglobin volume index, LLA: Lower limit of autoregulation, MAP: Mean arterial pressure, MAPopt: optimaler MAP in Bezug auf die intakte Autoregulation.

In der Palliationsgruppe (n=6) lag die Lower limit reserve (HVx) bei $8,0 (6,6 - 11,4) \pm 6,8$ mmHg im Vergleich zur Korrekturgruppe (n=41), bei der die Lower limit reserve bei $9,7 (4,3 - 30,1) \pm 7,8$ mmHg lag. Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($P = 0,2$, Mann-Whitney Rank Sum Test).

In der Palliationsgruppe (n=12) betrug die Lower limit reserve (COx) bei $9,2 (6,1 - 15,2) \pm 2,4$ mmHg im Vergleich zur Korrekturgruppe (n=42), bei der die Lower limit reserve $10,8 (2,8 - 22,4) \pm 4,1$ mmHg betrug. Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($P = 0,19$, t-Test) (Methner et al., 2025).

5 Diskussion

5.1.1 Blutdruckmanagement

Zielblutdrücke und Hypotonie-Grenzwerte bei Säuglingen und Kindern basieren meist auf empirischen Daten kleiner Kohorten mit einer Kombination aus invasiven und nichtinvasiven Messmethoden und sind aufgrund mangelnder Datenlage mit unzureichender Aussagefähigkeit teilweise nicht definiert (Brady et al., 2020, de Graaff et al., 2016, van Zadelhoff et al., 2023, Methner et al., 2025). Die Blutdruckdaten von Kindern unter Allgemeinanästhesie zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen männlichen Neugeborenen (mittlerer MAP; 33 mmHg) und denselben Patienten im Alter von 6 Monaten (mittlerer MAP; 47 mmHg). In dieser Untersuchung wurden jedoch kritisch kranke Kinder und Kinder mit kardiochirurgischen Eingriffen ausgeschlossen (de Graaff et al., 2016). Viele Daten lassen sich nur schwer auf Neugeborene übertragen, da die Blutdruckwerte für ältere und schwerere Kinder entwickelt wurden und Einflussfaktoren wie das Gestationsalter nicht berücksichtigt wurden. Neueste Daten von leicht bis moderat erkrankten Früh- und Neugeborenen auf neonatologischen Intensivstationen zeigen, dass sich der Blutdruck in der ersten postnatalen Woche dynamisch und individuell entwickelt. Wichtige Einflussfaktoren dabei sind u.a. das Gestationsalter, Gewicht und Alter. Innerhalb des ersten postnatalen Tages steigt der Blutdruck stark und im Verlauf langsamer an. Beispielsweise entspricht der mittlere MAP direkt nach Geburt in der 41. Schwangerschaftswoche 47 mmHg und steigt innerhalb der ersten Woche auf 67 mmHg an. Auch hier wurden kritisch kranke und herzchirurgische Kinder ausgeschlossen, so dass diese Daten nicht unreflektiert übertragen werden sollten (van Zadelhoff et al., 2023). Auf der Grundlage dieser Daten ist es schwierig, allgemeingültige Schlussfolgerungen über ein standardisiertes oder individuelles Blutdruckmanagement zu ziehen. Weitere und vor allem krankheitsspezifische Erkenntnisse über das optimale Blutdruckmanagement könnte die klinische Versorgung von Säuglingen und Neugeborenen erheblich verbessern (Montgomery et al., 2020, Rhee et al., 2018, Methner et al., 2025).

Der in der vorliegenden Arbeit gemessene mittlere MAP lag bei $55 (37 - 72) \pm 6$ mmHg bei einem Durchschnittsalter von 112 ± 85 Tagen. Laut den empirischen perioperativen Blutdruckdaten von de Graaff (de Graaff et al., 2016) würde der mittlere MAP im Alter von 120 Tagen bei 45 mmHg und damit ca. 10 mmHg unter den Durchschnittswerten dieser Kohorte liegen. Der in dieser Arbeit retrospektiv ermittelte mittlere optimale MAP (MAP_{opt}) bezogen auf die zerebrale Autoregulation lag bei $56 (35 - 73) \pm 8$ mmHg (basierend auf dem COx) und $55 (35 - 70) \pm 7$ mmHg (basierend auf dem HVx) und entspricht annähernd dem real gemessenen mittlere MAP auf der Intensivstation. Zu beachten ist jeweils die breite Streuung der Daten, die die Individualität der Zielblutdrücke verdeutlicht. Ebenfalls zu beachten ist, dass hier keine Interventionsstudie vorliegt und sich die Blutdrucktherapie nicht nach dem retrospektiv ermittelten MAP_{opt} der Autoregulationsmessung gerichtet hat. Ein weiterer Aspekt dieser monozentrischen Studie ist, dass auf der Tübinger Kinderintensivstation hohe MAP-Untergrenzen verwendet werden, da sich darunter u.a. eine bessere Diurese abgezeichnet hat. Es zeigte sich hier, dass dieser Blutdruckbereich im Durchschnitt auch dem des MAP_{opt} der CAR entsprach (Methner et al., 2025).

5.1.2 Autoregulationsgrenzen aller Säuglinge

Das mittlere LLA (HVx) in der vorliegenden Arbeit lag bei $46 (29 - 58) \pm 7$ mmHg, sowie das mittlere LLA (COx) bei $46 (27 - 62) \pm 6$ mmHg im Durchschnittsalter von 112 ± 85 Tagen (Methner et al., 2025). Berücksichtigt man die ältere Patienten Klientel, so sind die Daten vergleichbar mit denen von Brady et al. Sie ermittelten mittels NIRS-Messungen die LLA von Säuglingen im Alter von 57 ± 65 Monaten während einer HLM-Operation und zeigte eine Individualität der LLA sowie ein mittleres LLA mit 42 ± 7 mmHg bei einem Spektrum von 20 bis 55 mmHg (Brady et al., 2010). Dabei ist zu beachten, dass es sich bei Brady et al. um intraoperative Daten unter HLM handelt, während die vorliegende Studie die postoperative Phase abbildet. Das mittlere ULA lag in der vorliegenden Studie HVx-basiert bei $65 (41 - 88) \pm 8$ mmHg und COx-basiert bei $65 (43 - 87) \pm 9$ mmHg. Somit lag das autoregulatorische Plateau (CAR-Range) bei $19 (9 - 37) \pm$

6 mmHg (HVx) und bei 19 (6 – 38) \pm 7 mmHg (COx) (Methner et al., 2025). Pezzato et al. untersuchten ebenfalls mittels NIRS und ICM+-Software 28 Neonaten postoperativ mit HLHS nach der ersten Palliationsoperation, sowie Neonaten mit TGA nach arterieller Switch-Operation und konnten ähnliche Autoregulationsparameter wie in der vorliegenden Studie ermitteln. Sie zeigten einen mittleren MAPopt von 55 (IQR 53 – 58) mmHg, ein LLA von 48 (IQR 43 – 50) mmHg, ein ULA von 64 (IQR 60 – 66) mmHg, sowie ein autoregulatorisches Plateau von 16 (IQR 13 – 20) mmHg. Sie zeigten auch, dass das autoregulatorische Plateau 24-48h postoperativ signifikant schmaler war als in den ersten 24h und nach 48h postoperativ. Eine so breite Streuung der Daten konnte nicht beobachtet werden, was zum Teil auf die größere Homogenität der Subgruppen zurückzuführen ist (Pezzato et al., 2023, Methner et al., 2025). Lassen et al. beschrieb das autoregulatorische Plateau bei jungen Erwachsenen von 50 – 150 mmHg (Lassen, 1959). Insbesondere für Kinder mit komplexen Erkrankungen erscheint dieser Bereich deutlich zu groß. Aus den vorliegenden Daten ergibt sich ein relativ kleiner bzw. aufgrund der großen Streuung der Daten ein individueller Spielraum für den optimalen Blutdruckbereich. In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass die Säuglinge mit 14 \pm 13 % (HVx) und 12 \pm 14 % (COx) der gemessenen Zeit mit dem MAP häufiger oberhalb des ULA als unterhalb des LLA lagen (7 \pm 9 % (HVx) und in 7 \pm 11 % (COx)). Es wird vermutet, dass höhere Blutdrücke in der intensivmedizinischen Betreuung länger toleriert werden als niedrige Blutdrücke, zumal es bisher keine einheitlich definierten Blutdruckobergrenzen gibt. Da in der vorliegenden Studie der real gemessene mittlere MAP annäherungsweise dem retrospektiv ermittelten MAPopt entsprach, lässt sich ein adäquates Blutdruckmanagement in Hinblick auf die CAR vermuten. Allerdings zeigen die Anteile außerhalb der autoregulatorischen Grenzen, dass ein präzises Blutdruckmanagement ohne das Wissen um die individuellen Autoregulationsgrenzen nur schwer möglich ist. In Abbildung 9 sind die empirischen perioperativen Daten von de Graaff mit denen in dieser Arbeit erfassten Autoregulationsdaten (MAPopt, LLA und ULA) aufgetragen. Es zeigt sich ein deutlich höherer MAPopt im Vergleich zum empirischen MAP. Die LLA lagen zu großen Teilen im Bereich der empirischen MAPs und oftmals untertraf

der empirische MAP die LLA, so dass bei einer strikt gerichteten Blutdrucktherapie nach diesen empirischen Daten mit einem höheren Risiko für eine zerebrale Minderversorgung auszugehen ist (Moerman and De Hert, 2017, Methner et al., 2025). Die Lower limit reserve, sprich die Differenz zwischen MAPopt und LLA, betrug in der vorliegenden Studie $10 (4 - 30) \pm 4$ mmHg (HVx) und $11 (3 - 22) \pm 4$ mmHg (COx). Beachtet man, dass einzelne Säuglinge eine LLR von 4 mmHg (HVx) bzw. 3 mmHg (COx) aufwiesen, verdeutlicht dies den teilweise geringen Spielraum für eine adäquate Hirnperfusion. Die breite Streuung der individuellen LLA, MAPopt und ULA verdeutlicht, dass einzelne Säuglinge bei einer einheitlichen empirischen Blutdrucktherapie entsprechend über- oder unterversorgt würden und von einem individuellen Blutdruckmanagement profitieren könnten (Methner et al., 2025). Bei gesunden, nicht narkotisierten Personen kann das Gehirn eine 35 % bis 40 % Verringerung des zerebralen Blutflusses tolerieren, bevor zerebrale Symptome auftreten. Daher muss ein MAP, der unterhalb des LLA liegt nicht zwingend zu einer ZNS-Schädigung führen. Schäden treten erst auf, sobald der zerebrale Blutfluss unter die Grenzen der ZNS-Fluss-Reserve sinkt (Drummond, 2019). Auch ist das Ausmaß der Organschädigung abhängig von der Dauer und Schwere der Hypotonie. So kann eine kurzfristig schwere Hypotonie einen ähnlichen Schaden verursachen, wie eine langandauernde milde Hypotonie (Brady et al., 2020).

5.1.3 Feasibility der zerebralen Autoregulationsparameter

Die Feasibility beschreibt den prozentualen Anteil der zerebralen Autoregulationsparameter, der mittels HVx und COx bestimmt werden konnte. Das LLA HVx konnte zu 66 % und das LLA COx zu 76 % bestimmt werden, während das ULA HVx zu 78 % und das ULA COx zu 62 % bestimmt werden konnten. Der MAPopt konnte zu je 95 % bestimmt werden. Die Autoregulationsparameter unterschieden sich zwischen HVx und COx nicht signifikant. In der Bland-Altman-Analyse zeigten die LLA und ULA von HVx und COx einen mittleren Bias von < 1 mmHg und einen mittleren Bias des MAPopt HVx und MAPopt COx von 1,7 mmHg. So könnten sich die HVx- und die COx-

Messung bei fehlender Bestimmung einer der Parameter gegenseitig ergänzen und damit die Feasibility aller Parameter erhöhen. Einige U-Kurven näherten sich lediglich dem definierten Cut-off von HVx bzw. COx an, ohne diesen zu erreichen, und konnten daher nicht sicher bestimmt werden. Eine ausbleibende Bestimmung der Parameter kann durch die Kreislaufstabilität der Säuglinge erklärt werden. Der MAP erreichte in diesen Fällen nicht die autoregulatorischen Grenzen, um eine genaue Bestimmung der Autoregulationsparameter zu ermöglichen. Eine interventionelle Steuerung des MAP über die jeweiligen CAR-Grenzen hinaus wäre patientenschädigend und zeigt sich als einschränkender Faktor dieser Methode. Weiter einschränkend stellen sich Zeiträume dar, in denen keine oder nur eine unplausible Darstellung einer U-Kurve und somit einer ausbleibenden Autoregulationsbestimmung möglich gewesen ist. Retrospektiv konnten die U-Kurven im Gesamtmesszeitraum zwar zum größten Teil bestimmt werden, für zukünftige Interventionsstudien, welche auf konstante und aktuelle U-Kurven angewiesen sind, stellt sich dies ebenfalls als Einschränkung dar (Montgomery et al., 2020, Methner et al., 2025). Pezzato et al. erreichten in ihrer Auswertung von 28 Neonaten nach Palliations- und Korrekturoperation eine Feasibility von > 90% für alle Autoregulationsparameter, bei einem niedrigeren Cut-off (COx > 0.3) (Pezzato et al., 2023).

5.1.4 Beeinträchtigung der zerebrovaskulären Autoregulation

Eine Operation mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine kann zu einer erheblichen Beeinträchtigung der zerebrovaskulären Autoregulation beitragen. So zeigten Claessens et al. bei 77 Säuglingen im Alter von unter 30 Tagen mit CHD einen perioperativen Anstieg der gemessenen Zeit mit beeinträchtigter CAR (COx > 0,5) um 33 % (95 %-Konfidenzintervall 17 % - 49 %) im Vergleich zu präoperativen Messungen. Es zeigte sich eine beeinträchtigte CAR in 15 % ± 19 % der postoperativ gemessenen Zeit (Claessens et al., 2019, Methner et al., 2025). In der vorliegenden Studie befanden sich 77,2 (42,2 – 95,2) ± 9,8 % (HVx) bzw. 84,1 (43,4 – 95,3) ± 8,2 % (COx) in einem Bereich mit einem HVx < 0,3 und einem COx < 0,4 und damit innerhalb des autoregulierten Bereichs (Methner et

al., 2025). Unter Berücksichtigung des erhöhten Cut-offs in der Studie von Claessens et al. von einem $COx < 0,5$ erscheinen die Ergebnisse vergleichbar zu sein. Pezzato et al. konnten bei einem Cut-off von $COx > 0,3$ bei allen 28 Neonaten eine dysregulierte CAR in 31,6 (IQR 21,1 – 38,3) % der beobachteten Zeit feststellen. Sie zeigten auch, dass die CAR 24-48 h postoperativ am stärksten dysreguliert war. In dieser Studie ist der Cut-off niedriger gewählt als in der Studie von Claessens et al. und in der vorliegenden Studie. So fanden Pezzato et al. insgesamt einen größeren Anteil mit dysregulierter CAR (Pezzato et al., 2023, Methner et al., 2025). Es zeigt sich in der vorliegenden Studie eine breite Variabilität im Anteil der dysregulierten Autoregulation. So wiesen manche Säuglinge kaum eine Beeinträchtigung der CAR auf, während andere zum Großteil der beobachteten Zeit eine Beeinträchtigung aufwiesen (Methner et al., 2025). Die Vergleichbarkeit der Studien ist aufgrund der uneinheitlichen Cut-offs für die Definition einer intakten CAR und des fehlenden direkten Vergleichs von prä- und postoperativen Daten eingeschränkt. In der vorliegenden Studie entsprach der mittlere real gemessene MAP ungefähr dem retrospektiv ermittelten MAP_{opt} der CAR. Trotz dieser Übereinstimmung lag die CAR in nur 77,2 (42,2 – 95,2) \pm 9,8 % (HVx) bzw. 84,1 (43,3 – 95,3) \pm 8,2 % (COx) in einem Bereich mit einem HVx $< 0,3$ und einem COx $< 0,4$ und daher innerhalb des autoregulierten Bereichs. Die Frage, ob ein durchschnittlicher MAP, der weit unterhalb des optimalen MAP (MAP_{opt}) liegt und sich damit an empirischen Blutdruckempfehlungen orientiert, mit einer höheren Beeinträchtigung der CAR verbunden ist, kann nicht eindeutig beantwortet werden. Es konnte eine signifikante negative Korrelation zwischen Blutdruck und intakter Autoregulation, welche auf den HVx basiert berechnet wurde, festgestellt werden ($r = -0,22$, $P = 0,04$). Die COx-basierte intakte CAR zeigte dabei eine positive, jedoch nicht signifikante Tendenz ($r = 0,19$, $P = 0,08$). Darüber hinaus wurden weitere Korrelationen berechnet. Der prozentuale Anteil mit intakter CAR wurde jeweils basierend auf dem HVx (HVx $< 0,3$) und basierend auf dem COx (COx $< 0,4$) berechnet. Trotz positiver Korrelation ($r = 0,3$, $P = 0,005$, vgl. Abbildung 18) und Vergleichbarkeit von HVx und COx (Lee et al., 2012, Lee et al., 2013, Liu et al., 2020, Zipfel et al., 2020) konnten keine der durchgeführten Korrelationsanalysen

von HVx und COx redundant bestätigt werden (Methner et al., 2025). Dies kann zu Teilen durch die unterschiedliche Entität von HVx und COx erklärt werden; eine Vergleichbarkeit ist nur eingeschränkt möglich. Während COx lediglich die zerebrale Sauerstoffsättigung widerspiegelt, bezieht sich der HVx auf die zerebrale Hb-Menge. Im Falle einer zerebralen Stauungssituation können HVx und COx beispielsweise voneinander abweichen, da in diesem Fall eine hohe Hb-Menge bei abnehmender Sauerstoffsättigung vorliegen kann. Basierend auf diesen Ergebnissen würden jüngere, leichtere, hypotone und hypotherme Säuglinge mit höherem Laktat und einem höheren Suprareninverbrauch eine weniger beeinträchtigte CAR aufweisen. Eine Korrelation zwischen erhöhtem Suprareninverbrauch und verbesserter CAR könnte auf ein zielgenaueres Blutdruckmanagement von ursprünglich hypotonen Säuglingen in Richtung des MAPopt schließen lassen. Dennoch widersprechen die Ergebnisse den Erwartungen, dass jüngere, vulnerablere Säuglinge, beispielsweise mit Low cardiac output syndrom (LCOS), eine stärkere Beeinträchtigung der CAR aufweisen. In der Studie von Claessens et al. zeigte sich eine Korrelation zwischen dem LCOS und einer beeinträchtigten CAR ($r = 0,46$, $P = 0,003$). Das LCOS wurde definiert als Laktat über 4 mmol/L kombiniert mit einem pH-Wert unter 7,3. Somit tendierten hier Säuglinge mit höherer Krankheitsschwere auch zu einer stärkeren Beeinträchtigung der CAR. Claessens et al. konnten eine Korrelation zwischen cSO_2 und intakter CAR zeigen ($r = 0,3$, $p = 0,01$), während dies in der vorliegenden Studie nicht festgestellt werden konnte ($r = -0,2$, $P = 0,07$ (HVx) und $r = 0,11$, $P = 0,31$ (COx)). Eine Beeinträchtigung der CAR ($COx > 0,5$), FTOE und cSO_2 korrelierten nicht mit Alter, OP-Dauer, Sedativa und Hirnfunktionsstörungen (Claessens et al., 2019). Eine Korrelation zwischen FTOE und intakter Autoregulation konnte weder in der vorliegenden Arbeit ($r = 0,15$, $P = 0,17$ (HVx) und $r = -0,12$, $P = 0,27$ (COx)), noch von Claessens et al. ($r = 0,01$, $P = 0,99$) gezeigt werden. Votava-Smith et al. konnten in den ersten zwei postnatalen Tagen keine Korrelation zwischen Alter bzw. Geburtsgewicht und einer Beeinträchtigung der CAR beobachten. Es konnte jedoch ein Zusammenhang zwischen hoher FTOE und fehlender Sedierung mit einer stärkeren Beeinträchtigung der CAR dargestellt werden. Keine signifikanten

Korrelationen ($P > 0,15$) wurden zwischen einer Beeinträchtigung der CAR und endtidalem CO_2 , pH-Wert, paCO_2 , paO_2 , BE sowie Laktat festgestellt (Votava-Smith et al., 2017). Eine prospektive Abschätzung der Grenzen der zerebrovaskulären Autoregulation und des MAP_{opt} durch Prädiktoren wie Patientencharakteristika, Herzfehler oder Vitalparameter lässt sich aus den vorliegenden Ergebnissen nicht ableiten bzw. widerspricht den Ergebnissen vergleichbarer Studien (Claessens et al., 2019). Aus Sicht der Autoren untermauert dies die Notwendigkeit eines individuellen Neuromonitorings (Methner et al., 2025).

5.1.5 Individualisierung und Dynamik

Die Autoregulationsparameter wie MAP_{opt} , LLA und ULA zeigen eine breite Streuung. Dieses Maß an Individualität wird in ähnlichen Studien, welche die Erfassung der CAR berücksichtigen, ebenfalls deutlich gemacht (Brady et al., 2010, Goettel et al., 2016, Montgomery et al., 2020, Steiner et al., 2002, Methner et al., 2025). Dabei lassen sich die individuellen Autoregulationsgrenzen nicht bzw. nur unzuverlässig mittels Prädiktoren vorhersagen (Brady et al., 2020, Joshi et al., 2012). In der vorliegenden Studie zeigt sich neben den interindividuellen Autoregulationsparametern auch eine intraindividuelle Dynamik. So wurde festgestellt, dass bei 28,9 % der Säuglinge mindestens ein zweiter späterer Autoregulationsbereich ermittelt werden konnte. Die Differenz zwischen dem ersten und zweitem LLA (HVx) lag im Durchschnitt bei 8 ± 7 mmHg, während die Differenz COx basiert bei 4 ± 8 mmHg lag. Das zweite ULA unterschied sich deutlicher mit einer Differenz von 10 ± 11 mmHg (HVx) und 11 ± 14 mmHg (COx). Der zweite MAP_{opt} unterschied sich mit einer Differenz von 9 ± 10 mmHg (HVx) und 8 ± 9 mmHg (COx). Mit Ausnahme weniger Fälle zeigte sich der erste Autoregulationsbereich als niedriger, während der zweite Autoregulationsbereich deutlich höher ausfiel. In vier Fällen wurde eine wechselnde Dynamik zwischen dem niedrigen und dem höheren Autoregulationsbereich beobachtet. Die angegebenen Unterschiede sind alle statistisch signifikant ($p < 0,05$) (Methner et al., 2025). Eine intraindividuelle Dynamik konnten ebenfalls Montgomery et al.

mittels neuer Cotrending-Methode zur Bestimmung des intraoperativen LLA bei HLM-Operationen zeigen. Bei erwachsenen PatientInnen konnte dabei im Durchschnitt 7-mal eine Änderung des LLA um durchschnittlich 3,4 mmHg beobachtet werden (Montgomery et al., 2020, Methner et al., 2025). Pezzato et al. fanden ebenfalls eine Dynamik der Autoregulationsparametern bei 28 Neonaten nach Palliations- und Korrekturoperation in den ersten 78 Stunden postoperativ (Pezzato et al., 2023, Methner et al., 2025).

5.1.6 Methoden zur Bestimmung der beeinträchtigten CAR

In der vorliegenden Studie wurden zwei Ansätze gewählt, um die prozentuale Zeit der beeinträchtigten CAR zu erfassen. Mit der ersten Methode wurde von ICM+ der Anteil der Zeit mit einem HVx < 0,3 und einem COx < 0,4 berechnet. Mittels der zweiten Methode wurde die Zeit erfasst, in welcher sich der MAP unterhalb des zu Beginn definierten LLA bzw. oberhalb des ULA befand. Vergleicht man die durchschnittlich dysregulierte Zeit der jeweiligen Methoden, so unterscheiden sich diese im Mittelwert zunächst nicht signifikant (P = 0,32 (HVx) und P = 0,49 (COx)). Betrachtet man jedoch die individuellen Daten, so unterscheiden sich die beiden Methoden intraindividuell im Durchschnitt um 13 ± 10 % (HVx) und 13 ± 12 % (COx). Auch zeigt sich eine große Streuung der Daten in der zweiten Methode, welche in der ersten deutlich geringer ausfällt. Da sich die Autoregulationsparameter dynamisch verändern und in 30 % der Fälle mindestens ein weiterer signifikanter Autoregulationsbereich definiert werden konnte, ist die Ermittlung der gestörten CAR anhand der prozentualen Zeit außerhalb eines einmalig definierten und angeblich starren Autoregulationsbereichs (zweite Methode) nur unzureichend geeignet. Für diesen Ansatz müsste zu jeder Zeit der aktuelle Autoregulationsbereich definiert werden und die entsprechende Zeit außerhalb dieses Autoregulationsbereichs aufgezeichnet werden. Aus Sicht der Autoren erscheint die automatische Erfassung mittels erhöhtem Korrelationskoeffizienten (erste Methode) praktikabler und wurde bereits in weiteren Arbeiten verwendet (Claessens et al., 2019, Pezzato et al., 2023). Bei exakter Bestimmung beider Methoden könnte

ein Vergleich der dysregulierten Phasen innerhalb der Autoregulationsgrenzen (CAR-Range) aufgezeigt werden. So postulieren die Autoren, dass es innerhalb der CAR-Range zu Phasen mit einer dysregulierten CAR im Sinne eines $HVx > 0,4$ und $COx > 0,3$ kommen kann, welche durch Störeinflüsse wie kurzzeitige CO_2 -Schwankungen, Medikamenteneinflüsse oder metabolischen Veränderung verursacht werden kann. Diese Aussage konnte jedoch aufgrund der fehlenden Berücksichtigung der individuellen Dynamik der zweiten Methode nicht getroffen werden.

5.1.7 Abwägung der physiologischen Ziele

Bei der Entscheidung über das optimale Blutdruckmanagement sind die physiologischen Ziele gegeneinander abzuwägen. So kann zwar die zerebrale Perfusion individuell von einem höheren arteriellen Blutdruck profitieren, jedoch kann der erhöhte SVR das operierte Herz belasten. Ein niedrigerer SVR mit verbessertem Schlag- und Herzzeitvolumen führt zu einer Entlastung des Herzens, jedoch besteht die Gefahr einer unzureichenden Perfusion des Gehirns, der Niere und der Viszeralorgane (Rhee et al., 2018, Spilka et al., 2021). Vor allem beim HLHS konnte eine postoperative Nachlastsenkung den systemischen Blutfluss verbessern und die kardiale Komplikationsrate senken (Furck et al., 2010, Oliveira et al., 2004). Hier ist zu beachten, dass es sich im Falle einer Norwood-Operation postoperativ um einen parallelgeschalteten Lungen- und Systemkreislauf handelt und sich die Hämodynamik nicht auf alle Kinder mit CHD übertragen lässt. Eine neuroprotektive Blutdrucktherapie sollte zumindest oberhalb des LLA und unterhalb des ULA liegen, um mögliche neurologische Folgeschäden zu vermeiden (Brady et al., 2010, Spilka et al., 2021). Auch ist nicht eindeutig geklärt, ob ein Streben zur Normotonie das neurologische Outcome relevant verbessert. So kann ein aktives pharmakologisches Blutdruckmanagement, vor allem bei der Überschreitung des ULA das Risiko für Hirnblutungen erhöhen (Brady et al., 2020, Dempsey et al., 2009, Rhee et al., 2018). Ob eine Tendenz zum LLA innerhalb der autoregulatorischen Range eine Kompromisslösung für Herz, Niere und Gehirn darstellt, muss weiter untersucht werden. Die Neuroprotektion scheint dennoch

den höchsten Stellenwert für das Outcome der Kinder zu haben. Durch ein Blutdruckmanagement hin zu höheren MAPs kann die renale Perfusion ebenfalls verbessert werden. Da die Nierenperfusion stärker vom Herzzeitvolumen als vom arteriellen Blutdruck abhängig ist, reduziert sich die renale Perfusion im Falle eines verringerten Herzzeitvolumens bereits vor der zerebralen Perfusion. Erst beim Erreichen des LLA reduziert sich auch der CBF signifikant. So kann zwar ein Blutdruckmanagement, ausgelegt auf eine Optimierung der CAR, eine ausreichende renale oder viszerale Perfusion nicht sicherstellen. Dennoch ist es wahrscheinlicher, dass ein Blutdruckmanagement innerhalb der zerebralen autoregulatorischen Range, welches i.d.R. mit höheren MAPs einhergeht, die renale Perfusion verbessert (Brady et al., 2020, Rhee et al., 2012). Bei Erwachsenen konnte bereits gezeigt werden, dass je länger sich der MAP während der HLM-Operation unterhalb des LLA der CAR befindet, desto höher das Risiko für ein akutes Nierenversagen, Delir, Schlaganfall und prolongierte Beatmung ist (Ono et al., 2014, Methner et al., 2025).

5.1.8 Vasoactive inotropic score (VIS)

Es wurden Katecholamine mit einem VIS von durchschnittlich $8,3 \pm 5,0$ benötigt, um die vorliegenden Blutdruckparameter zu generieren. Zu Beginn und zu Ende der Messungen wurde jeweils der VIS bestimmt und ein Mittelwert generiert. Beim Betrachten des in der vorliegenden Studie errechneten VIS im Vergleich zu Ergebnissen anderer Untersuchungen zeigt sich eine vergleichbare Tendenz. Davidson et al. untersuchten 70 Säuglinge im Alter unter 90 Tagen und stellten einen medianen VIS-Wert von 8,0 nach 24 Stunden Intensivaufenthalt fest (Davidson et al., 2012). In einer Studie von Gaies et al. zeigte sich bei 391 Säuglingen, dass der maximale postoperative VIS-Wert im Median zwischen 7,5 und 14,5 lag, abhängig vom beteiligten Klinikum (Gaies et al., 2014). In der Untersuchung von Dilli et al. wurden 119 Säuglinge nach einem kardiochirurgischen Eingriff analysiert. Dabei wurde der maximale VIS-Wert bei den überlebenden Kindern ($n = 83$) im Durchschnitt mit 13,9 und bei den verstorbenen Kindern mit 49,8 angegeben. Gründe für die vergleichsweise hohe Mortalität und die erhöhten VIS-Werte in beiden Gruppen wurden nicht näher

erläutert (Dilli et al., 2019). In der vorliegenden Studie war demnach die Katecholamin-Dosierung im Vergleich zu den anderen Untersuchungen eher am unteren Ende des Durchschnitts anzusiedeln. Man kann postulieren, dass durch ein optimiertes individuelles Blutdruckmanagement Blutdruckspitzen über dem ULA, sowie eine zu hohe Baseline vermieden werden könnten. Dies könnte dazu beitragen Katecholamine einzusparen, zerebrale Komplikationen zu vermeiden und das Herz durch Senkung des systemischen Widerstandes zu entlasten.

5.2 Vergleich zwischen Palliations- und Korrekturoperation

Nachfolgend werden die 15 Säuglinge der Palliationsgruppe mit den 55 Säuglingen der Korrekturgruppe unter Berücksichtigung der pathophysiologischen Besonderheiten verglichen. In der Palliationsgruppe waren die Kinder signifikant jünger ($P = 0,016$) und unterzogen sich schwerwiegenderen Eingriffen ($P < 0,001$).

5.2.1 Vergleich der Autoregulationsparameter

Im Vergleich der Palliationsgruppe zur Korrekturgruppe konnten keine signifikanten Unterschiede des durchschnittlich aufgezeichneten MAP ($P = 0,36$), HVx ($P = 0,29$), COx ($P = 0,99$), rTHb (OND) ($P = 0,53$), LLA ($P = 0,34$ für HVx und $P = 0,25$ für COx), ULA ($P = 0,08$ für HVx und $P = 0,13$ für COx) und MAPopt ($P = 0,25$ für HVx und $P = 0,29$ für COx) festgestellt werden. Das autoregulatorische Plateau (CAR-Range) tendiert trotz fehlender Signifikanz dazu, bei der Palliationsgruppe schmaler zu sein als in der Korrekturgruppe. Allerdings konnte Letzteres nur in $n = 5$ (HVx) und $n = 8$ (COx) der Palliationsgruppe bestimmt werden, so dass die statistische Power für diesen Vergleich zu gering ist. Dennoch tendieren die Autoregulationsparameter der Palliationsgruppe zu niedrigeren MAP und zeigen eine geringere Streuung der Daten. Dieser geringe Effekt erscheint unter Berücksichtigung des geringeren Alters und der größeren Homogenität der Palliationsgruppe plausibel (Methner et al., 2025). Pezzato et al. untersuchten 21 Neonaten mit TGA und nach arterieller Switch-Operation, sowie 7 Neonaten mit HLHS und nach der ersten

Palliationsoperation und konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen Korrektur- und Palliationsoperation hinsichtlich MAP_{opt} (P = 0,3), LLA (P = 0,67), ULA (P = 0,14) und autoregulatorischem Plateau (P = 0,19) feststellen (Pezzato et al., 2023, Methner et al., 2025).

5.2.2 Zerebrale Sauerstoffversorgung

Erwartungsgemäß konnten signifikante Unterschiede in der durchschnittlichen cSO₂ (59,4 (40,0 – 76,4) ± 9,2 % vs. 67,0 (49,0 – 87,1) ± 8,6 %, P = 0,004), aSO₂ (79,9 (71,7 – 97,7) ± 6,2 % vs. 95,6 (35,1 – 100) ± 9,2 %, P < 0,001) und paO₂ (43,2 (37,9 – 48,3) ± 3,4 mmHg vs. 96,5 (62,2 – 117,9) ± 22,8 mmHg, P < 0,001) zwischen Palliations- und Korrekturoperation gesehen werden (Methner et al., 2025). Trotz geringerer aSO₂ und paO₂ in der Palliationsgruppe, gab es keinen signifikanten Unterschied des arteriellen Sauerstoffgehalts (caO₂) zwischen den beiden Gruppen (P = 0,13), da der Hb in der Palliationsgruppe signifikant höher lag (14,2 (11,5 – 16,4) ± 1,4 g/dL vs. 11,9 (8,5 – 16,6) ± 1,8 g/dL P = 0,006). Letzteres ist durch eine höhere Transfusionsschwelle und höhere Zielwerte des Hb für Kinder mit univentrikulären Herzen zu erklären (DGPK (2022)). Ein postoperative Abfall der cSO₂ wurde vor allem bei Kindern mit SVP beobachtet mit der Hypothese, dass die niedrige postoperative cSO₂ durch die univentrikuläre Physiologie aggraviert werden könnte (Aly et al., 2017, Hansen et al., 2014, Li et al., 2008). Uebing et al. konnten im Vergleich von Kindern mit HLHS und TGA jedoch zeigen, dass es sowohl bei einer Palliationsoperation als auch bei einer Korrekturoperation zu einer postoperativen Depression der cSO₂ kommt. Diese Ergebnisse unterstützen die These, dass der frühe postoperative Abfall der cSO₂ am ehesten multifaktoriell aus einem erhöhten Sauerstoffbedarf, einem LCOS und einem erhöhten zerebralen Gefäßwiderstand nach HLM-Operation resultiert, und nicht alleinig auf Grundlage der krankheitsspezifischen Pathophysiologie verursacht wird (Claessens et al., 2019). Neben dem postoperativen Abfall der cSO₂ wurde mehrfach ein Anstieg der ebenfalls mittels NIRS gemessenen somatischen Sauerstoffsättigung (sSO₂) beobachtet (Doctor et al., 2022, Hansen et al., 2014, Uebing et al., 2011). Daraus lässt sich ableiten,

dass der zerebrovaskuläre Widerstand nach einer HLM-Operation erhöht ist, eine Fehlverteilung zwischen zerebraler und somatischer Perfusion besteht und der zerebrale Sauerstoffverbrauch höher als der renale ist (Hansen et al., 2014, Hoffman et al., 2004, Doctor et al., 2022). Die zusätzliche pharmakologische Nachlastsenkung mit der Zielsetzung, postoperativ eine ausreichende somatische Perfusion und eine Entlastung des operierten Herzens zu gewährleisten, könnte die Umverteilung mit verursachen bzw. aggravieren (Hoffman et al., 2004, Uebing et al., 2011, Methner et al., 2025). Einschränkend ist zu erwähnen, dass die Operationen in diesen Studien zu Teilen im hypothermen Kreislaufstillstand und mit unterschiedlichem postoperativen Blutdruckmanagement im Vergleich zur Tübinger Studie durchgeführt wurden (Methner et al., 2025). Ein LCOS ist postoperativ häufig bei Kindern nach HLM-Operation zu beobachten und entsteht durch multiple Einflussfaktoren des Eingriffs wie die Inflammationsreaktion durch die HLM, myokardiale Ischämie, Reperfusion, Hypothermie und Perikardtamponade (Doctor et al., 2022). Durch die oben genannten Einflüsse auf die Hämodynamik und die verschiedenen Widerstände, kann sich bei Kindern mit SVP das Gleichgewicht zwischen pulmonaler und systemischer Perfusion zu Gunsten der pulmonalen Perfusion verstärken. Auf der anderen Seite kann bei älteren Säuglingen der postoperative pulmonale Gefäßwiderstand durch die länger andauernde pulmonale Überperfusion erhöht sein, so dass es zu Entsättigung mit verminderter systemischer Sauerstoffzufuhr kommen kann (Alghamdi et al., 2011).

5.2.3 Einfluss der Palliationsoperation auf die zerebrale Versorgung

Säuglinge, die sich dem ersten Schritt einer Palliationsoperation unterziehen, behalten postoperativ im Gegensatz zu einer biventrikulären Korrekturoperation weiterhin einen parallelgeschalteten Lungen- und Systemkreislauf. Entsprechend birgt die SVP höhere Risiken für eine zerebrale Minderperfusion. Nach dem ersten Palliationsschritt, kann aufgrund des hohen systemischen Widerstands ein verstärkter diastolischer „Run-off“ durch den BT-Shunt fortbestehen mit konsekutiver Beeinträchtigung der koronaren Perfusion, der

Pumpfunktion und des CO (Reemtsen et al., 2007, Methner et al., 2025). In der Studie von Phelps et al. konnte ein Trend zu einer geringeren cSO₂ bei Kindern mit BT-Shunt (cSO₂ = 54,6 %, n = 9) im Vergleich zu Kindern mit „right ventricle to pulmonary artery“ (RV-PA) conduit (cSO₂ = 60 %, n = 41, P = 0,054) beobachtet werden (Phelps et al., 2009). Hansen et al. folgerten aus ihrer Studie, dass ein niedriger diastolischer Blutdruck, am ehesten verursacht durch den BT-Shunt, als Risikofaktor für eine niedrige cSO₂ gilt (Hansen et al., 2014). Durch den Einsatz eines RV-PA conduits wurden wegen des fehlenden diastolischen „Run-offs“ höhere diastolische Blutdrücke mit besserer koronarer und zerebraler Perfusion erhofft. Im direkten Vergleich von Kussman et al., konnte jedoch kein Unterschied der cSO₂ und der zerebralen Flussgeschwindigkeiten zwischen BT-Shunt und RV-PA conduit gezeigt werden (Kussman et al., 2007). In der vorliegenden Studie erhielten 13 Kinder mit SVP einen BT-Shunt und 2 Kinder einen zentralen aortopulmonalen Shunt. Weder in der Studie von Pezzato et al. noch in der vorliegenden Studie konnten Unterschiede in den Autoregulationsparametern zwischen Korrektur- und Palliationsgruppe gefunden werden, die auf einen relevanten Einfluss des BT-Shunts auf die zerebrale Autoregulation schließen lassen (Pezzato et al., 2023, Methner et al., 2025).

5.2.4 Outcome und zerebrale Autoregulation

Pezzato et al. untersuchten auch, ob eine erhöhte Dysregulation der zerebralen Autoregulation mit einer akuten neurologischen Schädigung in den ersten 7 postoperativen Tagen in Verbindung gebracht werden kann. Von 28 Neonaten zeigten insgesamt 7 (2 x HLHS und 5 x TGA) eine akute neurologische Schädigung. Neonaten mit zerebraler Schädigung wiesen im Mittel einen signifikant höheren COx (P = 0,035), einen höheren Anteil mit einem COx > 0,3 (39,4% vs. 29,2%, P = 0,017) sowie mehr Zeit mit einem MAP unterhalb des LLA (P = 0,048) im Vergleich zu Neonaten ohne zerebrale Schädigung auf (Pezzato et al., 2023, Methner et al., 2025). Ein Zusammenhang zwischen niedriger cSO₂ und einem ungünstigen Outcome wurde in mehreren Studien gesehen (Dent et al., 2005, Hansen et al., 2014, Hoffman et al., 2013, Lynch et al., 2014, Phelps et

al., 2009). Phelps et al. untersuchten 50 Kinder mit HLHS und verglichen die cSO₂ mit einem ungünstigen Outcome, was als Intensivaufenthalt über 30 Tage, Tod oder ECMO-Bedarf definiert wurde. Eine niedrigere cSO₂ war signifikant mit einem ungünstigen Outcome assoziiert (P < 0,01). Eine durchschnittliche cSO₂ unter 56 % innerhalb der ersten 48h galt mit einer Sensitivität von 75 % und einer Spezifität von 79,4 % als Prädiktor für ein ungünstiges Outcome (Phelps et al., 2009). Dieser Zusammenhang konnte in den Studien von Doctor et al., Claessens et al. und Uebing et al. jedoch nicht bestätigt werden (Claessens et al., 2019, Doctor et al., 2022, Uebing et al., 2011). In der Studie von Hansen et al. wiesen Kinder nach einer Norwood-Operation und einer cSO₂ < 40 % für mindestens 60min eine längere Beatmungszeit (P = 0,039) und eine längere nachlastsenkende Therapie (P = 0,006) auf. Die Mortalität unterschied sich zwischen den Gruppen mit niedriger und hoher cSO₂ mit 9,4 % vs. 2,8 % jedoch nicht signifikant (P = 0,336) (Hansen et al., 2014). Dent et al. zeigte eine Zunahme der prä- zu postoperativen ischämischen Läsionen von 23 % zu 73 % bei Kindern mit HLHS. Dabei war eine cSO₂ unter 45 % für mindestens 180 min mit einer Zunahme der Läsionen assoziiert (Dent et al., 2005). Lynch et al. ermittelten ebenfalls eine niedrige cSO₂ als Risikofaktor für eine PVL (Lynch et al., 2014). Einen signifikanten Zusammenhang zwischen peri- und postoperativen cSO₂-Werten und dem neurologischen Outcome untersuchten Hofmann et al. 21 Kinder mit HLHS. Sie zeigten, dass Kinder mit abnormaler visuell-motorischen Koordination eine signifikant niedrigere cSO₂ aufwiesen (63,6 ± 8,1 % vs. 67,8 ± 8,1 %, P < 0,05). In einer multivariaten Analyse konnte die neurologische Entwicklung signifikant in Zusammenhang mit dem Alter und Gewicht zum Zeitpunkt der Operation, der zerebralen Sauerstoffsättigung, der arteriellen Sauerstoffsättigung, der HLM-Zeit und Dauer des hypothermen Kreislaufstillstands, sowie spätere Schlaganfälle gebracht werden (R² = 0,53, P < 0,001) (Hoffman et al., 2013). In der vorliegenden Auswertung wurden keine Outcome-Parameter erhoben, so dass Rückschlüsse von einer dysregulierten zerebralen Autoregulation auf das neurologische Outcome aus diesen Daten nicht möglich sind.

5.2.5 Beeinträchtigung der CAR

Einen Vergleich der prozentualen Beeinträchtigung der CAR von 28 Kindern mit SVP, 19 Kinder mit TGA und 30 Kinder mit linksventrikulärer Ausflusstraktobstruktion (LVOTO) führten Claessens et al. durch. Dabei definierten die Autoren den Grenzwert für eine Beeinträchtigung der CAR von $CO_x > 0,5$ und monitorisierte die Kinder 6h vor bis 48h nach der HLM-Operation. Von 58 Kindern mit SVP und LVOTO wurden 21 im hypothermen Kreislaufstillstand operiert. Im Vergleich zum präoperativen Zustand wurde in dieser Gruppe ein Abfall der intakten CAR während der HLM um 33 % beobachtet. Dabei hatten Kinder mit selektiver Hirnperfusion ohne hypothermen Kreislaufstillstand insgesamt höhere cSO_2 (64 vs. 47 %, $P < 0,001$) und eine geringere prozentuale Zeit mit beeinträchtigter CAR (34 vs. 59 %, $P = 0,01$). In dieser Studie konnte ein perioperativer Abfall, gefolgt von einem Anstieg der cSO_2 in den ersten 48 h postoperativen Stunden bei allen Kindern gesehen werden. Kinder mit SVP zeigten, wie in der vorliegenden Studie, über den gesamten postoperativen Verlauf geringere cSO_2 -Werte im Vergleich zur biventrikulären Korrektur auf. Alle Kinder in der Studie von Claessens et al. zeigten eine Beeinträchtigung der CAR ($CO_x > 0,5$) in durchschnittlich 15 % der postoperativ gemessenen Zeit (Claessens et al., 2019, Methner et al., 2025). In der vorliegenden Studie befanden sich die Kinder in 84,1 % in einem Bereich mit einem $CO_x < 0,4$. Trotz des Unterschieds im Cut-off des CO_x ($CO_x < 0,5$ vs. $CO_x < 0,4$) scheinen die Ergebnisse vergleichbar. Darüber hinaus wiesen die Kinder bei Claessens et al. mit SVP eine signifikant höhere Zeit mit beeinträchtigter CAR im Vergleich zu Kindern mit TGA und LVOTO auf ($P < 0,08$). Pezzato et al. konnten in ihrem Vergleich von 7 Norwood-Operationen und 21 arteriellen Switch-Operationen hingegen keinen Unterschied in der dysregulierten Autoregulation feststellen (31,7 % vs. 30,2 %, $CO_x > 0,3$, $P = 0,5$) (Pezzato et al., 2023, Methner et al., 2025). In der vorliegenden Studie konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied der dysregulierten Autoregulation zwischen Palliationsgruppe und Korrekturgruppe festgestellt werden (79,8 % vs. 76,9 % (HVx), $P = 0,72$; 82,8 % (CO_x) vs. 83,4 % (CO_x), $P = 0,35$). Einschränkend muss

erwähnt werden, dass in der Korrekturgruppe ein breites Spektrum an Erkrankungen eingeschlossen und keine homogene Vergleichsgruppe, wie bei Claessens et al. und Pezzato et al., erstellt wurde. In der vorliegenden Kontrollgruppe findet man daher eine deutlich breitere Streuung der Daten für die intakte Autoregulation im Vergleich zur Palliationsgruppe sowohl basierend auf dem HVx (42,2 % – 95,2 % und 71,5 % – 90,4 %), sowie basierend auf dem COx (43,4 % – 95,0 % vs. 72,5 % – 92,6 %) (Methner et al., 2025). Dennoch war in der Palliationsgruppe basierend auf dem RACHS-Score durchschnittlich von schwerwiegenderen Eingriffen auszugehen, als es in der Korrekturgruppe der Fall gewesen ist (RACHS 5 ± 1 vs. 3 ± 1 , $P < 0,001$). Claessens et al. konnten darüber hinaus eine signifikante Korrelation zwischen beeinträchtigter CAR und der cSO₂ herstellen ($r = -0,30$, $P = 0,01$). In der vorliegenden Studie konnte weder in der Palliationsgruppe ($r = -0,42$, $P = 0,12$ für HVx; $r = -0,3$, $P = 0,27$ für COx), noch in der Korrekturgruppe ($r = -0,17$, $P = 0,12$ für HVx; $r = 0,11$; $P = 0,31$ für COx) eine signifikante Korrelation zwischen der cSO₂ und der intakten Autoregulation festgestellt werden. Zu beachten ist im dargestellten Vergleich, dass die Autoren von Claessens et al. ihre Auswertungen auf die Beeinträchtigung der CAR bei einem COx > 0,5 und in der Studie von Pezzato et al. bei einem COx > 0,3 definiert haben, während in der vorliegenden Studie von einer intakten CAR bei einem COx < 0,4 gesprochen wird. Ein postoperatives LCOS wurde von Claessens et al. mit einer geringeren durchschnittlichen cSO₂ und einer stärkeren Beeinträchtigung der CAR (COx > 0,5) verbunden. Kinder mit SVP waren häufiger von einem LCOS betroffen und damit verbunden häufiger zerebrovaskulär dysreguliert (Claessens et al., 2019). Die oben beschriebenen Studien, welche eine Depression der cSO₂ und LCOS nach HLM-Operation, sowie Unterschiede zwischen SVP und biventrikulären Korrekturoperationen aufzeigten, konnten dabei jedoch keine konkreten Autoregulationsparameter definieren (Aly et al., 2017, Hansen et al., 2014, Li et al., 2008, Uebing et al., 2011). Claessens et al. konnten keinen Zusammenhang zwischen cSO₂, FTOE und CAR mit einer neu aufgetretenen zerebralen Schädigung feststellen (Methner et al., 2025). In der Gruppe der SVP und LVOTO konnte ein Trend zwischen steigender cSO₂ und etCO₂ gesehen werden. Bei höherem etCO₂ zeigten die

Kinder mit SVP eine geringere Beeinträchtigung der CAR. Dieser Trend konnte in der Gruppe der TGA nicht beobachtet werden und entspricht den Erkenntnissen von Uebing et al. Dabei wurde diskutiert, ob dieser Effekt entweder durch einen diastolischen Run-off des BT-Shunts oder durch die parallel geschalteten Kreisläufe zu erklären ist (Claessens et al., 2019, Uebing et al., 2011). Votava-Smith et al. konnten ebenfalls eine Korrelation zwischen höheren CO₂-Werten bei beatmeten Kindern mit CHD und einer verbesserten CAR aufzeigen (P = 0,04) (Votava-Smith et al., 2017). Weder Hansen et al. (r = -0,03, P = 0,13) noch die vorliegende Studie konnten in der Palliationsgruppe (r = -0,2, P = 0,49 (HVx), r = -0,1, P = 0,72 (COx)) oder in der Korrekturgruppe (r = 0,05, P = 0,69 (HVx), r = -0,31, P = 0,79 (COx)) eine signifikante Korrelation zwischen intakter Autoregulation und dem paCO₂ feststellen (Hansen et al., 2014).

5.2.6 cFTOE und acDO₂

Die cFTOE zeigt das Verhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Verbrauch und kann als Surrogat für ein adäquates Sauerstoffgleichgewicht gesehen werden. Ein Anstieg der cFTOE kann entsprechend als Störung des zerebralen Metabolismus und Ungleichgewicht von Sauerstoffangebot und Bedarf gewertet werden. Dies kann durch eine unzureichende zerebrale Durchblutung aufgrund beeinträchtigter CAR und Inflammation durch die HLM, insbesondere in der vulnerablen Gruppe der hochkomplexen Herzfehler, verursacht werden (Neunhoeffler et al., 2018, Votava-Smith et al., 2017). Für gesunde Kinder wurde eine cFTOE von $0,19 \pm 0,06$ und für Kinder mit CHD wurde präoperativ eine höhere cFTOE von $0,26 \pm 0,08$ festgestellt (Tran et al., 2021). Eine cFTOE > 0,4 wurde mit einem ungünstigen neurologischen Outcome in Verbindung gebracht (Balegar et al., 2014). Neunhoeffler et al. untersuchten unter anderem die cFTOE bei Kindern mit SVP und TGA vor und nach der HLM-Operation. Sie konnten eine hohe cFTOE in beiden Gruppen vor und kurz nach der Operation feststellen, welche sich im postoperativen Verlauf nach 36-48h normalisierten. So zeigte sich präoperativ für die Palliationsgruppe eine cFTOE von $0,42 \pm 0,12$ und in der TGA-Gruppe von $0,37 \pm 0,10$, sowie 18-24h postoperativ $0,37 \pm 0,09$ vs. $0,41 \pm 0,06$

und 36-48h postoperativ $0,33 \pm 0,08$ vs. $0,34 \pm 0,05$ (Neunhoeffer et al., 2018). Einen Anstieg der cFTOE mit einem Nadir 8h postoperativ zeigten Hansen et al. in ihrer Studie mit Kindern mit HLHS nach Norwood-Operation. Danach sank die cFTOE unter die präoperative Baseline (Hansen et al., 2014). Der Abfall der cFTOE könnte durch Stabilisation der Hämodynamik und des zerebralen Metabolismus erklärt werden (Neunhoeffer et al., 2018). Die postoperative cFTOE der Palliationsgruppe in der vorliegenden Studie lag bei $0,28 (0,12 - 0,53) \pm 0,13$ im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einer cFTOE von $0,31 (0,04 - 0,579) \pm 0,12$ und unterschied sich nicht signifikant ($P = 0,26$). In einem weiteren Vergleich zwischen Kindern mit Palliationsoperation und Korrekturoperation von Neunhoeffer et al. konnte eine postoperative cFTOE der Palliationsgruppe mit $0,34 (0,24 - 0,82)$ vs. $0,38 (0,17 - 0,55)$ der Korrekturgruppe ermittelt werden. Auch diese Ergebnisse unterschieden sich nicht signifikant ($P = 0,63$) (Neunhoeffer et al., 2017, Methner et al., 2025). In der vorliegenden Studie konnte keine Korrelation der cFTOE und der intakten CAR bei Kindern mit SVP gefunden werden ($r = 0,22$ mit $P = 0,44$ für HVx und $r = 0,10$ mit $P = 0,72$ für COx). Die acDO₂ der Palliationsgruppe der vorliegenden Studie lag bei $4,2 (1,9 - 6,1) \pm 1,4$ mg/dL im Vergleich zur Korrekturgruppe mit einer acDO₂ $5,0 (1,2 - 9,6) \pm 2,0$ mg/dL und unterschied sich nicht signifikant ($P = 0,08$) (Methner et al., 2025). Neunhoeffer et al. konnten ebenfalls keinen signifikanten Unterschied der acDO₂ zwischen der Palliations- und Korrekturgruppe feststellen ($5,8 (3,4 - 11,5)$ vs. $6,1 (2,9 - 10,5)$, $P = 0,68$) (Neunhoeffer et al., 2017). Auch hier konnte in der vorliegenden Studie keine Korrelation der acDO₂ und der intakten CAR bei Kindern mit SVP gefunden werden ($r = 0,04$ mit $P = 0,9$ für HVx und $r = -0,05$ mit $P = 0,9$ für COx) (Methner et al., 2025).

5.2.7 Limitationen

In mehreren Fällen erreichte der MAP nicht die Autoregulationsgrenzen, um eine genaue Bestimmung aller Autoregulationsparameter zu ermöglichen. Eine interventionelle Steuerung des MAP über die Autoregulationsgrenzen hinaus, um fehlenden Autoregulationsgrenzen zu definieren, wäre potenziell schädlich für die

Patienten und stellt einen limitierenden Faktor dieser Methode dar. Die Untergruppen sind verhältnismäßig inhomogen mit einer breiten Altersspanne, einschließlich ECMO und Fehlbildungssyndrome. Dies spiegelt jedoch die reale Patientenpopulation wider und unterstreicht aus Autorensicht die Notwendigkeit eines individuellen Neuromonitorings und einer adäquaten Therapie. Weitere limitierende Faktoren sind Zeiträume, in denen keine oder nur eine unplausible Darstellung der U-Kurve und damit keine Autoregulationsbestimmung möglich war. Die Bestimmung der Autoregulationsgrenzen kann zum Teil uneindeutig und von der untersuchenden Person abhängig sein. Obwohl retrospektiv die meisten Parameter über den gesamten Messzeitraum bestimmt werden konnten, stellt dies auch eine Einschränkung für zukünftige Interventionsstudien dar, die auf konstante und aktuelle Autoregulationsparameter angewiesen sind (Methner et al., 2025).

5.2.8 Ausblick und neue Forschungsansätze

Neue Ansätze zum Monitoring der zerebrovaskulären Autoregulation könnte die Cotrending-Methode von Montgomery et al. darstellen. In der vorgestellten Methode der vorliegenden Arbeit werden die einzelnen Messparameter über 300s aufgezeichnet, zusammengefasst und im Verlauf eine U-Kurve erstellt, anhand derer die Autoregulationsparameter abgeleitet werden müssen. Dieser Vorgang dauert mindestens 5 min und im Einzelfall bis zu mehreren Stunden, bis eine verwendbare U-Kurve dargestellt werden kann. In der Cotrending-Methode werden cSO_2 und MAP minutengenau bestimmt, eine Korrelation der beiden Parameter berechnet und im zeitlichen Verlauf dargestellt. Die Autoregulationsgrenzen werden bei entsprechender Zunahme der Korrelation über einen definierten Grenzwert dargestellt. In der Studie von Montgomery et al. konnte die CAR in Echtzeit abgeschätzt werden und gab innerhalb 63 Sekunden zu 99,4 % der Zeit einen Wert an. Jedoch muss die Feasibility und Validität in Studien noch weiter untersucht werden (Montgomery et al., 2020, Methner et al., 2025).

5.3 Zusammenfassung

Die Hypotonie in der pädiatrischen Intensivmedizin ist derzeit unzureichend definiert und berücksichtigt nicht, dass die Durchblutung verschiedener Organe inter- und intraindividuell multifaktoriell beeinflusst werden kann. Die aktuelle Datenlage unterstützt die Notwendigkeit eines individuellen Blutdruckmanagements, insbesondere im Hinblick auf die zerebrovaskuläre Autoregulation und die damit verbundene Neuroprotektion. In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass die Autoregulationsgrenzen individuell und teilweise dynamisch sind und insbesondere der MAP_{opt} höher liegt als der empirisch empfohlene MAP. Die Autoregulationsgrenzen konnten mit hoher Wahrscheinlichkeit mittels HVx und/oder COx bestimmt werden. Es konnten keine plausiblen Prädiktoren für eine intakte zerebrale Autoregulation identifiziert werden, so dass diese nicht anhand klinischer Parameter oder Patientencharakteristika sicher bestimmt werden kann. Dazu erscheint das Patientenspektrum in der pädiatrischen Intensivmedizin zu breit und individuell. Beim Vergleich der Autoregulationsparameter zwischen Korrektur- und Palliationsgruppe konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Um die individuellen Grenzen und die Dynamik der zerebralen Autoregulation genau zu erfassen und damit Hypo- und Hyperperfusionszustände und das Risiko einer zerebralen Schädigung zu vermeiden, erscheint ein individuelles und kontinuierliches Echtzeit-Monitoring der zerebrovaskulären Autoregulation notwendig. Allerdings muss abgewogen werden, welches der konkurrierenden Organsysteme von einer bestimmten Blutdruckstrategie profitiert und welches im Zweifelsfall geschädigt werden könnte. Der Schutz des Gehirns scheint dabei die höchste Priorität zu haben. Ziel ist es, die bestmögliche zerebrale und somatische Perfusion zu erreichen und das operierte Herz so weit wie möglich zu entlasten. Die derzeit verfügbaren Daten sind unzureichend, um zu einer abschließenden Schlussfolgerung zu gelangen. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um die Frage zu klären, welcher Blutdruckbereich für Gehirn, Herz, Nieren und viszerale Organe optimal ist und inwieweit ein Neuromonitoring und eine damit verbundene aktive pharmakologische Intervention das

Patientenoutcome beeinflussen. Neue Methoden zeigen eine verbesserte Durchführbarkeit, Zuverlässigkeit und die Überwindung einiger Nachteile im Vergleich zur vorgestellten Methode. Darüber hinaus sind Interventionsstudien erforderlich, um den Nutzen dieses individuellen Blutdruckmanagements zu belegen (Methner et al., 2025).

6 Literaturverzeichnis

- ALGHAMDI, A. A., BALIULIS, G. & VAN ARSDELL, G. S. 2011. Contemporary management of pulmonary and systemic circulations after the Norwood procedure. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 9, 1539-46.
- ALY, S. A., ZURAKOWSKI, D., GLASS, P., SKUROW-TODD, K., JONAS, R. A. & DONOFRIO, M. T. 2017. Cerebral tissue oxygenation index and lactate at 24 hours postoperative predict survival and neurodevelopmental outcome after neonatal cardiac surgery. *Congenit Heart Dis*, 12, 188-195.
- ANDROPOULOS, D. B., EASLEY, R. B., GOTTLIEB, E. A. & BRADY, K. 2019. Neurologic Injury in Neonates Undergoing Cardiac Surgery. *Clinics in Perinatology*, 46, 657-671.
- BALEGAR, K. K., STARK, M. J., BRIGGS, N. & ANDERSEN, C. C. 2014. Early cerebral oxygen extraction and the risk of death or sonographic brain injury in very preterm infants. *J Pediatr*, 164, 475-80.e1.
- BALESTRERI, M., CZOSNYKA, M., STEINER, L. A., SCHMIDT, E., SMIELEWSKI, P., MATTA, B. & PICKARD, J. D. 2004. Intracranial hypertension: what additional information can be derived from ICP waveform after head injury? *Acta Neurochir (Wien)*, 146, 131-41.
- BECA, J., GUNN, J. K., COLEMAN, L., HOPE, A., REED, P. W., HUNT, R. W., FINUCANE, K., BRIZARD, C., DANCE, B. & SHEKERDEMIAN, L. S. 2013. New white matter brain injury after infant heart surgery is associated with diagnostic group and the use of circulatory arrest. *Circulation*, 127, 971-9.
- BLAINE EASLEY, R., KIBLER, K. K., BRADY, K. M., JOSHI, B., ONO, M., BROWN, C. & HOGUE, C. W. 2013. Continuous cerebrovascular reactivity monitoring and autoregulation monitoring identify similar lower limits of autoregulation in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Neurol Res*, 35, 344-54.
- BOEHNE, M., SASSE, M., KARCH, A., DZIUBA, F., HORKE, A., KAUSSEN, T., MIKOLAJCZYK, R., BEERBAUM, P. & JACK, T. 2017. Systemic inflammatory response syndrome after pediatric congenital heart surgery: Incidence, risk factors, and clinical outcome. *J Card Surg*, 32, 116-125.
- BOETHIG, D., JENKINS, K. J., HECKER, H., THIES, W. R. & BREYMAN, T. 2004. The RACHS-1 risk categories reflect mortality and length of hospital stay in a large German pediatric cardiac surgery population. *Eur J Cardiothorac Surg*, 26, 12-7.
- BRADLEY, S. M., SIMSIC, J. M., MCQUINN, T. C., HABIB, D. M., SHIRALI, G. S. & ATZ, A. M. 2004. Hemodynamic status after the Norwood procedure: a comparison of right ventricle-to-pulmonary artery connection versus modified Blalock-Taussig shunt. *Ann Thorac Surg*, 78, 933-41; discussion 933-41.
- BRADY, K. M., HUDSON, A., HOOD, R., DECARIA, B., LEWIS, C. & HOGUE, C. W. 2020. Personalizing the Definition of Hypotension to Protect the Brain. *Anesthesiology*, 132, 170-179.

- BRADY, K. M., MYTAR, J. O., LEE, J. K., CAMERON, D. E., VRICELLA, L. A., THOMPSON, W. R., HOGUE, C. W. & EASLEY, R. B. 2010. Monitoring cerebral blood flow pressure autoregulation in pediatric patients during cardiac surgery. *Stroke*, 41, 1957-62.
- BROWN, C. H. T., NEUFELD, K. J., TIAN, J., PROBERT, J., LAFLAM, A., MAX, L., HORI, D., NOMURA, Y., MANDAL, K., BRADY, K., HOGUE, C. W., SHAH, A., ZEHR, K., CAMERON, D., CONTE, J., BIENVENU, O. J., GOTTESMAN, R., YAMAGUCHI, A. & KRAUT, M. 2019. Effect of Targeting Mean Arterial Pressure During Cardiopulmonary Bypass by Monitoring Cerebral Autoregulation on Postsurgical Delirium Among Older Patients: A Nested Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*, 154, 819-826.
- CIPOLLA, M. J. 2009. Integrated Systems Physiology: From Molecule to Function. *The Cerebral Circulation*. San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences
- CLAESSENS, N. H. P., JANSEN, N. J. G., BREUR, J., ALGRA, S. O., STEGEMAN, R., ALDERLIESTEN, T., VAN LOON, K., DE VRIES, L. S., HAAS, F., BENDERS, M. & LEMMERS, P. M. A. 2019. Postoperative cerebral oxygenation was not associated with new brain injury in infants with congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 158, 867-877.e1.
- CZOSNYKA, M., BRADY, K., REINHARD, M., SMIELEWSKI, P. & STEINER, L. A. 2009. Monitoring of cerebrovascular autoregulation: facts, myths, and missing links. *Neurocrit Care*, 10, 373-86.
- CZOSNYKA, M., SMIELEWSKI, P., KIRKPATRICK, P., LAING, R. J., MENON, D. & PICKARD, J. D. 1997. Continuous assessment of the cerebral vasomotor reactivity in head injury. *Neurosurgery*, 41, 11-7; discussion 17-9.
- DAVIDSON, J., TONG, S., HANCOCK, H., HAUCK, A., DA CRUZ, E. & KAUFMAN, J. 2012. Prospective validation of the vasoactive-inotropic score and correlation to short-term outcomes in neonates and infants after cardiothoracic surgery. *Intensive Care Med*, 38, 1184-90.
- DE GRAAFF, J. C., PASMA, W., VAN BUUREN, S., DUIJGHUISEN, J. J., NAFIU, O. O., KHETERPAL, S. & VAN KLEI, W. A. 2016. Reference Values for Noninvasive Blood Pressure in Children during Anesthesia: A Multicentered Retrospective Observational Cohort Study. *Anesthesiology*, 125, 904-913.
- DEMPSEY, E. M., AL HAZZANI, F. & BARRINGTON, K. J. 2009. Permissive hypotension in the extremely low birthweight infant with signs of good perfusion. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 94, F241-4.
- DENT, C. L., SPAETH, J. P., JONES, B. V., SCHWARTZ, S. M., GLAUSER, T. A., HALLINAN, B., PEARL, J. M., KHOURY, P. R. & KURTH, C. D. 2005. Brain magnetic resonance imaging abnormalities after the Norwood procedure using regional cerebral perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 130, 1523-30.
- DEPREITERE, B., MEYFROIDT, G. & GÜIZA, F. 2018. What Do We Mean by Cerebral Perfusion Pressure? *Acta Neurochir Suppl*, 126, 201-203.

- DGPK, D. G. F. P. K. U. A. H. E. V. 2022. S2k-Leitlinie Hypoplastisches Linksherzsyndrom / Hypoplastischer Linksherzkomplex im Kindes- und Jugendalter im Kindes- und Jugendalter. *awmf online*, Version 5.0 (Zugriff am 26.09.2023).
- DILLI, D., AKDUMAN, H., ORUN, U. A., TASAR, M., TASOGLU, I., AYDOGAN, S., CITLI, R. & TAK, S. 2019. Predictive Value of Vasoactive-inotropic Score for Mortality in Newborns Undergoing Cardiac Surgery. *Indian Pediatr*, 56, 735-740.
- DOCTOR, P., AGGARWAL, S. & GARCIA, R. 2022. Is there an association of near-infrared spectroscopy with low cardiac output and adverse outcomes in single-ventricle patients after stage 1 palliation? *Ann Pediatr Cardiol*, 15, 249-256.
- DRUMMOND, J. C. 2019. Blood Pressure and the Brain: How Low Can You Go? *Anesth Analg*, 128, 759-771.
- DURANDY, Y. 2014. Minimizing systemic inflammation during cardiopulmonary bypass in the pediatric population. *Artif Organs*, 38, 11-8.
- FARACI, F. M., MAYHAN, W. G. & HEISTAD, D. D. 1987. Segmental vascular responses to acute hypertension in cerebrum and brain stem. *Am J Physiol*, 252, H738-42.
- FEINSTEIN, J. A., BENSON, D. W., DUBIN, A. M., COHEN, M. S., MAXEY, D. M., MAHLE, W. T., PAHL, E., VILLAFANE, J., BHATT, A. B., PENG, L. F., JOHNSON, B. A., MARSDEN, A. L., DANIELS, C. J., RUDD, N. A., CALDARONE, C. A., MUSSATTO, K. A., MORALES, D. L., IVY, D. D., GAYNOR, J. W., TWEDDELL, J. S., DEAL, B. J., FURCK, A. K., ROSENTHAL, G. L., OHYE, R. G., GHANAYEM, N. S., CHEATHAM, J. P., TWORETZKY, W. & MARTIN, G. R. 2012. Hypoplastic left heart syndrome: current considerations and expectations. *J Am Coll Cardiol*, 59, S1-42.
- FRANCESCHINI, M. A., THAKER, S., THEMELIS, G., KRISHNAMOORTHY, K. K., BORTFELD, H., DIAMOND, S. G., BOAS, D. A., ARVIN, K. & GRANT, P. E. 2007. Assessment of Infant Brain Development With Frequency-Domain Near-Infrared Spectroscopy. *Pediatric Research*, 61, 546-551.
- FURCK, A. K., HANSEN, J. H., UEBING, A., SCHEEWE, J., JUNG, O. & KRAMER, H. H. 2010. The impact of afterload reduction on the early postoperative course after the Norwood operation - a 12-year single-centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg*, 37, 289-95.
- GAIES, M. G., JEFFRIES, H. E., NIEBLER, R. A., PASQUALI, S. K., DONOHUE, J. E., YU, S., GALL, C., RICE, T. B. & THIAGARAJAN, R. R. 2014. Vasoactive-inotropic score is associated with outcome after infant cardiac surgery: an analysis from the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium and Virtual PICU System Registries. *Pediatr Crit Care Med*, 15, 529-37.
- GARCIA, A. M., BEATTY, J. T. & NAKANO, S. J. 2020. Heart failure in single right ventricle congenital heart disease: physiological and molecular considerations. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 318, H947-h965.

GEIER, L., MENZEL, C., GERMUND, I. & TRIESCHMANN, U. 2020. RACHS-1 score as predictive factor for postoperative ventilation time in children with congenital heart disease. *Cardiol Young*, 30, 213-218.

GOETTEL, N., PATET, C., ROSSI, A., BURKHART, C. S., CZOSNYKA, M., STREBEL, S. P. & STEINER, L. A. 2016. Monitoring of cerebral blood flow autoregulation in adults undergoing sevoflurane anesthesia: a prospective cohort study of two age groups. *J Clin Monit Comput*, 30, 255-64.

HANSEN, J. H., SCHLANGEN, J., VOGES, I., JUNG, O., WEGMANN, A., SCHEEWE, J. & KRAMER, H. H. 2014. Impact of afterload reduction strategies on regional tissue oxygenation after the Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg*, 45, e13-9.

HARVEY, L. E. 2018. Surgical and Critical Care Applications of the INVOS Cerebral/Somatic Oximeter. *In: MEDTRONIC (ed.)*.

HOFFMAN, G. M., BROSIG, C. L., MUSSATTO, K. A., TWEDDELL, J. S. & GHANAYEM, N. S. 2013. Perioperative cerebral oxygen saturation in neonates with hypoplastic left heart syndrome and childhood neurodevelopmental outcome. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 146, 1153-1164.

HOFFMAN, G. M., STUTH, E. A., JAQUISS, R. D., VANDERWAL, P. L., STAUDT, S. R., TROSHYNSKI, T. J., GHANAYEM, N. S. & TWEDDELL, J. S. 2004. Changes in cerebral and somatic oxygenation during stage 1 palliation of hypoplastic left heart syndrome using continuous regional cerebral perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 127, 223-33.

HORI, D., BROWN, C., ONO, M., RAPPOLD, T., SIEBER, F., GOTTSCHALK, A., NEUFELD, K. J., GOTTESMAN, R., ADACHI, H. & HOGUE, C. W. 2014. Arterial pressure above the upper cerebral autoregulation limit during cardiopulmonary bypass is associated with postoperative delirium. *Br J Anaesth*, 113, 1009-17.

JENKINS, K. J., GAUVREAU, K., NEWBURGER, J. W., SPRAY, T. L., MOLLER, J. H. & IEZZONI, L. I. 2002. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 123, 110-8.

JÖBSIS, F. F. 1977. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, 198, 1264-7.

JOSHI, B., ONO, M., BROWN, C., BRADY, K., EASLEY, R. B., YENOKYAN, G., GOTTESMAN, R. F. & HOGUE, C. W. 2012. Predicting the limits of cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*, 114, 503-10.

KAREV, E. & STOVOPYUK, O. F. 2022. Double outlet right ventricle in adults: Anatomic variability, surgical treatment, and late postoperative complications. *J Clin Ultrasound*, 50, 1151-1165.

KHAIRY, P., IONESCU-ITTU, R., MACKIE, A. S., ABRAHAMOWICZ, M., PILOTE, L. & MARELLI, A. J. 2010. Changing Mortality in Congenital Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 56, 1149-1157.

- KRUSZKA, P. & BEATON, A. 2020. The state of congenital heart disease. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 184, 5-6.
- KUSSMAN, B. D., GAUVREAU, K., DINARDO, J. A., NEWBURGER, J. W., MACKIE, A. S., BOOTH, K. L., DEL NIDO, P. J., ROTH, S. J. & LAUSSEN, P. C. 2007. Cerebral perfusion and oxygenation after the Norwood procedure: comparison of right ventricle-pulmonary artery conduit with modified Blalock-Taussig shunt. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 133, 648-55.
- LARSEN, S. H., PEDERSEN, J., JACOBSEN, J., JOHNSEN, S. P., HANSEN, O. K. & HJORTDAL, V. 2005. The RACHS-1 risk categories reflect mortality and length of stay in a Danish population of children operated for congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*, 28, 877-81.
- LASSEN, N. A. 1959. Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. *Physiol Rev*, 39, 183-238.
- LEE, J. K., KIBLER, K. K., BENNI, P. B., EASLEY, R. B., CZOSNYKA, M., SMIELEWSKI, P., KOEHLER, R. C., SHAFFNER, D. H. & BRADY, K. M. 2009. Cerebrovascular Reactivity Measured by Near-Infrared Spectroscopy. *Stroke*, 40, 1820-1826.
- LEE, J. K., WILLIAMS, M., JENNINGS, J. M., JAMROGOWICZ, J. L., LARSON, A. C., JORDAN, L. C., HEITMILLER, E. S., HOGUE, C. W. & AHN, E. S. 2013. Cerebrovascular autoregulation in pediatric moyamoya disease. *Paediatr Anaesth*, 23, 547-56.
- LEE, J. K., YANG, Z. J., WANG, B., LARSON, A. C., JAMROGOWICZ, J. L., KULIKOWICZ, E., KIBLER, K. K., MYTAR, J. O., CARTER, E. L., BURMAN, H. T., BRADY, K. M., SMIELEWSKI, P., CZOSNYKA, M., KOEHLER, R. C. & SHAFFNER, D. H. 2012. Noninvasive autoregulation monitoring in a swine model of pediatric cardiac arrest. *Anesth Analg*, 114, 825-36.
- LI, J., ZHANG, G., HOLTBY, H., GUERGUERIAN, A. M., CAI, S., HUMPL, T., CALDARONE, C. A., REDINGTON, A. N. & VAN ARSDELL, G. S. 2008. The influence of systemic hemodynamics and oxygen transport on cerebral oxygen saturation in neonates after the Norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 135, 83-90, 90.e1-2.
- LICHT, D. J., SHERA, D. M., CLANCY, R. R., WERNOVSKY, G., MONTENEGRO, L. M., NICOLSON, S. C., ZIMMERMAN, R. A., SPRAY, T. L., GAYNOR, J. W. & VOSSOUGH, A. 2009. Brain maturation is delayed in infants with complex congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 137, 529-36; discussion 536-7.
- LIU, X., AKIYOSHI, K., NAKANO, M., BRADY, K., BUSH, B., NADKARNI, R., VENKATARAMAN, A., KOEHLER, R. C., LEE, J. K., HOGUE, C. W., CZOSNYKA, M., SMIELEWSKI, P. & BROWN, C. H. 2021. Determining Thresholds for Three Indices of Autoregulation to Identify the Lower Limit of Autoregulation During Cardiac Surgery. *Crit Care Med*, 49, 650-660.
- LIU, X., DONNELLY, J., BRADY, K. M., AKIYOSHI, K., BUSH, B., KOEHLER, R. C., LEE, J. K., HOGUE, C. W., CZOSNYKA, M., SMIELEWSKI, P. &

- BROWN, C. H. T. 2022. Comparison of different metrics of cerebral autoregulation in association with major morbidity and mortality after cardiac surgery. *Br J Anaesth*, 129, 22-32.
- LIU, X., HU, X., BRADY, K. M., KOEHLER, R., SMIELEWSKI, P., CZOSNYKA, M., DONNELLY, J. & LEE, J. K. 2020. Comparison of wavelet and correlation indices of cerebral autoregulation in a pediatric swine model of cardiac arrest. *Sci Rep*, 10, 5926.
- LOU, H. C., LASSEN, N. A. & FRIIS-HANSEN, B. 1979. Impaired autoregulation of cerebral blood flow in the distressed newborn infant. *J Pediatr*, 94, 118-21.
- LYNCH, J. M., BUCKLEY, E. M., SCHWAB, P. J., MCCARTHY, A. L., WINTERS, M. E., BUSCH, D. R., XIAO, R., GOFF, D. A., NICOLSON, S. C., MONTENEGRO, L. M., FULLER, S., GAYNOR, J. W., SPRAY, T. L., YODH, A. G., NAIM, M. Y. & LICHT, D. J. 2014. Time to surgery and preoperative cerebral hemodynamics predict postoperative white matter injury in neonates with hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 148, 2181-8.
- MACKENZIE, E. T., FARRAR, J. K., FITCH, W., GRAHAM, D. I., GREGORY, P. C. & HARPER, A. M. 1979. Effects of hemorrhagic hypotension on the cerebral circulation. I. Cerebral blood flow and pial arteriolar caliber. *Stroke*, 10, 711-8.
- MAHER, K. O., PIZARRO, C., GIDDING, S. S., JANUSZEWSKA, K., MALEC, E., NORWOOD, W. I., JR. & MURPHY, J. D. 2003. Hemodynamic profile after the Norwood procedure with right ventricle to pulmonary artery conduit. *Circulation*, 108, 782-4.
- MANCINI, D. M., BOLINGER, L., LI, H., KENDRICK, K., CHANCE, B. & WILSON, J. R. 1994. Validation of near-infrared spectroscopy in humans. *J Appl Physiol (1985)*, 77, 2740-7.
- MARINO, B. S., LIPKIN, P. H., NEWBURGER, J. W., PEACOCK, G., GERDES, M., GAYNOR, J. W., MUSSATTO, K. A., UZARK, K., GOLDBERG, C. S., JOHNSON, W. H., JR., LI, J., SMITH, S. E., BELLINGER, D. C. & MAHLE, W. T. 2012. Neurodevelopmental outcomes in children with congenital heart disease: evaluation and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 126, 1143-72.
- METHNER, M., SCHWANEBERG, B., WIKIDAL, B., SCHMID, S., ZIPFEL, J., ILLER, M., SCHUHMANN, M. U., GEORGIEV, Y. H., MAGUNIA, H., BERGER, R., SCHLENSAK, C., NORDMEYER, J. & NEUNHOEFFER, F. 2025. Cerebral autoregulation monitoring in neonates and infants after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass - comparison of single ventricle and biventricular physiology. *Front Pediatr*, 13, 1540870.
- MILLER, J. B., SUCHDEV, K., JAYAPRAKASH, N., HRABEC, D., SOOD, A., SHARMA, S. & LEVY, P. D. 2018. New Developments in Hypertensive Encephalopathy. *Curr Hypertens Rep*, 20, 13.

- MILLER, S. P., MCQUILLEN, P. S., HAMRICK, S., XU, D., GLIDDEN, D. V., CHARLTON, N., KARL, T., AZAKIE, A., FERRIERO, D. M., BARKOVICH, A. J. & VIGNERON, D. B. 2007. Abnormal brain development in newborns with congenital heart disease. *N Engl J Med*, 357, 1928-38.
- MOERMAN, A. & DE HERT, S. 2017. Recent advances in cerebral oximetry. Assessment of cerebral autoregulation with near-infrared spectroscopy: myth or reality? *F1000Res*, 6, 1615.
- MOERMAN, A. T., VANBIERVLIE, V. M., VAN WESEMAEL, A., BOUCHEZ, S. M., WOUTERS, P. F. & DE HERT, S. G. 2015. Assessment of Cerebral Autoregulation Patterns with Near-infrared Spectroscopy during Pharmacological-induced Pressure Changes. *Anesthesiology*, 123, 327-35.
- MONTGOMERY, D., BROWN, C., HOGUE, C. W., BRADY, K., NAKANO, M., NOMURA, Y., ANTUNES, A. & ADDISON, P. S. 2020. Real-Time Intraoperative Determination and Reporting of Cerebral Autoregulation State Using Near-Infrared Spectroscopy. *Anesth Analg*, 131, 1520-1528.
- MUNRO, M. J., WALKER, A. M. & BARFIELD, C. P. 2004. Hypotensive extremely low birth weight infants have reduced cerebral blood flow. *Pediatrics*, 114, 1591-6.
- NAKANO, M., NOMURA, Y., WHITMAN, G., SUSSMAN, M., SCHENA, S., KILIC, A., CHOI, C. W., AKIYOSHI, K., NEUFELD, K. J., LAWTON, J., COLANTUONI, E., YAMAGUCHI, A., WEN, M., SMIELEWSKI, P., BRADY, K., BUSH, B., HOGUE, C. W. & BROWN, C. H. T. 2021. Cerebral autoregulation in the operating room and intensive care unit after cardiac surgery. *Br J Anaesth*, 126, 967-974.
- NAULAERS, G., MEYNS, B., MISEREZ, M., LEUNENS, V., VAN HUFFEL, S., CASAER, P., WEINDLING, M. & DEVLIEGER, H. 2007. Use of tissue oxygenation index and fractional tissue oxygen extraction as non-invasive parameters for cerebral oxygenation. A validation study in piglets. *Neonatology*, 92, 120-6.
- NEUNHOEFFER, F., HOFBECK, M., SCHLENSAK, C., SCHUHMANN, M. U. & MICHEL, J. 2018. Perioperative Cerebral Oxygenation Metabolism in Neonates with Hypoplastic Left Heart Syndrome or Transposition of the Great Arteries. *Pediatr Cardiol*, 39, 1681-1687.
- NEUNHOEFFER, F., SANDNER, K., WIEST, M., HALLER, C., RENK, H., KUMPF, M., SCHLENSAK, C. & HOFBECK, M. 2017. Non-invasive assessment of cerebral oxygen metabolism following surgery of congenital heart disease. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 25, 96-102.
- NORWOOD, W. I., JR. 1991. Hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg*, 52, 688-95.
- NUSBAUM, D. M., BRADY, K. M., KIBLER, K. K. & BLAINE EASLEY, R. 2016. Acute hypercarbia increases the lower limit of cerebral blood flow autoregulation in a porcine model. *Neurol Res*, 38, 196-204.

- OLIVEIRA, N. C. D., ASHBURN, D. A., KHALID, F., BURKHART, H. M., ADATIA, I. T., HOLTBY, H. M., WILLIAMS, W. G. & ARSDELL, G. S. V. 2004. Prevention of Early Sudden Circulatory Collapse After the Norwood Operation. *Circulation*, 110, II-133-II-138.
- ONO, M., BRADY, K., EASLEY, R. B., BROWN, C., KRAUT, M., GOTTESMAN, R. F. & HOGUE, C. W., JR. 2014. Duration and magnitude of blood pressure below cerebral autoregulation threshold during cardiopulmonary bypass is associated with major morbidity and operative mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 147, 483-9.
- ONO, M., JOSHI, B., BRADY, K., EASLEY, R. B., ZHENG, Y., BROWN, C., BAUMGARTNER, W. & HOGUE, C. W. 2012. Risks for impaired cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass and postoperative stroke. *Br J Anaesth*, 109, 391-8.
- PADAWER-CURRY, J. A., VOLK, L. E., MAVROUDIS, C. D., KO, T. S., MORANO, V. C., BUSCH, D. R., ROSENTHAL, T. M., MELCHIOR, R. W., SHADE, B. C., SCHIAVO, K. L., BOORADY, T. W., SCHMIDT, A. L., ANDERSEN, K. N., BREIMANN, J. S., JAHNAVI, J., MENSAH-BROWN, K. G., YODH, A. G., MASCIO, C. E., KILBAUGH, T. J., LICHT, D. J., WHITE, B. R. & BAKER, W. B. 2022. Effects of circulatory arrest and cardiopulmonary bypass on cerebral autoregulation in neonatal swine. *Pediatr Res*, 91, 1374-1382.
- PAULSON, O. B., STRANDGAARD, S. & EDVINSSON, L. 1990. Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*, 2, 161-92.
- PEZZATO, S., GOVINDAN, R. B., BAGNASCO, F., PANAGOPOULOS, E. M., ROBBA, C., BEQIRI, E., SMIELEWSKI, P., MUNOZ, R. A., D'UDEKEM, Y., MOSCATELLI, A. & DU PLESSIS, A. 2023. Cerebral autoregulation monitoring using the cerebral oximetry index after neonatal cardiac surgery: A single-center retrospective cohort study. *J Thorac Cardiovasc Surg*.
- PHELPS, H. M., MAHLE, W. T., KIM, D., SIMSIC, J. M., KIRSHBOM, P. M., KANTER, K. R. & MAHER, K. O. 2009. Postoperative cerebral oxygenation in hypoplastic left heart syndrome after the Norwood procedure. *Ann Thorac Surg*, 87, 1490-4.
- RAO, P. S. 2022. Double-Inlet Left Ventricle. *Children (Basel)*, 9.
- REEMTSEN, B. L., PIKE, N. A. & STARNES, V. A. 2007. Stage I palliation for hypoplastic left heart syndrome: Norwood versus Sano modification. *Curr Opin Cardiol*, 22, 60-5.
- RHEE, C. J., DA COSTA, C. S., AUSTIN, T., BRADY, K. M., CZOSNYKA, M. & LEE, J. K. 2018. Neonatal cerebrovascular autoregulation. *Pediatr Res*, 84, 602-610.
- RHEE, C. J., KIBLER, K. K., EASLEY, R. B., ANDROPOULOS, D. B., CZOSNYKA, M., SMIELEWSKI, P. & BRADY, K. M. 2012. Renovascular reactivity measured by near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol (1985)*, 113, 307-14.

SILVERMAN, A. & PETERSEN, N. H. 2023. Physiology, Cerebral Autoregulation. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.

SOLEYMANI, S., BORZAGE, M., NOORI, S. & SERI, I. 2012. Neonatal hemodynamics: monitoring, data acquisition and analysis. *Expert Rev Med Devices*, 9, 501-11.

SOUL, J. S., HAMMER, P. E., TSUJI, M., SAUL, J. P., BASSAN, H., LIMPEROPOULOS, C., DISALVO, D. N., MOORE, M., AKINS, P., RINGER, S., VOLPE, J. J., TRACHTENBERG, F. & DU PLESSIS, A. J. 2007. Fluctuating pressure-passivity is common in the cerebral circulation of sick premature infants. *Pediatr Res*, 61, 467-73.

SPIILKA, J. M., O'HALLORAN, C. P., MARINO, B. S. & BRADY, K. M. 2021. Perspective on Cerebral Autoregulation Monitoring in Neonatal Cardiac Surgery Requiring Cardiopulmonary Bypass. *Front Neurol*, 12, 740185.

STEINER, L. A., CZOSNYKA, M., PIECHNIK, S. K., SMIELEWSKI, P., CHATFIELD, D., MENON, D. K. & PICKARD, J. D. 2002. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury. *Crit Care Med*, 30, 733-8.

SUMAL, A. S., KYRIACOU, H. & MOSTAFA, A. 2020. Tricuspid atresia: Where are we now? *J Card Surg*, 35, 1609-1617.

TALNER, C. N. 1998. Report of the New England Regional Infant Cardiac Program, by Donald C. Fyler, MD, *Pediatrics*, 1980;65(suppl):375-461. *Pediatrics*, 102, 258-9.

TETSUKA, S. & OGAWA, T. 2019. Posterior reversible encephalopathy syndrome: A review with emphasis on neuroimaging characteristics. *J Neurol Sci*, 404, 72-79.

TRAN, N. N., VOTAVA-SMITH, J. K., WOOD, J. C., PANIGRAHY, A., WEE, C. P., BORZAGE, M., KUMAR, S. R., MURRAY, P. M., BRECHT, M. L., PAQUETTE, L., BRADY, K. M. & PETERSON, B. S. 2021. Cerebral oxygen saturation and cerebrovascular instability in newborn infants with congenital heart disease compared to healthy controls. *PLoS One*, 16, e0251255.

TSUJI, M., SAUL, J. P., DU PLESSIS, A., EICHENWALD, E., SOBH, J., CROCKER, R. & VOLPE, J. J. 2000. Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants. *Pediatrics*, 106, 625-32.

UEBING, A., FURCK, A. K., HANSEN, J. H., NUFER, E., SCHEEWE, J., DÜTSCHKE, P., JUNG, O. & KRAMER, H. H. 2011. Perioperative cerebral and somatic oxygenation in neonates with hypoplastic left heart syndrome or transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 142, 523-30.

VAN ZADELHOFF, A. C., POPPE, J. A., WILLEMSSEN, S., MAUFF, K., VAN WETERINGEN, W., GOOS, T. G., REISS, I. K. M., VERMEULEN, M. J. & DE

- GRAAFF, J. C. 2023. Age-dependent changes in arterial blood pressure in neonates during the first week of life: reference values and development of a model. *Br J Anaesth*, 130, 585-594.
- VAVILALA, M. S., LEE, L. A., LEE, M., GRAHAM, A., VISCO, E. & LAM, A. M. 2003. Cerebral autoregulation in children during sevoflurane anaesthesia. *Br J Anaesth*, 90, 636-41.
- VOTAVA-SMITH, J. K., STATILE, C. J., TAYLOR, M. D., KING, E. C., PRATT, J. M., NELSON, D. P. & MICHELFELDER, E. C. 2017. Impaired cerebral autoregulation in preoperative newborn infants with congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 154, 1038-1044.
- WANG, A., ORTEGA-GUTIERREZ, S. & PETERSEN, N. H. 2018. Autoregulation in the Neuro ICU. *Curr Treat Options Neurol*, 20, 20.
- WATZMAN, H. M., KURTH, C. D., MONTENEGRO, L. M., ROME, J., STEVEN, J. M. & NICOLSON, S. C. 2000. Arterial and venous contributions to near-infrared cerebral oximetry. *Anesthesiology*, 93, 947-53.
- ZIPFEL, J., BANTLE, S. J., MAGUNIA, H., SCHLENSAK, C., NEUNHOEFFER, F., SCHUHMANN, M. U. & LESCAN, M. 2020. Non-Invasive Cerebral Autoregulation Monitoring During Awake Carotid Endarterectomy Identifies Clinically Significant Brain Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 60, 647-654.
- ZIPFEL, J., WIKIDAL, B., SCHWANEBERG, B., SCHUHMANN, M. U., MAGUNIA, H., HOFBECK, M., SCHLENSAK, C., SCHMID, S. & NEUNHOEFFER, F. 2022. Identifying the optimal blood pressure for cerebral autoregulation in infants after cardiac surgery by monitoring cerebrovascular reactivity-A pilot study. *Paediatr Anaesth*, 32, 1320-1329.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin II – Kinderkardiologie, Pulmologie, Intensivmedizin unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. med. Felix Neunhoeffler durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. med. Felix Neunhoeffler, Oberarzt der Pädiatrischen Intensivstation.

Die Aufzeichnung der Rohdaten wurde eigenständig zu ca. einem Drittel durch mich nach Einarbeitung von Herrn Prof. Dr. med. Felix Neunhoeffler durchgeführt. Die restlichen Rohdaten wurden von Frau Berit Wikidal, Frau Bernadett Schwaneberg und Frau Christina Körner aufgezeichnet. Alle Rohdaten wurden selbstständig durch mich ausgewertet bzw. überarbeitet.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig durch mich unter Anleitung in die Software durch Herrn Prof. Dr. med. Felix Neunhoeffler und unter Erörterung durch Prof. Peter Martus.

Zur Überprüfung von Rechtschreibung und Grammatik wurde das Programm ChatGPT verwendet. Ich versichere, dass ich den Output der KI-Tools ChatGPT sorgfältig geprüft und angepasst habe, bevor ich Texte in das Manuskript aufgenommen habe. Die Texte wurden dadurch inhaltlich nicht beeinflusst und vollständig vom Autor selbst verfasst.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Das Manuskript wurde von Herrn Prof. Dr. med. Felix Neunhoeffler und Dr. med. Simon Schmid inhaltlich und von Herrn Markus Hehn sprachlich korrigiert.

Tübingen, den 10. Juli 2024

Marcel Maximilian Methner

8 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. med. Felix Neunhoeffler für die wertvolle Unterstützung und die zahlreichen Möglichkeiten, die mir im Verlauf der Doktorarbeit und darüber hinaus eröffnet wurden.

Ein aufrichtiger Dank geht auch an die Kinderintensivstation in Tübingen, die mir die Durchführung der Messungen ermöglicht hat.

Mein Dank richtet sich ebenso an Markus Hehn und Simon Schmid für ihre gründliche Korrektur und wertvollen Feedbacks, die wesentlich zur Qualität dieser Dissertation beigetragen haben.

Nicht zuletzt möchte ich meinen Eltern und meiner Familie danken. Ihre unerschütterliche Unterstützung und Ihr Verständnis auf meinem privaten und beruflichen Weg haben mir stets den nötigen Rückhalt und die Motivation gegeben.

Danke Felix Laubis, dass du mir in dieser Zeit so sehr den Rücken freigehalten hast und immer für mich da warst.

9 Anhang

9.1 Einwilligungserklärung und Datenschutzerklärung



Universitätsklinikum Tübingen

KLINIK FÜR KINDER- UND
JUGENDMEDIZIN

Geschäftsleitung
Prof. Dr. med. R. HANDGETINGER
Dipl.-Kfm. S. RICH

www.medizin.uni-tuebingen.de/kinderklinik/



Abteilung II

Abteilung für Kardiologie,

Pulmologie und Intensivmedizin

Prof. Dr. med. M. Hofbeck

Ärztlicher Direktor

Interdisziplinäre pädiatrische Intensivstation

Dr. med. M. Kumpf

Leitender Oberarzt

Information zur Studie

mit dem Titel

Perioperative Untersuchung zur zerebralen Autoregulation bei kritisch kranken Kindern im Operationssaal und auf der Intensivstation.-.Nicht-invasives zerebrales Autoregulationsmonitoring zur Definition individueller Blutdrucksgrenzen - benötigen wir neue Normwerte oder eine Individualisierung der Therapieziele?

Für Eltern der Patienten der Universitätskinderklinik Tübingen

Sehr geehrte Eltern,

Ihr Kind wird in der Abteilung für Kinderkardiologie, der Abteilung für Kinderchirurgie und auf der pädiatrischen Intensivstation der Universitätskinderklinik Tübingen behandelt.

Die Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen engagiert sich sehr für die Weiterentwicklung und Verbesserung der Behandlung. Diese Entwicklungen sind nur im Rahmen von klinischer Forschung möglich.

Im Rahmen der Behandlung Ihres Kindes erfassen wir routinemäßig Daten, um Ihr Kind so sicher und schonend wie nur möglich zu behandeln. Dennoch streben wir danach die Behandlung noch sicherer zu machen. Dafür wollen wir die Steuerungsvorgänge des Gehirns, die sogenannte zerebrale Autoregulation, genauer untersuchen. Wir erhoffen uns davon u.a. die Kreislauftherapie, die Beatmungstherapie und das Operationsmanagement besser an die Bedürfnisse des Gehirns anpassen zu können. Diese Analyse patientenbezogener Daten ist daher ein wichtiger Bestandteil, langfristig die medizinische Therapie zu verbessern. Der bei Ihrem Kind geplante Eingriff macht es unabhängig der hier besprochenen Studie erforderlich, Monitoringsysteme zur Überwachung der Sauerstoffversorgung des Gehirns einzusetzen, so dass der Eingriff mit maximal möglicher Sicherheit geschieht. Dennoch erhoffen wir uns durch eine genaue Analyse der Monitoringdaten, die wir während dieser Zeit erhalten, die Vorgänge während solcher operativen und intensivmedizinischen Maßnahmen genauer zu verstehen. Die Firma Medtronic unterstützt unsere Untersuchungen mit kostenlosen Messsensoren.

Für die geplante Untersuchung an insgesamt 160 Patienten ist es erfreulicherweise nicht notwendig zusätzliche oder gar belastende Untersuchungen durchzuführen. Die invasive arterielle Blutdruckmessung erfolgt im Rahmen des

Intensiv-Monitorings routinemäßig unabhängig von dieser Studie. Die nicht-invasiven Neuro-Monitoringsysteme, die bereits jetzt zur Überwachung eingesetzt werden liefern ausreichende Daten, um diese weiter auswerten zu können. Somit fallen im Rahmen der Studie keine zusätzlichen invasiven Untersuchungen an, und die Abläufe während des Aufenthaltes werden dadurch nicht beeinflusst. Dennoch ist es notwendig, die prospektive Datenerfassung und entsprechende Analyse im Vorfeld mit Ihnen durchzusprechen.

Da die Studie beobachtender Natur ist, entsteht durch die Teilnahme kein Vor- oder Nachteil. Ebenso beeinflusst eine Ablehnung der Studienteilnahme die Qualität der Therapie in keiner Weise. Da es sich bei Ihrem Kind um keinen zusätzlichen Eingriff handelt, entstehen weder zusätzliche Risiken noch Nebenwirkungen. Ferner besteht die gesetzliche ärztliche Schweigepflicht.

Einwilligungserklärung zum Datenschutz: Um der Gefahr von Datenmissbrauch vorzubeugen, werden alle Untersuchungsdaten mit einem PSEUDONYM (ohne Namen) aufbewahrt und ausgewertet. Das heißt, dass die Untersuchungsdaten eine zufällige Nummer erhalten und danach nicht mehr festzustellen ist, von wem diese Daten stammen.

Alle Daten werden pseudonymisiert, d.h. durch eine mehrstellige, dem Probanden zu diesem Zweck zugeteilte Patientennummer gekennzeichnet. D.h. die erhobenen Daten können später nur anhand einer Patientenliste der Person zugeordnet werden können. Diese Liste wird getrennt von den Studienunterlagen in einem verschlossenen Schrank aufbewahrt, nur die o.g. Studienleiter können die Liste einsehen und die Daten vergleichen. Bei der Auswertung und Veröffentlichung werden ausschließlich verschlüsselte Daten verwendet.

Für die aktuelle Therapie ihres Kindes entsteht jedoch durch die Studie kein unmittelbarer persönlicher Vorteil.

Sollten Sie es wünschen, über Studienergebnisse informiert zu werden, können wir dies gerne auf gesondert geäußerten Wunsch ermöglichen.

Wir würden uns daher sehr freuen, wenn Sie Ihre Zustimmung zur Teilnahme Ihres Kindes an unserer Studie geben würden.

Sie können die Einverständniserklärung jederzeit ohne Angaben von Gründen widerrufen, ohne dass Ihrem Kind dadurch Nachteile entstehen.

Kontaktadressen:

Leiter der klinischen Prüfung:

Dr. med. F. Neunhoeffer,
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
Abteilung für Kardiologie, Pulmologie und Intensivmedizin,
Hoppe-Seyler-Str. 1, 72076 Tübingen
Tel: 07071-2983781
E-mail: felix.neunhoeffer@med.uni-tuebingen.de



KLINIK FÜR KINDER- UND
JUGENDMEDIZIN

Geschäftsleitung
Prof. Dr. med. R. HANDGETINGER
Dipl.-Kfm. S. RICH

www.medizin.uni-tuebingen.de/kinderklinik/

Patientendaten

Abteilung II
Abteilung für Kardiologie,
Pulmologie und Intensivmedizin

Prof. Dr. med. M. Hofbeck
Ärztlicher Direktor

Interdisziplinäre pädiatrische Intensivstation

Dr. med. M. Kumpf
Leitender Oberarzt

Einwilligungserklärung Eltern

Für die Teilnahme an der Studie mit dem Titel:

Perioperative Untersuchung zur zerebralen Autoregulation bei kritisch kranken Kindern im Operationssaal und auf der Intensivstation.-Nicht-invasives zerebrales Autoregulationsmonitoring zur Definition individueller Blutdrucksgrenzen - benötigen wir neue Normwerte oder eine Individualisierung der Therapieziele?

Ich habe die Patientenaufklärung zur Durchführung der o.g. Studie gelesen und habe vom unten genannten Prüfarzt mündlich Information erhalten und hatte die Möglichkeit, Fragen mit dem Prüfarzt Dr. med. _____ zu besprechen. Ich wurde über das Ziel der Studie, die Dauer, den Ablauf, den Nutzen sowie sämtliche Risiken und Nebenwirkungen der Studienteilnahme eingehend informiert. Ich erkläre mich der Verarbeitung der im Rahmen der Studie erhobenen Daten in der oben beschriebenen Weise einverstanden. Ich kann jeder Zeit meine Daten beim Studienleiter einsehen.

Die Teilnahme ist freiwillig!

Ein Rücktritt von der Studie ist jederzeit ohne Angabe von Gründen formlos möglich, ohne dass dem Teilnehmer daraus Nachteile für die weitere ärztliche Betreuung erwachsen.

Ich willige der Studienteilnahme ein.

Die unterschriebene Einwilligungserklärung wurde mir in Kopie ausgehändigt.

Tübingen, den	Name des aufklärenden Arztes in Blockschrift	Unterschrift des aufklärenden Arztes
---------------	---	--------------------------------------

Tübingen, den	Namen der Eltern/ Erziehungsberechtigten in Blockschrift/ Unterschrift	Namen der Eltern/ Erziehungsberechtigten in Blockschrift/ Unterschrift
---------------	---	---



KLINIK FÜR KINDER- UND
JUGENDMEDIZIN

Geschäftsleitung
Prof. Dr. med. R. HANDGETINGER
Dipl.-Kfm. S. RICH

www.medizin.uni-tuebingen.de/kinderklinik/

Patientendaten

Abteilung II

Abteilung für Kardiologie,

Pulmologie und Intensivmedizin

Prof. Dr. med. M. Hofbeck

Ärztlicher Direktor

Interdisziplinäre pädiatrische Intensivstation

Dr. med. M. Kumpf

Leitender Oberarzt

Einwilligungserklärung Eltern zum Umgang mit den in einer Studie erhobenen Daten:

Perioperative Untersuchung zur zerebralen Autoregulation bei kritisch kranken Kindern im Operationssaal und auf der Intensivstation.-Nicht-invasives zerebrales Autoregulationsmonitoring zur Definition individueller Blutdrucksgrenzen - benötigen wir neue Normwerte oder eine Individualisierung der Therapieziele?

Ich erkläre, dass ich mit der im Rahmen der Studie erfolgenden Erhebung und Verarbeitung von Daten und ihrer verschlüsselten (pseudonymisierten) Weitergabe einverstanden bin.

Ich stimme zu, dass bevollmächtigte Personen zum Zwecke der Überprüfung der Daten Einblick in meine persönliche Krankenakte nehmen dürfen und entbinde den behandelnden Arzt insoweit von seiner ärztlichen Schweigepflicht.

Mir ist bewusst, dass die Ergebnisse dieser Studie in medizinischen Fachzeitschriften veröffentlicht werden, allerdings in anonymisierter Form, so dass ein direkter Bezug zu meiner Person nicht hergestellt werden kann.

Ich wurde darüber informiert, dass ich jederzeit Auskunft über meine gespeicherten Daten und die Berichtigung von fehlerhaften Daten verlangen kann.

Ich weiß, dass ich jederzeit, beispielsweise beim Widerruf der Studienteilnahme, verlangen kann, dass meine, bis dahin erhobenen Daten, gelöscht oder unverzüglich anonymisiert werden.

Ich erkläre, dass ich über die Erhebung und Verarbeitung der in dieser Studie erhobenen Daten und meine Rechte angemessen informiert wurde.

Ich stimme der Verwendung der im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten in der oben (oder in der Information zum Datenschutz) beschriebenen Form zu.

Kontaktinformationen:

Datenschutzbeauftragter des Universitätsklinikums Tübingen
Calwerstraße 7/4, 72076 Tübingen,
Tel. 07071 29-87667, E-Mail: dsb@med.uni-tuebingen.de

Landesbeauftragter für den Datenschutz und die Informationsfreiheit in Baden-Württemberg
Postanschrift: Postfach 10 29 32, 70025 Stuttgart
Tel.: 0711/615541-0, FAX: 0711/615541-15, E-Mail: poststelle@lfdi.bwl.de

Die unterschriebene Einwilligungserklärung wurde mir in Kopie ausgehändigt.

_____ Tübingen, den	_____ Name des aufklärenden Arztes in Blockschrift	_____ Unterschrift des aufklärenden Arztes
_____ Tübingen, den	_____ Namen der Eltern/ Erziehungsberechtigten in Blockschrift/ Unterschrift	_____ Namen der Eltern/ Erziehungsberechtigten in Blockschrift/ Unterschrift

Information zum Umgang mit in einer Studie erhobenen Daten:

Perioperative Untersuchung zur zerebralen Autoregulation bei kritisch kranken Kindern im Operationsaal und auf der Intensivstation.-Nicht-invasives zerebrales Autoregulationsmonitoring zur Definition individueller Blutdrucksgrenzen - benötigen wir neue Normwerte oder eine Individualisierung der Therapieziele?

Im Rahmen der Studie „Perioperative Untersuchung zur zerebralen Autoregulation bei Säuglingen mit angeborenen Fehlbildungen des Herzens oder thorakalen/abdominellen Fehlbildungen.-Nicht-invasives zerebrales Autoregulationsmonitoring zur Definition individueller Blutdrucksgrenzen“ werden personenbezogene Daten (Namen, Geburtstag, Adresse, Vorbefunde und studienbezogene Befunde) erhoben und verarbeitet.

In die Verarbeitung werden, soweit erforderlich, auch Ihre Krankheitsdaten einbezogen. Die Dokumentation Ihrer Daten und deren Archivierung erfolgt pseudonymisiert in einer geschützten elektronischen Datenbank, zu der nur befugte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter einschließlich auf das Berufs- und Datengeheimnis verpflichteter Doktorandinnen und Doktoranden Zutritt haben. Zur Überprüfung der korrekten Übertragung der Behandlungsdaten aus Ihrer Krankenakte in die verschlüsselte Studiendatenbank dürfen bevollmächtigte Personen (sogenannte Monitore) Einblick in die persönlichen Krankheitsdaten nehmen, die mit der Studie im Zusammenhang stehen. Alle beteiligten Mitarbeiter unterliegen der Schweigepflicht. Die im Rahmen der Studie erhobenen Daten können auch für künftige Forschungsvorhaben der Klinik bzw. des Instituts genutzt und weiterverarbeitet werden.

Die Verarbeitung und Nutzung der pseudonymisierten Daten erfolgt auf Erhebungsbögen und elektronischen Datenträgern im Regelfall für die Dauer von 10 Jahren, soweit der Zweck der Studie, z. B. bei Einbringung in eine Datenbank und bei Langzeitstudien keine längere Speicherdauer erfordert.

Die im Verlauf dieser Studie gewonnenen Informationen können für wissenschaftliche Zwecke auch an Kooperationspartner im Geltungsbereich der Europäischen Datenschutz- Grundverordnung und an Kooperationspartner außerhalb des Europäischen Wirtschaftsraumes, d.h. in Länder mit geringerem Datenschutzniveau (dies gilt auch für die USA) übermittelt werden. Soweit Ihre Daten in Länder mit geringerem Datenschutzniveau übermittelt werden, wird der Verantwortliche alle erforderlichen Maßnahmen treffen, um das Datenschutzniveau zu gewährleisten. Sollte dies nicht möglich sein, werden Ihre Daten lediglich dann übermittelt, wenn Sie in die vorgeschlagene Datenübermittlung ausdrücklich einwilligen, nachdem Sie über die für Sie bestehenden möglichen Risiken einer derartigen Datenübermittlung unterrichtet wurden.

Die Forschungsergebnisse aus der Studie werden in anonymisierter Form in Fachzeitschriften oder in wissenschaftlichen Datenbanken veröffentlicht. Bei der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse wird

Ihre Identität nicht bekannt. Die Prüfer/ärzte vor Ort können jedoch mit Hilfe einer Patientenliste bei Rückfragen die Daten zu Ihrer Person zurückführen.

Sie können jederzeit Auskunft über Ihre gespeicherten Daten anfordern sowie die Überlassung einer kostenlosen Kopie verlangen und haben das Recht, fehlerhafte Daten berichtigen zu lassen. Sie können auch jederzeit verlangen, dass Ihre Daten gelöscht oder anonymisiert werden, so dass ein Bezug zu Ihrer Person nicht mehr hergestellt werden kann. Diese Rechte sind nach § 13 des Landesdatenschutzgesetzes bzw. § 27 des Bundesdatenschutzgesetzes insoweit beschränkt, als diese Rechte voraussichtlich die Verwirklichung der jeweiligen Forschungszwecke unmöglich machen oder ernsthaft beeinträchtigen und die Beschränkung für die Erfüllung der jeweiligen Forschungszwecke notwendig ist. Das Recht auf Auskunft besteht darüber hinaus nicht, wenn die Daten für Zwecke der wissenschaftlichen Forschung erforderlich sind und die Auskunftserteilung einen unverhältnismäßigen Aufwand erfordern würde.

Der Studienleiter/die Studienleiterin (Namen und ggf. Kontaktinformation einfügen) ist für die Datenverarbeitung und die Einhaltung der gesetzlichen Datenschutzbestimmungen verantwortlich.

Bei Beschwerden können Sie sich an den Datenschutzbeauftragten des Universitätsklinikums Tübingen oder den Landesdatenschutzbeauftragten des Landes Baden-Württemberg wenden.

Für die Erhebung, Speicherung, Nutzung und Weitergabe Ihrer Daten ist Ihre ausdrückliche Zustimmung durch Unterzeichnung der Einwilligungserklärung zum Datenschutz erforderlich.

Hinweis für Prüfstellen, die dem LDSG unterliegen (UKT)

Rechtsgrundlage für die Verarbeitung Ihrer Daten sind Art. 6, 7, 9, 89 der Datenschutz-Grundverordnung in Verbindung mit §§ 4, 5, 6, 8, 9, 12, 13 des Landesdatenschutzgesetzes Baden-Württemberg in der ab 25. Mai 2018 geltenden Fassung.

Hinweis für Prüfstellen, die dem BDSG unterliegen (BG, Robert Bosch Krankenhaus u.a.)

Rechtsgrundlage für die Verarbeitung Ihrer Daten sind Art. 6, 7, 9, 89 der Datenschutz- Grundverordnung in Verbindung mit §§ 22, 27, 29, 32, 33, 34, 35, 36, 38 in der Fassung des Datenschutz- Anpassungs- und Umsetzungsgesetzes EU v. 30. Juni 2017, BGBl. I, S. 2097 ff.

(sofern die Einwilligungserklärung zum Datenschutz in die allgemeine Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme integriert wird, muss dieser Abschnitt graphisch hervorgehoben werden)

9.2 Deskriptive Statistik: Aller Säuglinge

Column	Size	Missing	Mean	Std Dev	Std. Error	C.I. of Mean
Nummer	83	0	42,000	24,104	2,646	5,263
Alter	83	0	111,614	85,308	9,364	18,628
Gewicht	83	0	4,963	1,762	0,193	0,385
KOF	83	0	0,274	0,0658	0,00723	0,0144
OP	83	0	1,578	0,952	0,104	0,208
Korr1 Pall2	83	0	1,265	0,444	0,0487	0,0970
RACHS	83	14	3,246	1,489	0,179	0,358
CPB	83	1	110,878	51,475	5,684	11,310
AoKlemm	83	6	79,623	45,162	5,147	10,251
Temp	83	0	36,415	0,907	0,0996	0,198
HF	83	0	142,500	18,312	2,010	3,998
MAD	83	0	56,488	9,873	1,084	2,156
pH	83	0	7,371	0,0597	0,00655	0,0130
BE	83	0	-0,163	3,012	0,331	0,658
aSO2	83	1	92,400	8,727	0,964	1,918
ZVS	83	29	57,293	10,110	1,376	2,760
Hb	83	0	12,854	2,223	0,244	0,485
paO2	83	1	87,926	38,643	4,267	8,491
paCO2	83	1	43,309	5,512	0,609	1,211
cSO2	83	0	63,965	11,994	1,316	2,619
Laktat	83	0	1,645	0,975	0,107	0,213
Arterenol	83	0	0,0406	0,0384	0,00421	0,00838
Suprarenin	83	0	0,0175	0,0259	0,00285	0,00567
Corotrop	83	0	0,336	0,247	0,0271	0,0540
VIS	83	0	9,172	5,466	0,600	1,193
Beatmung 0 1	83	0	0,916	0,280	0,0307	0,0610
Diurese	83	0	2,546	2,146	0,236	0,469
FiO2	83	0	34,428	11,405	1,252	2,490
cFTOE	83	1	0,306	0,116	0,0128	0,0255
caO2	83	2	16,116	2,717	0,302	0,601
ccO2	83	0	11,179	2,819	0,309	0,616
acDO2	83	0	4,549	3,015	0,331	0,658
XXXXXXXXXXXX	1	0	1,000	--	--	--
Temp	83	0	36,533	0,672	0,0737	0,147
HF	83	0	131,855	18,433	2,023	4,025
MAD	83	0	56,111	10,221	1,122	2,232
pH	83	2	7,410	0,0537	0,00597	0,0119
BE	83	2	2,609	3,436	0,382	0,760
aSO2	83	4	92,329	7,988	0,899	1,789
ZVS	81	41	64,108	8,835	1,397	2,825
Hb	83	0	12,422	2,267	0,249	0,495
paO2	83	6	76,277	28,097	3,202	6,377
paCO2	83	5	43,073	4,141	0,469	0,934
cSO2	83	1	66,146	9,188	1,015	2,019
Laktat	83	2	1,206	0,657	0,0730	0,145
Arterenol	83	0	0,0225	0,0303	0,00332	0,00661
Suprarenin	83	0	0,0153	0,0300	0,00329	0,00655
Corotrop	83	0	0,367	0,251	0,0276	0,0549
VIS	83	0	7,458	5,775	0,634	1,261
Beatmung 0 1	83	0	0,711	0,456	0,0501	0,0996
Diurese	83	0	5,276	3,432	0,377	0,749
FiO2	83	2	31,283	12,754	1,417	2,820

cFTOE	83	4	0,291	0,122	0,0137	0,0273
caO2	83	4	15,355	2,275	0,256	0,510
ccO2	83	1	11,140	2,359	0,261	0,518
acDO2	83	1	3,801	3,746	0,414	0,823
XXXXXXXXXX	1	0	2,000	--	--	--
Temp	83	0	36,474	0,666	0,0731	0,145
HF	83	0	137,178	14,956	1,642	3,266
MAD	83	0	56,299	7,880	0,865	1,721
pH	83	2	7,390	0,0420	0,00466	0,00928
BE	83	2	1,195	2,621	0,291	0,580
aSO2	83	5	92,49	8,1		
ZVS	81	57	59,252	7,264	1,483	3,067
Hb	83	0	12,638	1,977	0,217	0,432
paO2	83	6	82,25	29,5		
paCO2	83	6	43,27	3,28		
Laktat	83	2	1,421	0,710	0,0788	0,157
Noradrenalin	83	0	0,0317	0,0274	0,00300	0,00598
Adrenalin	83	0	0,0164	0,0246	0,00270	0,00537
Corotrop	83	0	0,352	0,220	0,0242	0,0481
VIS	83	0	8,315	4,967	0,545	1,085
Beatmung 0 1	83	0	0,813	0,319	0,0350	0,0697
Diurese	83	0	3,911	2,059	0,226	0,450
FiO2	83	1	32,435	11,128	1,229	2,445
XXXXXXXXXX	1	0	3,000	--	--	--
cSO2	83	0	64,961	9,343	1,026	2,040
OND	83	0	0,397	0,765	0,0840	0,167
MAD	83	0	55,403	6,002	0,659	1,311
COx	83	0	-0,0159	0,186	0,0204	0,0406
HVx	83	0	-0,0464	0,202	0,0222	0,0441
LLA_HVx	83	28	46,027	6,456	0,871	1,745
LLA_COx	83	20	45,690	5,995	0,755	1,510
LLA_HVx%	83	29	7,016	9,431	1,283	2,574
LLA_COx%	83	20	7,147	11,246	1,417	2,832
ULA_HVx	83	18	64,685	7,735	0,959	1,917
ULA_COx	83	32	64,637	9,143	1,280	2,571
ULA_HVx%	83	18	13,474	12,643	1,568	3,133
ULA_COx%	83	32	11,837	14,082	1,972	3,961
MAPopt_HVx	83	4	54,799	6,635	0,747	1,486
MAPopt_COx	83	4	56,341	7,604	0,856	1,703
HVx_Auto%	83	0	77,164	9,827	1,079	2,146
COx_Auto%	83	0	84,126	8,199	0,900	1,790
RRHVx_Auto%	83	40	79,238	14,627	2,231	4,502
RRCox_Auto%	83	40	81,727	16,738	2,553	5,151
CAR_Range_HVx	83	39	18,614	5,963	0,899	1,813
CAR_Range_Cox	83	40	19,349	6,501	0,991	2,001
MAPopt-LLAHVx	83	28	9,777	4,115	0,555	1,112
MAPopt-LLACox	83	20	10,445	3,709	0,467	0,934
ARRopt%_HVx	83	28	17,490	6,595	0,889	1,783
ARRopt%_COx	83	20	18,466	5,501	0,693	1,385
MAPlit-LLAHVx	83	28	-10,845	6,448	0,870	1,743
MAPlit-LLACox	83	20	-10,310	5,790	0,729	1,458
ARRlit%_HVx	83	28	-31,795	19,797	2,669	5,352
ARRlit%_COx	83	20	-30,066	17,762	2,238	4,473
MAPlit	83	0	35,169	4,146	0,455	0,905

Column	Range	Max	Min	Median	25%	75%
Nummer	82,000	83,000	1,000	42,000	21,000	63,000
Alter	305,000	309,000	4,000	112,000	17,000	177,000
Gewicht	7,500	9,600	2,100	4,800	3,600	6,200
KOF	0,280	0,440	0,160	0,270	0,220	0,330
OP	3,000	4,000	1,000	1,000	1,000	2,000
Korr1 Pall2	1,000	2,000	1,000	1,000	1,000	2,000
RACHS	4,000	6,000	2,000	3,000	2,000	4,000
CPB	262,000	279,000	17,000	103,500	72,250	146,500
AoKlemm	234,000	234,000	0,000	79,000	50,000	100,500
Temp	4,000	38,300	34,300	36,400	35,800	37,200
HF	98,000	196,000	98,000	140,000	133,000	154,000
MAD	49,000	86,000	37,000	55,000	49,000	64,000
pH	0,280	7,530	7,250	7,370	7,330	7,400
BE	14,900	9,300	-5,600	-0,300	-2,400	1,600
aSO2	32,900	100,000	67,100	96,500	85,675	98,600
ZVS	49,500	89,100	39,600	58,350	50,400	64,525
Hb	11,250	19,950	8,700	12,850	11,400	14,300
paO2	212,600	246,000	33,400	87,400	51,725	112,000
paCO2	25,400	55,900	30,500	43,475	39,025	47,400
cSO2	62,000	94,000	32,000	64,000	55,000	73,000
Laktat	4,700	5,100	0,400	1,400	0,900	2,200
Arterenol	0,167	0,167	0,000	0,0300	0,00800	0,0640
Suprarenin	0,140	0,140	0,000	0,000	0,000	0,0300
Corotrop	1,010	1,010	0,000	0,330	0,0900	0,500
VIS	26,200	26,600	0,400	8,000	5,300	13,000
Beatmung 0 1	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000	1,000
Diurese	9,860	9,970	0,110	1,970	0,900	3,230
FiO2	44,000	65,000	21,000	30,000	25,000	40,000
cFTOE	0,542	0,583	0,0408	0,315	0,225	0,391
caO2	12,737	23,279	10,543	16,127	13,980	17,741
ccO2	15,365	20,327	4,961	11,117	9,063	13,260
acDO2	22,345	10,093	-12,252	4,798	3,509	6,112
XXXXXXXXXXXX	0,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Temp	3,300	37,900	34,600	36,600	36,100	37,000
HF	99,000	174,000	75,000	132,000	120,000	144,000
MAD	53,000	89,000	36,000	55,000	50,000	61,000
pH	0,280	7,520	7,240	7,410	7,375	7,450
BE	20,400	14,300	-6,100	2,200	0,500	5,050
aSO2	25,400	100,000	74,600	96,000	86,900	98,000
ZVS	42,800	83,500	40,700	64,850	58,150	69,075
Hb	9,500	17,200	7,700	12,300	10,600	14,000
paO2	151,000	191,000	40,000	75,400	48,800	93,300
paCO2	19,300	53,900	34,600	42,700	40,275	46,125
cSO2	47,000	91,000	44,000	67,000	60,750	72,000
Laktat	3,800	4,300	0,500	1,000	0,800	1,400
Arterenol	0,162	0,162	0,000	0,00900	0,000	0,0350
Suprarenin	0,150	0,150	0,000	0,000	0,000	0,01000
Corotrop	0,830	0,830	0,000	0,370	0,170	0,520
VIS	28,800	28,800	0,000	6,700	3,400	11,000
Beatmung 0 1	1,000	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000
Diurese	18,630	18,870	0,240	4,280	3,030	7,280
FiO2	79,000	100,000	21,000	30,000	22,000	35,000
cFTOE	0,958	1,000	0,0421	0,287	0,221	0,357
caO2	12,628	22,576	9,948	15,537	13,918	16,864
ccO2	10,612	16,230	5,618	11,013	9,313	12,798
acDO2	30,657	15,520	-15,137	4,323	3,162	5,203

XXXXXXXXXXXX	0,000	2,000	2,000	2,000	2,000	2,000
Temp	3,000	38,000	35,000	36,600	35,950	36,900
HF	82,500	176,000	93,500	138,500	130,000	145,500
MAD	42,000	80,500	38,500	55,500	50,750	61,500
pH	0,195	7,500	7,305	7,388	7,363	7,418
BE	12,600	8,850	-3,750	0,800	-0,825	2,925
aSO2	64,950	100,000	71,65			
ZVS	24,150	69,850	45,700	60,575	53,500	65,463
Hb	9,825	18,275	8,450	12,600	11,250	14,100
paO2	125,450	163,300	37,850	89,650	49,200	101,250
paCO2		51,350	36,3			
Laktat	3,150	3,600	0,450	1,250	0,850	1,750
Noradrenalin	0,112	0,112	0,000	0,0240	0,0101	0,0450
Adrenalin	0,145	0,145	0,000	0,00500	0,000	0,0250
Corotrop	0,810	0,810	0,000	0,350	0,165	0,510
VIS	26,800	27,000	0,200	7,800	5,225	10,850
Beatmung 0 1	1,000	1,000	0,000	1,000	0,500	1,000
Diurese	9,525	10,380	0,855	3,255	2,250	5,190
FiO2	70,000	82,500	12,500	30,850	25,500	35,000
XXXXXXXXXXXX	0,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000
cSO2	49,140	87,140	38,000	64,960	60,730	71,140
OND	3,580	2,020	-1,560	0,450	-0,0900	0,950
MAD	35,110	72,410	37,300	55,790	51,840	59,150
COx	1,780	0,400	-1,380	0,000900	-0,0600	0,0600
HVx	1,410	0,310	-1,100	-0,0300	-0,110	0,0460
LLA_HVx	28,500	57,500	29,000	46,000	43,000	51,000
LLA_COx	35,000	61,500	26,500	46,000	41,000	50,000
LLA_HVx%	36,750	36,750	0,000	2,365	0,548	10,460
LLA_COx%	57,610	57,670	0,0600	3,190	0,700	7,270
ULA_HVx	46,500	87,500	41,000	66,000	61,000	69,500
ULA_COx	44,000	87,000	43,000	64,000	58,000	70,000
ULA_HVx%	65,890	66,000	0,110	11,540	2,455	22,465
ULA_COx%	71,000	71,000	0,000	8,490	1,250	18,100
MAPopt_HVx	34,550	69,470	34,920	54,470	51,440	60,780
MAPopt_COx	38,640	73,410	34,770	56,790	52,200	60,630
HVx_Auto%	53,040	95,210	42,170	78,850	71,490	84,380
COx_Auto%	51,920	95,280	43,360	85,920	79,370	89,440
RRHVx_Auto%	65,490	99,390	33,900	80,690	68,000	91,550
RRCox_Auto%	70,790	99,490	28,700	88,110	75,140	94,210
CAR_Range_HVx	28,000	36,500	8,500	17,250	13,625	22,750
CAR_Range_Cox	32,000	38,000	6,000	18,000	15,500	23,000
MAPopt-LLAHVx	25,750	30,050	4,300	8,700	6,900	11,420
MAPopt-LLACOx	19,650	22,410	2,760	9,600	8,180	12,320
ARRopt%_HVx	40,089	48,042	7,953	16,587	13,849	20,218
ARRopt%_COx	30,159	35,341	5,182	17,633	14,494	21,704
MAPlit-LLAHVx	26,500	4,000	-22,500	-11,000	-14,000	-7,000
MAPlit-LLACOx	29,500	6,500	-23,000	-10,000	-15,000	-7,000
ARRlit%_HVx	80,303	12,121	-68,182	-31,818	-42,424	-18,182
ARRlit%_COx	89,394	19,697	-69,697	-30,303	-43,939	-16,279
MAPlit	10,000	43,000	33,000	33,000	33,000	33,000

Column	Skewness	Kurtosis	K-S Dist.	K-S Prob.	SWilk W	SWilk Prob
Nummer	3,330E-17	-1,200	0,0618	0,563	0,955	0,005
Alter	0,347	-0,776	0,143	<0,001	0,924	<0,001
Gewicht	0,546	-0,373	0,116	0,007	0,963	0,017
KOF	0,342	-0,672	0,122	0,004	0,969	0,044
OP	1,554	1,239	0,391	<0,001	0,646	<0,001
Korr1 Pall2	1,084	-0,845	0,460	<0,001	0,551	<0,001
RACHS	0,828	-0,727	0,291	<0,001	0,768	<0,001
CPB	0,753	0,873	0,0819	0,187	0,962	0,015
AoKlemm	0,521	0,756	0,0842	0,190	0,974	0,109
Temp	-0,252	-0,517	0,0882	0,110	0,982	0,282
HF	0,314	0,435	0,0989	0,043	0,986	0,522
MAD	0,578	0,147	0,0980	0,047	0,974	0,088
pH	0,578	0,280	0,113	0,011	0,961	0,013
BE	0,601	0,792	0,0620	0,560	0,971	0,055
aSO2	-1,230	0,359	0,270	<0,001	0,786	<0,001
ZVS	0,257	0,487	0,0616	0,797	0,967	0,135
Hb	0,300	0,0506	0,0505	0,792	0,983	0,340
paO2	1,037	2,312	0,106	0,023	0,919	<0,001
paCO2	0,100	-0,619	0,0787	0,233	0,983	0,341
cSO2	-0,0731	0,188	0,0515	0,776	0,992	0,901
Laktat	1,496	2,500	0,169	<0,001	0,862	<0,001
Arterenol	1,112	0,855	0,150	<0,001	0,874	<0,001
Suprarenin	1,998	5,307	0,268	<0,001	0,720	<0,001
Corotrop	0,147	-0,637	0,142	<0,001	0,933	<0,001
VIS	1,041	1,293	0,127	0,002	0,929	<0,001
Beatmung 0 1	-3,047	7,463	0,534	<0,001	0,311	<0,001
Diurese	1,481	1,833	0,174	<0,001	0,845	<0,001
FiO2	1,000	0,472	0,169	<0,001	0,898	<0,001
cFTOE	-0,00418	-0,423	0,0619	0,570	0,992	0,881
caO2	0,253	-0,0311	0,0596	0,628	0,986	0,496
ccO2	0,230	0,265	0,0590	0,626	0,986	0,502
acDO2	-2,708	13,412	0,144	<0,001	0,779	<0,001
XXXXXXXXXXXX--	--	--	--	--	--	--
Temp	-0,666	0,554	0,0965	0,054	0,965	0,022
HF	-0,350	0,475	0,0709	0,367	0,989	0,740
MAD	0,862	1,461	0,0752	0,284	0,952	0,004
pH	-0,420	0,211	0,0662	0,484	0,978	0,173
BE	0,388	0,812	0,0659	0,491	0,985	0,450
aSO2	-1,049	-0,431	0,239	<0,001	0,796	<0,001
ZVS	-0,0945	0,378	0,0990	0,394	0,980	0,703
Hb	0,0264	-0,649	0,0520	0,767	0,985	0,461
paO2	1,117	2,729	0,0983	0,063	0,912	<0,001
paCO2	0,404	0,0700	0,0809	0,230	0,983	0,378
cSO2	0,00299	0,449	0,0733	0,327	0,982	0,304
Laktat	2,242	6,933	0,179	<0,001	0,792	<0,001
Arterenol	2,258	6,367	0,229	<0,001	0,738	<0,001
Suprarenin	2,561	6,710	0,342	<0,001	0,584	<0,001
Corotrop	-0,130	-0,985	0,157	<0,001	0,924	<0,001
VIS	0,960	1,322	0,139	<0,001	0,930	<0,001
Beatmung 0 1	-0,947	-1,130	0,448	<0,001	0,568	<0,001
Diurese	1,358	2,595	0,149	<0,001	0,904	<0,001
FiO2	2,699	10,474	0,219	<0,001	0,733	<0,001
cFTOE	2,417	13,662	0,111	0,018	0,830	<0,001
caO2	0,131	0,445	0,0854	0,161	0,985	0,464
ccO2	0,0228	-0,528	0,0503	0,800	0,991	0,824
acDO2	-2,861	14,124	0,251	<0,001	0,622	<0,001

XXXXXXXXXXXX	--	--	--	--	--	--
Temp	-0,151	-0,419	0,0811	0,191	0,984	0,378
HF	-0,333	0,851	0,0747	0,294	0,981	0,265
MAD	0,420	0,307	0,0573	0,662	0,988	0,639
pH	0,195	-0,456	0,0607	0,604	0,985	0,458
BE	0,442	0,0883	0,0663	0,480	0,980	0,223
aSO2	-2,549	10,169	0,245	<0,001	0,702	<0,001
ZVS	-0,504	-0,770	0,137	0,278	0,941	0,175
Hb	0,148	-0,159	0,0528	0,753	0,991	0,814
paO2	0,245	-0,607	0,123	0,006	0,942	0,002
paCO2	-1,033	5,307	0,0862	0,165	0,921	<0,001
Laktat	1,323	1,518	0,126	0,003	0,874	<0,001
Noradrenalin	1,213	1,079	0,124	0,003	0,882	<0,001
Adrenalin	2,532	8,836	0,252	<0,001	0,700	<0,001
Corotrop	-0,0671	-0,888	0,0773	0,249	0,960	0,011
VIS	1,009	1,923	0,100	0,039	0,946	0,002
Beatmung 0 l	-1,500	1,054	0,432	<0,001	0,613	<0,001
Diurese	0,861	0,0479	0,134	<0,001	0,922	<0,001
FiO2	1,604	4,397	0,189	<0,001	0,878	<0,001
XXXXXXXXXXXX	--	--	--	--	--	--
cSO2	-0,394	0,579	0,0864	0,127	0,982	0,316
OND	-0,333	-0,0371	0,103	0,028	0,982	0,295
MAD	-0,175	1,149	0,0628	0,541	0,982	0,287
COx	-4,767	35,398	0,198	<0,001	0,619	<0,001
HVx	-3,027	14,098	0,202	<0,001	0,727	<0,001
LLA_HVx	-0,378	-0,132	0,101	0,167	0,971	0,203
LLA_COx	-0,392	0,904	0,0789	0,405	0,981	0,419
LLA_HVx%	1,549	1,458	0,240	<0,001	0,747	<0,001
LLA_COx%	2,791	8,602	0,264	<0,001	0,630	<0,001
ULA_HVx	-0,158	1,378	0,0861	0,263	0,978	0,314
ULA_COx	0,280	0,640	0,0939	0,305	0,971	0,251
ULA_HVx%	1,404	3,195	0,145	0,002	0,869	<0,001
ULA_COx%	1,996	5,337	0,200	<0,001	0,787	<0,001
MAPopt_HVx	-0,419	0,570	0,0979	0,059	0,977	0,164
MAPopt_COx	-0,139	0,295	0,0640	0,550	0,989	0,753
HVx_Auto%	-1,043	1,470	0,133	<0,001	0,931	<0,001
COx_Auto%	-1,765	6,252	0,137	<0,001	0,880	<0,001
RRHVx_Auto%	-0,564	0,465	0,114	0,169	0,928	0,010
RRCox_Auto%	-1,427	1,759	0,171	0,003	0,854	<0,001
CAR_Range_HVx	0,832	0,927	0,107	0,232	0,949	0,050
CAR_Range_Cox	0,731	1,185	0,103	0,294	0,962	0,164
MAPopt-LLAHVx	2,449	10,072	0,127	0,028	0,813	<0,001
MAPopt-LLACOx	0,912	1,045	0,143	0,003	0,944	0,006
ARRopt%_HVx	1,992	7,483	0,164	<0,001	0,854	<0,001
ARRopt%_COx	0,730	1,467	0,0990	0,126	0,961	0,042
MAPlit-LLAHVx	0,138	-0,265	0,108	0,106	0,974	0,265
MAPlit-LLACOx	0,305	0,318	0,0511	0,865	0,984	0,592
ARRlit%_HVx	-0,00347	-0,424	0,0775	0,527	0,977	0,376
ARRlit%_COx	0,168	-0,0300	0,0729	0,519	0,987	0,722
MAPlit	1,399	-0,0431	0,483	<0,001	0,508	<0,001

Column	Sum	Sum of Squares
Nummer	3486,000	194054,000
Alter	9264,000	1630748,000
Gewicht	411,900	2298,690
KOF	22,710	6,569
OP	131,000	281,000
Korr1 Pall2	105,000	149,000
RACHS	224,000	878,000
CPB	9092,000	1222728,000
AoKlemm	6131,000	643181,000
Temp	3022,450	110130,167
HF	11827,500	1712914,750
MAD	4688,500	272836,250
pH	611,770	4509,479
BE	-13,500	746,285
aSO2	7576,800	706265,410
ZVS	3093,800	182669,460
Hb	1066,850	14118,122
paO2	7209,950	754898,162
paCO2	3551,350	156266,753
cSO2	5309,100	351392,210
Laktat	136,550	302,673
Arterenol	3,372	0,258
Suprarenin	1,455	0,0807
Corotrop	27,860	14,359
VIS	761,300	9432,635
Beatmung 0 1	76,000	76,000
Diurese	211,330	915,644
FiO2	2857,500	109042,750
cFTOE	25,122	8,790
caO2	1305,414	21628,747
ccO2	927,872	11024,479
acDO2	377,552	2462,605
XXXXXXXXXXXX	1,000	1,000
Temp	3032,200	110810,930
HF	10944,000	1470888,000
MAD	4657,200	269885,440
pH	600,235	4448,158
BE	211,300	1495,510
aSO2	7294,000	678425,580
ZVS	2564,300	167434,790
Hb	1031,050	13229,443
paO2	5873,350	507999,503
paCO2	3359,700	146032,845
cSO2	5424,000	365616,000
Laktat	97,700	152,330
Arterenol	1,867	0,117
Suprarenin	1,273	0,0934
Corotrop	30,500	16,393
VIS	619,030	7351,591
Beatmung 0 1	59,000	59,000
Diurese	437,910	3276,206
FiO2	2533,900	92280,210
cFTOE	23,010	7,862
caO2	1213,063	19030,648
ccO2	913,461	10626,491
acDO2	311,697	2321,600

XXXXXXXXXXXX	2,000	4,000
Temp	3027,325	110454,433
HF	11385,750	1580211,938
MAD	4672,850	268170,398
pH	598,567	4423,388
BE	96,800	665,194
aSO2	7146,600	663098,935
ZVS	1422,050	85473,158
Hb	1048,950	13577,214
paO2	6278,700	579895,266
paCO2	3311,850	143513,679
Laktat	115,125	203,908
Noradrenalin	2,631	0,145
Adrenalin	1,364	0,0719
Corotrop	29,180	14,239
VIS	690,165	7761,787
Beatmung 0 l	67,500	63,250
Diurese	324,620	1617,240
FiO2	2659,700	96298,990
XXXXXXXXXXXX	3,000	9,000
cSO2	5391,780	357414,194
OND	32,987	61,110
MAD	4598,430	257719,548
COx	-1,316	2,859
HVx	-3,851	3,519
LLA_HVx	2531,500	118768,750
LLA_COx	2878,500	133748,250
LLA_HVx%	378,850	7371,555
LLA_COx%	450,250	11059,777
ULA_HVx	4204,500	275795,250
ULA_COx	3296,500	217256,250
ULA_HVx%	875,840	22031,513
ULA_COx%	603,710	17062,011
MAPopt_HVx	4329,100	240663,405
MAPopt_COx	4450,950	255281,648
HVx_Auto%	6404,650	502129,825
COx_Auto%	6982,490	592924,448
RRHVx_Auto%	3407,240	278969,243
RRCOx_Auto%	3514,280	298979,946
CAR_Range_HVx	819,000	16773,500
CAR_Range_Cox	832,000	17873,500
MAPopt-LLAHVx	537,760	6172,192
MAPopt-LLACOx	658,050	7726,547
ARRopt%_HVx	961,967	19173,877
ARRopt%_COx	1163,373	23359,253
MAPlit-LLAHVx	-596,500	8714,750
MAPlit-LLACOx	-649,500	8774,250
ARRlit%_HVx	-1748,729	76764,990
ARRlit%_COx	-1894,188	76512,375
MAPlit	2919,000	104067,000

9.3 Deskriptive Statistik: Korrekturgruppe

Column	Size	Missing	Mean	Std Dev	Std. Error	C.I. of Mean
Nummer	55	0	36,927	22,461	3,029	6,072
Alter	55	0	125,909	83,700	11,286	22,627
Gewicht	55	0	5,193	1,771	0,239	0,479
KOF	55	0	0,283	0,0627	0,00845	0,0169
OP	55	0	1,000	0,000	0,000	0,000
Korr1 Pall2	55	0	1,018	0,135	0,0182	0,0365
RACHS	55	7	2,854	1,167	0,168	0,339
CPB	55	0	118,727	50,597	6,822	13,678
AoKlemm	55	0	92,200	40,323	5,437	10,901
Temp	55	0	36,477	0,942	0,127	0,255
HF	55	0	143,500	17,957	2,421	4,854
MAD	55	0	56,064	9,743	1,314	2,634
pH	55	0	7,372	0,0621	0,00837	0,0168
BE	55	0	-0,186	3,048	0,411	0,824
aSO2	55	1	97,084	3,672	0,500	1,002
ZVS	55	16	57,590	9,083	1,454	2,944
Hb	55	0	12,261	1,949	0,263	0,527
paO2	55	1	105,738	33,991	4,626	9,278
paCO2	55	1	42,953	5,663	0,771	1,546
cSO2	55	0	66,427	11,817	1,593	3,195
Laktat	55	0	1,575	0,934	0,126	0,253
Arterenol	55	0	0,0416	0,0368	0,00496	0,00994
Suprarenin	55	0	0,0185	0,0276	0,00372	0,00747
Corotrop	55	0	0,354	0,250	0,0337	0,0676
VIS	55	0	9,545	5,631	0,759	1,522
Beatmung 0 1	55	0	0,945	0,229	0,0309	0,0620
Diurese	55	0	2,347	1,968	0,265	0,532
FiO2	55	0	35,073	10,312	1,390	2,788
cFTOE	55	1	0,314	0,117	0,0159	0,0320
caO2	55	2	16,235	2,537	0,348	0,699
ccO2	55	0	11,130	2,879	0,388	0,778
acDO2	55	0	4,515	3,430	0,463	0,927
XXXXXXXXXXXX	1	0	1,000	--	--	--
Temp	55	0	36,570	0,672	0,0906	0,182
HF	55	0	132,027	18,439	2,486	4,985
MAD	55	0	55,376	9,450	1,274	2,555
pH	55	1	7,413	0,0561	0,00764	0,0153
BE	55	1	2,459	3,256	0,443	0,889
aSO2	55	2	96,532	3,551	0,488	0,979
ZVS	55	29	65,342	7,891	1,548	3,187
Hb	55	0	11,574	2,077	0,280	0,561
paO2	55	3	87,857	24,635	3,416	6,858
paCO2	55	3	42,513	3,982	0,552	1,109
cSO2	55	1	68,407	8,426	1,147	2,300
Laktat	55	1	1,146	0,579	0,0789	0,158
Arterenol	55	0	0,0249	0,0329	0,00444	0,00890
Suprarenin	55	0	0,0188	0,0339	0,00457	0,00916
Corotrop	55	0	0,420	0,246	0,0332	0,0666
VIS	55	0	8,575	6,160	0,831	1,665
Beatmung 0 1	55	0	0,800	0,404	0,0544	0,109
Diurese	55	0	5,128	3,190	0,430	0,862
FiO2	55	1	32,509	11,280	1,535	3,079

cFTOE	55	2	0,304	0,131	0,0180	0,0361
caO2	55	2	15,037	2,542	0,349	0,701
ccO2	55	1	10,814	2,554	0,347	0,697
acDO2	55	0	3,873	3,919	0,528	1,060
XXXXXXXXXX	1	0	2,000	--	--	--
Temp	55	0	36,524	0,693	0,0935	0,187
HF	55	0	137,764	15,375	2,073	4,156
MAD	55	0	55,720	7,428	1,002	2,008
pH	55	1	7,391	0,0435	0,00592	0,0119
BE	55	1	1,131	2,562	0,349	0,699
aSO2	55	3	95,571	9,216	1,278	2,566
ZVS	55	37	59,856	6,633	1,563	3,298
Hb	55	0	11,917	1,771	0,239	0,479
paO2	55	4	96,503	22,841	3,198	6,424
paCO2	55	4	42,980	3,358	0,470	0,944
Laktat	55	1	1,365	0,663	0,0902	0,181
Noradrenalin	55	0	0,0335	0,0273	0,00367	0,00737
Adrenalin	55	0	0,0186	0,0278	0,00375	0,00753
Corotrop	55	0	0,387	0,221	0,0298	0,0598
VIS	55	0	9,060	5,224	0,704	1,412
Beatmung 0 1	55	0	0,873	0,276	0,0372	0,0746
Diurese	55	0	3,737	1,865	0,252	0,504
FiO2	55	0	33,495	10,059	1,356	2,719
XXXXXXXXXX	1	0	3,000	--	--	--
cSO2	55	0	66,948	8,569	1,155	2,316
OND	55	0	0,315	0,815	0,110	0,220
MAD	55	0	55,268	5,541	0,747	1,498
COx	55	0	0,0125	0,113	0,0153	0,0306
HVx	55	0	-0,0342	0,192	0,0258	0,0518
LLA_HVx	55	14	46,341	6,162	0,962	1,945
LLA_COx	55	13	46,060	5,111	0,789	1,593
LLA_HVx%	55	15	6,777	9,290	1,469	2,971
LLA_COx%	55	13	7,259	11,266	1,738	3,511
ULA_HVx	55	14	65,683	7,852	1,226	2,479
ULA_COx	55	20	66,200	9,439	1,595	3,242
ULA_HVx%	55	14	11,244	12,898	2,014	4,071
ULA_COx%	55	20	10,737	15,368	2,598	5,279
MAPopt_HVx	55	3	55,456	6,413	0,889	1,785
MAPopt_COx	55	2	56,501	7,186	0,987	1,981
HVx_Auto%	55	0	76,911	10,951	1,477	2,960
COx_Auto%	55	0	83,435	9,130	1,231	2,468
RRHVx_Auto%	55	25	80,195	15,542	2,837	5,803
RRCox_Auto%	55	26	82,877	17,939	3,331	6,824
CAR_Range_HVx	55	24	19,403	6,396	1,149	2,346
CAR_Range_Cox	55	26	20,241	7,440	1,382	2,830
MAPopt-LLAHVx	55	14	10,246	4,507	0,704	1,423
MAPopt-LLACox	55	13	10,823	4,078	0,629	1,271
ARRopt%_HVx	55	14	18,044	7,223	1,128	2,280
ARRopt%_COx	55	13	18,782	6,023	0,929	1,877
MAPlit-LLAHVx	55	14	-10,902	6,150	0,961	1,941
MAPlit-LLACox	55	13	-10,440	5,194	0,801	1,619
ARRlit%_HVx	55	14	-31,809	19,183	2,996	6,055
ARRlit%_COx	55	13	-30,421	16,552	2,554	5,158
MAPlit	55	0	35,182	4,168	0,562	1,127

Column	Range	Max	Min	Median	25%	75%
Nummer	79,000	81,000	2,000	34,000	18,000	53,000
Alter	302,000	309,000	7,000	134,000	55,000	178,000
Gewicht	7,400	9,600	2,200	5,100	4,000	6,200
KOF	0,280	0,440	0,160	0,280	0,240	0,320
OP	0,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Korr1 Pall2	1,000	2,000	1,000	1,000	1,000	1,000
RACHS	4,000	6,000	2,000	2,000	2,000	4,000
CPB	262,000	279,000	17,000	111,000	81,000	152,000
AoKlemm	212,000	234,000	22,000	90,000	61,000	118,000
Temp	4,000	38,300	34,300	36,500	35,800	37,200
HF	98,000	196,000	98,000	140,000	134,000	154,000
MAD	49,000	86,000	37,000	55,000	49,000	62,500
pH	0,280	7,530	7,250	7,370	7,340	7,400
BE	14,500	9,300	-5,200	-0,700	-2,400	1,400
aSO2	21,600	100,000	78,400	98,100	96,400	98,925
ZVS	31,700	71,700	40,000	59,900	51,200	65,100
Hb	7,900	16,600	8,700	12,200	10,600	13,600
paO2	202,400	246,000	43,600	104,000	81,913	117,500
paCO2	25,400	55,900	30,500	42,000	39,025	47,050
cSO2	53,000	94,000	41,000	65,000	57,000	75,000
Laktat	4,700	5,100	0,400	1,350	0,800	2,200
Arterenol	0,157	0,157	0,000	0,0320	0,00800	0,0720
Suprarenin	0,140	0,140	0,000	0,000	0,000	0,0300
Corotrop	1,010	1,010	0,000	0,340	0,110	0,500
VIS	26,200	26,600	0,400	8,900	5,800	13,100
Beatmung 0 1	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000	1,000
Diurese	7,550	7,660	0,110	1,850	0,825	3,230
FiO2	44,000	65,000	21,000	33,000	26,000	40,000
cFTOE	0,542	0,583	0,0408	0,316	0,238	0,404
caO2	10,910	22,576	11,666	16,176	14,264	17,741
ccO2	14,223	20,327	6,104	11,117	8,971	12,730
acDO2	21,870	9,618	-12,252	4,804	3,740	6,321
XXXXXXXXXXXX	0,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Temp	3,000	37,900	34,900	36,650	36,100	37,100
HF	95,000	170,000	75,000	136,000	122,000	144,000
MAD	50,000	89,000	39,000	55,000	48,000	60,000
pH	0,280	7,520	7,240	7,420	7,380	7,450
BE	16,000	9,900	-6,100	2,100	0,500	5,100
aSO2	23,200	100,000	76,800	97,200	95,000	98,450
ZVS	32,200	83,500	51,300	67,100	58,250	69,725
Hb	8,900	16,600	7,700	11,700	9,900	12,600
paO2	149,200	191,000	41,800	82,200	72,325	97,825
paCO2	17,700	52,300	34,600	42,200	40,300	45,600
cSO2	42,000	91,000	49,000	69,000	63,000	74,000
Laktat	3,100	3,600	0,500	1,000	0,800	1,300
Arterenol	0,162	0,162	0,000	0,0143	0,000	0,0360
Suprarenin	0,150	0,150	0,000	0,000	0,000	0,0200
Corotrop	0,830	0,830	0,000	0,480	0,290	0,600
VIS	28,800	28,800	0,000	7,500	3,900	13,300
Beatmung 0 1	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000	1,000
Diurese	15,140	15,380	0,240	3,760	3,020	7,540
FiO2	49,000	70,000	21,000	30,000	23,000	35,250
cFTOE	0,958	1,000	0,0421	0,297	0,239	0,355
caO2	12,628	22,576	9,948	15,518	12,823	16,595
ccO2	10,612	16,230	5,618	10,606	8,975	12,717
acDO2	30,657	15,520	-15,137	4,409	3,210	5,069

XXXXXXXXXXXX	0,000	2,000	2,000	2,000	2,000	2,000
Temp	3,000	38,000	35,000	36,650	36,100	36,950
HF	82,500	176,000	93,500	139,000	130,000	145,500
MAD	42,000	80,500	38,500	55,500	50,750	61,000
pH	0,195	7,500	7,305	7,389	7,365	7,421
BE	12,600	8,850	-3,750	0,625	-0,712	2,738
aSO2	64,950	100,000	35,050	97,650	95,938	98,500
ZVS	22,800	68,850	46,050	61,850	55,200	65,762
Hb	8,150	16,600	8,450	11,800	10,950	13,150
paO2	120,600	163,300	42,700	95,950	81,450	107,850
paCO2	15,050	51,350	36,300	43,250	40,175	45,375
Laktat	3,100	3,550	0,450	1,175	0,838	1,750
Noradrenalin	0,112	0,112	0,000	0,0300	0,0125	0,0455
Adrenalin	0,145	0,145	0,000	0,00500	0,000	0,0250
Corotrop	0,810	0,810	0,000	0,420	0,225	0,560
VIS	26,800	27,000	0,200	8,450	5,600	12,500
Beatmung 0 1	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000	1,000
Diurese	7,050	7,905	0,855	3,255	2,140	5,100
FiO2	44,500	57,500	13,000	32,250	26,000	37,500
XXXXXXXXXXXX	0,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000
cSO2	38,170	87,140	48,970	66,550	61,210	73,160
OND	3,580	2,020	-1,560	0,390	-0,160	0,950
MAD	32,010	72,410	40,400	55,660	52,330	58,710
COx	0,630	0,400	-0,230	0,01000	-0,0590	0,0700
HVx	1,320	0,310	-1,010	-0,01000	-0,1000	0,0490
LLA_HVx	23,000	55,500	32,500	46,000	43,000	51,750
LLA_COx	22,000	56,000	34,000	46,250	42,875	50,000
LLA_HVx%	36,750	36,750	0,000	1,535	0,455	11,300
LLA_COx%	57,610	57,670	0,0600	3,260	0,695	7,015
ULA_HVx	39,000	87,500	48,500	66,500	61,000	70,000
ULA_COx	39,500	87,000	47,500	65,500	58,000	71,000
ULA_HVx%	65,890	66,000	0,110	7,730	1,995	16,215
ULA_COx%	71,000	71,000	0,000	3,000	0,750	15,930
MAPopt_HVx	31,920	69,470	37,550	54,825	51,703	60,817
MAPopt_COx	31,360	70,930	39,570	56,790	52,200	60,655
HVx_Auto%	53,040	95,210	42,170	78,850	71,490	84,520
COx_Auto%	51,640	95,000	43,360	85,920	77,690	89,440
RRHVx_Auto%	65,490	99,390	33,900	83,310	68,000	95,082
RRCOx_Auto%	70,790	99,490	28,700	89,650	75,190	95,415
CAR_Range_HVx	28,000	36,500	8,500	19,500	14,500	23,500
CAR_Range_Cox	32,000	38,000	6,000	19,000	15,750	24,500
MAPopt-LLAHVx	25,750	30,050	4,300	9,700	7,785	11,850
MAPopt-LLACOx	19,650	22,410	2,760	9,810	8,078	13,508
ARRopt%_HVx	40,089	48,042	7,953	16,946	13,364	20,642
ARRopt%_COx	30,159	35,341	5,182	18,173	14,431	21,753
MAPlit-LLAHVx	23,000	0,500	-22,500	-10,500	-14,000	-6,500
MAPlit-LLACOx	22,000	-1,000	-23,000	-10,000	-14,625	-6,750
ARRlit%_HVx	69,697	1,515	-68,182	-30,303	-42,424	-17,230
ARRlit%_COx	66,667	-3,030	-69,697	-29,545	-44,318	-15,698
MAPlit	10,000	43,000	33,000	33,000	33,000	33,000

Column	Skewness	Kurtosis	K-S Dist.	K-S Prob.	SWilk W	SWilk Prob
Nummer	0,262	-1,005	0,0867	0,365	0,958	0,055
Alter	0,279	-0,437	0,103	0,147	0,946	0,015
Gewicht	0,576	-0,119	0,0999	0,182	0,964	0,094
KOF	0,316	-0,150	0,0982	0,202	0,985	0,717
OP	0,000	-2,077	0,000	<0,001	0,000	<0,001
Korr1 Pall2	7,416	55,000	0,535	<0,001	0,117	<0,001
RACHS	1,134	0,349	0,351	<0,001	0,733	<0,001
CPB	0,691	1,078	0,0733	0,602	0,970	0,179
AoKlemm	0,866	1,569	0,105	0,137	0,957	0,047
Temp	-0,395	-0,431	0,128	0,026	0,972	0,223
HF	0,507	1,096	0,119	0,050	0,970	0,185
MAD	0,630	0,436	0,139	0,010	0,969	0,167
pH	0,542	0,326	0,128	0,026	0,957	0,046
BE	1,002	1,664	0,0947	0,246	0,940	0,009
aSO2	-3,372	13,980	0,247	<0,001	0,639	<0,001
ZVS	-0,488	-0,845	0,125	0,123	0,939	0,035
Hb	0,181	-0,441	0,0635	0,764	0,979	0,450
paO2	1,473	4,686	0,145	0,007	0,905	<0,001
paCO2	0,119	-0,508	0,0853	0,401	0,983	0,636
cSO2	0,105	-0,302	0,0928	0,272	0,986	0,752
Laktat	1,451	2,734	0,144	0,006	0,873	<0,001
Arterenol	0,821	0,123	0,163	<0,001	0,891	<0,001
Suprarenin	2,042	5,669	0,275	<0,001	0,711	<0,001
Corotrop	0,150	-0,441	0,122	0,041	0,942	0,010
VIS	0,903	1,062	0,125	0,031	0,944	0,013
Beatmung 0 1	-4,034	14,811	0,540	<0,001	0,240	<0,001
Diurese	1,311	0,894	0,184	<0,001	0,842	<0,001
FiO2	0,899	0,377	0,180	<0,001	0,920	0,001
cFTOE	-0,103	-0,0607	0,0696	0,679	0,989	0,905
caO2	0,376	-0,0382	0,0761	0,576	0,979	0,462
ccO2	0,490	0,656	0,0680	0,695	0,970	0,194
acDO2	-2,867	12,048	0,198	<0,001	0,736	<0,001
XXXXXXXXXXXX--	--	--	--	--	--	--
Temp	-0,502	0,288	0,0814	0,455	0,970	0,184
HF	-0,708	1,043	0,113	0,080	0,965	0,114
MAD	1,044	2,184	0,0962	0,226	0,943	0,011
pH	-0,644	0,759	0,0958	0,243	0,971	0,212
BE	-0,00167	0,0384	0,0617	0,796	0,991	0,954
aSO2	-3,468	17,873	0,175	<0,001	0,701	<0,001
ZVS	0,0945	0,00429	0,155	0,106	0,963	0,445
Hb	0,426	-0,0678	0,0742	0,586	0,975	0,296
paO2	1,782	5,671	0,121	0,055	0,871	<0,001
paCO2	0,217	-0,138	0,0967	0,254	0,983	0,643
cSO2	0,377	0,856	0,0753	0,578	0,974	0,290
Laktat	2,026	5,502	0,192	<0,001	0,813	<0,001
Arterenol	2,312	6,289	0,225	<0,001	0,731	<0,001
Suprarenin	2,233	4,804	0,311	<0,001	0,630	<0,001
Corotrop	-0,392	-0,719	0,144	0,006	0,930	0,003
VIS	0,837	0,982	0,132	0,018	0,943	0,012
Beatmung 0 1	-1,542	0,392	0,490	<0,001	0,490	<0,001
Diurese	1,002	0,871	0,194	<0,001	0,921	0,001
FiO2	1,356	1,666	0,181	<0,001	0,860	<0,001
cFTOE	2,737	14,796	0,160	0,002	0,775	<0,001
caO2	0,374	0,252	0,0905	0,330	0,978	0,430
ccO2	0,246	-0,560	0,0922	0,292	0,978	0,419
acDO2	-2,743	14,514	0,285	<0,001	0,606	<0,001

XXXXXXXXXXXX	--	--	--	--	--	--
Temp	-0,179	-0,246	0,0814	0,456	0,984	0,669
HF	-0,384	1,334	0,0892	0,325	0,970	0,184
MAD	0,649	1,374	0,0850	0,394	0,971	0,214
pH	0,168	-0,306	0,0674	0,713	0,987	0,831
BE	0,560	0,619	0,0897	0,330	0,972	0,246
aSO2	-5,912	38,160	0,328	<0,001	0,342	<0,001
ZVS	-0,652	-0,436	0,171	0,175	0,943	0,324
Hb	0,277	-0,0816	0,0667	0,716	0,985	0,739
paO2	0,381	0,845	0,103	0,190	0,974	0,313
paCO2	0,391	-0,218	0,0941	0,302	0,971	0,238
Laktat	1,241	1,481	0,127	0,030	0,892	<0,001
Noradrenalin	1,183	1,193	0,110	0,096	0,896	<0,001
Adrenalin	2,351	7,173	0,252	<0,001	0,708	<0,001
Corotrop	-0,203	-0,845	0,111	0,088	0,963	0,087
VIS	0,922	1,802	0,122	0,041	0,947	0,017
Beatmung 0 1	-2,122	3,639	0,478	<0,001	0,512	<0,001
Diurese	0,646	-0,467	0,119	0,051	0,938	0,007
FiO2	0,937	0,448	0,211	<0,001	0,901	<0,001
XXXXXXXXXXXX	--	--	--	--	--	--
cSO2	0,0252	-0,164	0,0569	0,843	0,989	0,883
OND	-0,236	-0,112	0,125	0,031	0,976	0,336
MAD	0,0531	1,900	0,0827	0,434	0,963	0,091
COx	0,532	1,617	0,0876	0,350	0,972	0,217
HVx	-2,487	11,887	0,182	<0,001	0,802	<0,001
LLA_HVx	-0,394	-0,398	0,0987	0,382	0,958	0,137
LLA_COx	-0,318	-0,316	0,0872	0,543	0,984	0,816
LLA_HVx%	1,572	1,812	0,252	<0,001	0,748	<0,001
LLA_COx%	2,806	9,412	0,285	<0,001	0,642	<0,001
ULA_HVx	0,239	0,895	0,0991	0,377	0,974	0,476
ULA_COx	0,375	0,280	0,106	0,394	0,964	0,300
ULA_HVx%	2,276	7,152	0,194	<0,001	0,773	<0,001
ULA_COx%	2,271	6,150	0,242	<0,001	0,717	<0,001
MAPopt_HVx	-0,186	0,487	0,108	0,131	0,978	0,450
MAPopt_COx	-0,0868	0,0650	0,0719	0,650	0,982	0,591
HVx_Auto%	-1,024	1,144	0,167	<0,001	0,926	0,002
COx_Auto%	-1,787	5,573	0,166	<0,001	0,865	<0,001
RRHVx_Auto%	-0,872	0,995	0,136	0,162	0,911	0,015
RRCox_Auto%	-1,653	2,458	0,214	0,002	0,806	<0,001
CAR_Range_HVx	0,676	0,702	0,0940	0,632	0,959	0,278
CAR_Range_Cox	0,437	0,356	0,0835	0,783	0,979	0,805
MAPopt-LLAHVx	2,270	8,486	0,149	0,022	0,824	<0,001
MAPopt-LLACOx	0,708	0,667	0,121	0,123	0,966	0,232
ARRopt%_HVx	1,882	6,366	0,155	0,014	0,860	<0,001
ARRopt%_COx	0,678	1,347	0,130	0,072	0,958	0,128
MAPlit-LLAHVx	-0,130	-0,490	0,0927	0,472	0,967	0,267
MAPlit-LLACOx	-0,366	-0,442	0,0855	0,569	0,980	0,652
ARRlit%_HVx	-0,245	-0,637	0,0705	0,792	0,966	0,260
ARRlit%_COx	-0,394	-0,625	0,0979	0,377	0,969	0,312
MAPlit	1,403	-0,0334	0,481	<0,001	0,509	<0,001

Column	Sum	Sum of Squares
Nummer	2031,000	102241,000
Alter	6925,000	1250227,000
Gewicht	285,600	1652,320
KOF	15,540	4,603
OP	55,000	55,000
Korr1 Pall2	56,000	58,000
RACHS	137,000	455,000
CPB	6530,000	913532,000
AoKlemm	5071,000	555347,000
Temp	2006,250	73230,422
HF	7892,500	1149985,750
MAD	3083,500	177998,750
pH	405,475	2989,481
BE	-10,250	503,517
aSO2	5242,550	509683,898
ZVS	2246,000	132481,460
Hb	674,350	8473,207
paO2	5709,850	664985,227
paCO2	2319,450	101326,387
cSO2	3653,500	250233,250
Laktat	86,600	183,480
Arterenol	2,287	0,168
Suprarenin	1,015	0,0599
Corotrop	19,480	10,271
VIS	524,950	6722,443
Beatmung 0 1	52,000	52,000
Diurese	129,060	511,906
FiO2	1929,000	73397,500
cFTOE	16,964	6,056
caO2	860,478	14304,838
ccO2	612,137	7260,632
acDO2	248,341	1756,631
XXXXXXXXXXXX	1,000	1,000
Temp	2011,350	73579,437
HF	7261,500	977076,750
MAD	3045,700	173482,190
pH	400,285	2967,354
BE	132,800	888,520
aSO2	5116,200	494533,000
ZVS	1698,900	112566,650
Hb	636,550	7600,112
paO2	4568,550	432329,202
paCO2	2210,700	94793,385
cSO2	3694,000	256460,000
Laktat	61,900	88,750
Arterenol	1,371	0,0928
Suprarenin	1,033	0,0814
Corotrop	23,120	12,994
VIS	471,630	6093,371
Beatmung 0 1	44,000	44,000
Diurese	282,035	1995,770
FiO2	1755,500	63813,250
cFTOE	16,121	5,797
caO2	796,936	12319,215
ccO2	583,942	6660,189
acDO2	212,994	1654,293

XXXXXXXXXXXX	2,000	4,000
Temp	2008,800	73394,642
HF	7577,000	1056600,375
MAD	3064,600	173739,210
pH	399,130	2950,188
BE	61,075	416,999
aSO2	4969,675	479287,204
ZVS	1077,400	65236,210
Hb	655,450	7980,545
paO2	4921,650	501038,520
paCO2	2191,975	94774,658
Laktat	73,700	123,852
Noradrenalin	1,840	0,102
Adrenalin	1,024	0,0609
Corotrop	21,300	10,893
VIS	498,290	5987,914
Beatmung 0 l	48,000	46,000
Diurese	205,547	956,091
FiO2	1842,250	67170,938
XXXXXXXXXXXX	3,000	9,000
cSO2	3682,120	250474,139
OND	17,350	41,336
MAD	3039,750	169659,618
COx	0,689	0,700
HVx	-1,881	2,047
LLA_HVx	1900,000	89567,500
LLA_COx	1934,500	90173,250
LLA_HVx%	271,080	5203,218
LLA_COx%	304,870	7416,476
ULA_HVx	2693,000	179350,500
ULA_COx	2317,000	156414,500
ULA_HVx%	460,990	11837,864
ULA_COx%	375,790	12064,608
MAPopt_HVx	2883,730	162018,389
MAPopt_COx	2994,530	171878,086
HVx_Auto%	4230,100	331816,530
COx_Auto%	4588,910	387375,606
RRHVx_Auto%	2405,860	199943,406
RRCOx_Auto%	2403,430	208199,771
CAR_Range_HVx	601,500	12898,250
CAR_Range_Cox	587,000	13431,500
MAPopt-LLAHVx	420,070	5116,417
MAPopt-LLACOx	454,550	5601,401
ARRopt%_HVx	739,792	15435,420
ARRopt%_COx	788,855	16303,918
MAPlit-LLAHVx	-447,000	6386,500
MAPlit-LLACOx	-438,500	5684,250
ARRlit%_HVx	-1304,158	56202,561
ARRlit%_COx	-1277,696	50101,230
MAPlit	1935,000	69015,000

9.4 Deskriptive Statistik: Palliationsgruppe

Column	Size	Missing	Mean	Std Dev	Std. Error	C.I. of Mean
Nummer	15	0	55,200	26,719	6,899	14,796
Alter	15	0	63,400	76,574	19,771	42,405
Gewicht	15	0	4,233	1,640	0,423	0,908
KOF	15	0	0,244	0,0652	0,0168	0,0361
OP	15	0	2,000	0,000	0,000	0,000
Korr1 Pall2	15	0	1,867	0,352	0,0909	0,195
RACHS	15	2	5,154	1,345	0,373	0,812
CPB	15	1	124,929	50,194	13,415	28,981
AoKlemm	15	2	65,308	38,979	10,811	23,555
Temp	15	0	36,190	0,796	0,206	0,441
HF	15	0	143,467	18,361	4,741	10,168
MAD	15	0	55,100	7,621	1,968	4,220
pH	15	0	7,366	0,0506	0,0131	0,0280
BE	15	0	1,063	2,530	0,653	1,401
aSO2	15	0	79,687	7,671	1,981	4,248
ZVS	15	5	54,680	13,077	4,135	9,354
Hb	15	0	13,900	2,055	0,530	1,138
paO2	15	0	45,690	10,248	2,646	5,675
paCO2	15	0	46,497	4,870	1,257	2,697
cSO2	15	0	58,333	13,216	3,412	7,319
Laktat	15	0	1,873	1,039	0,268	0,575
Arterenol	15	0	0,0418	0,0366	0,00945	0,0203
Suprarenin	15	0	0,0253	0,0267	0,00689	0,0148
Corotrop	15	0	0,329	0,246	0,0635	0,136
VIS	15	0	10,000	5,600	1,446	3,101
Beatmung 0 1	15	0	1,000	0,000	0,000	0,000
Diurese	15	0	3,280	2,596	0,670	1,438
FiO2	15	0	36,700	13,648	3,524	7,558
cFTOE	15	0	0,275	0,118	0,0304	0,0653
caO2	15	0	15,067	2,692	0,695	1,491
ccO2	15	0	11,069	3,098	0,800	1,716
acDO2	15	0	3,999	1,369	0,354	0,758
XXXXXXXXXXXX	1	0	1,000	--	--	--
Temp	15	0	36,240	0,806	0,208	0,446
HF	15	0	137,400	17,764	4,587	9,837
MAD	15	0	56,133	11,420	2,949	6,324
pH	15	1	7,417	0,0448	0,0120	0,0259
BE	15	1	3,814	2,846	0,761	1,643
aSO2	15	0	80,113	6,096	1,574	3,376
ZVS	13	5	60,413	11,751	4,155	9,824
Hb	15	0	14,533	1,727	0,446	0,956
paO2	15	1	43,579	3,040	0,812	1,755
paCO2	15	1	44,493	3,935	1,052	2,272
cSO2	15	0	59,067	9,059	2,339	5,017
Laktat	15	1	1,379	0,596	0,159	0,344
Arterenol	15	0	0,0193	0,0244	0,00630	0,0135
Suprarenin	15	0	0,0127	0,0237	0,00613	0,0131
Corotrop	15	0	0,276	0,223	0,0576	0,124
VIS	15	0	5,960	4,525	1,168	2,506
Beatmung 0 1	15	0	0,733	0,458	0,118	0,253
Diurese	15	0	7,222	4,442	1,147	2,460
FiO2	15	1	31,643	20,330	5,434	11,738

cFTOE	15	0	0,263	0,0961	0,0248	0,0532
caO2	15	0	15,755	1,605	0,414	0,889
ccO2	15	0	11,586	1,749	0,452	0,968
acDO2	15	0	4,168	1,690	0,436	0,936
XXXXXXXXXX	1	0	2,000	--	--	--
Temp	15	0	36,215	0,629	0,162	0,348
HF	15	0	140,433	13,970	3,607	7,737
MAD	15	0	55,617	7,542	1,947	4,177
pH	15	1	7,392	0,0395	0,0106	0,0228
BE	15	1	2,341	2,186	0,584	1,262
aSO2	15	0	79,900	6,222	1,607	3,446
ZVS	11	7	57,937	9,898	4,949	15,750
Hb	15	0	14,217	1,370	0,354	0,758
paO2	15	0	43,182	3,357	0,867	1,859
paCO2	15	1	45,334	3,036	0,811	1,753
Laktat	15	1	1,646	0,753	0,201	0,435
Noradrenalin	15	0	0,0306	0,0249	0,00643	0,0138
Adrenalin	15	0	0,0190	0,0183	0,00474	0,0102
Corotrop	15	0	0,302	0,203	0,0525	0,113
VIS	15	0	7,980	4,647	1,200	2,574
Beatmung 0 1	15	0	0,867	0,229	0,0591	0,127
Diurese	15	0	5,251	2,634	0,680	1,459
FiO2	15	1	32,911	16,566	4,427	9,565
XXXXXXXXXX	1	0	3,000	--	--	--
cSO2	15	0	59,390	9,226	2,382	5,109
OND	15	0	0,461	0,706	0,182	0,391
MAD	15	0	53,789	5,091	1,315	2,819
COx	15	0	0,0129	0,0922	0,0238	0,0510
HVx	15	0	-0,0545	0,0787	0,0203	0,0436
LLA_HVx	15	9	43,750	5,484	2,239	5,755
LLA_COx	15	3	44,083	5,514	1,592	3,503
LLA_HVx%	15	9	6,795	11,074	4,521	11,622
LLA_COx%	15	3	8,903	14,860	4,290	9,442
ULA_HVx	15	3	61,333	6,088	1,757	3,868
ULA_COx	15	6	61,000	6,250	2,083	4,804
ULA_HVx%	15	3	15,217	11,778	3,400	7,483
ULA_COx%	15	6	14,229	13,341	4,447	10,255
MAPopt_HVx	15	1	53,232	5,834	1,559	3,368
MAPopt_COx	15	1	54,286	5,818	1,555	3,359
HVx_Auto%	15	0	79,838	5,195	1,341	2,877
COx_Auto%	15	0	82,835	5,767	1,489	3,194
RRHVx_Auto%	15	10	82,070	14,268	6,381	17,717
RRCox_Auto%	15	7	76,745	17,910	6,332	14,973
CAR_Range_HVx	15	10	15,300	1,924	0,860	2,388
CAR_Range_Cox	15	7	16,813	3,412	1,206	2,852
MAPopt-LLAHVx	15	9	8,212	1,694	0,692	1,778
MAPopt-LLACOx	15	3	9,162	2,352	0,679	1,495
ARRopt%_HVx	15	9	15,919	3,715	1,517	3,899
ARRopt%_COx	15	3	17,283	4,266	1,232	2,711
MAPlit-LLAHVx	15	9	-9,083	7,729	3,155	8,111
MAPlit-LLACOx	15	3	-9,417	6,356	1,835	4,039
ARRlit%_HVx	15	9	-27,818	22,899	9,349	24,031
ARRlit%_COx	15	3	-28,242	18,865	5,446	11,986
MAPlit	15	0	34,333	3,519	0,909	1,949

Column	Range	Max	Min	Median	25%	75%
Nummer	76,000	83,000	7,000	68,000	39,000	76,000
Alter	221,000	226,000	5,000	17,000	9,000	112,000
Gewicht	4,500	7,100	2,600	3,600	3,000	6,100
KOF	0,180	0,360	0,180	0,210	0,200	0,330
OP	0,000	2,000	2,000	2,000	2,000	2,000
Korr1 Pall2	1,000	2,000	1,000	2,000	2,000	2,000
RACHS	3,000	6,000	3,000	6,000	3,500	6,000
CPB	200,000	248,000	48,000	128,000	95,000	150,000
AoKlemm	146,000	164,000	18,000	70,000	33,500	84,500
Temp	3,100	38,100	35,000	36,200	35,500	36,600
HF	66,000	175,000	109,000	141,000	133,000	155,000
MAD	25,000	69,000	44,000	52,000	49,000	63,500
pH	0,210	7,490	7,280	7,370	7,335	7,380
BE	10,800	5,400	-5,400	1,500	-0,400	2,900
aSO2	29,300	96,400	67,100	78,200	75,900	85,000
ZVS	48,300	89,100	40,800	52,450	47,875	56,075
Hb	7,700	16,900	9,200	14,700	12,500	15,100
paO2	45,200	78,600	33,400	43,600	41,400	47,600
paCO2	16,200	54,400	38,200	45,700	44,200	51,000
cSO2	45,000	77,000	32,000	59,000	50,000	69,000
Laktat	3,900	4,700	0,800	1,500	1,100	2,400
Arterenol	0,121	0,121	0,000	0,0330	0,01000	0,0500
Suprarenin	0,0900	0,0900	0,000	0,0200	0,000	0,0400
Corotrop	0,760	0,760	0,000	0,330	0,0900	0,500
VIS	24,100	25,100	1,000	8,000	6,500	13,800
Beatmung 0 1	0,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Diurese	9,290	9,970	0,680	2,150	1,470	4,720
FiO2	44,000	65,000	21,000	35,000	25,000	45,000
cFTOE	0,412	0,529	0,118	0,225	0,201	0,370
caO2	8,994	19,536	10,543	15,628	13,109	17,436
ccO2	10,438	15,399	4,961	10,884	8,633	13,928
acDO2	4,235	6,112	1,877	3,758	2,919	5,543
XXXXXXXXXXXX	0,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Temp	2,700	37,300	34,600	36,400	35,600	37,000
HF	64,000	174,000	110,000	136,000	123,000	152,000
MAD	49,000	85,000	36,000	53,000	51,000	63,000
pH	0,140	7,480	7,340	7,415	7,387	7,455
BE	9,300	7,900	-1,400	4,150	2,000	5,650
aSO2	24,400	99,000	74,600	78,000	76,200	81,100
ZVS	39,700	80,400	40,700	60,400	52,525	67,225
Hb	7,300	17,200	9,900	14,200	13,800	15,800
paO2	9,100	49,100	40,000	42,750	41,175	46,350
paCO2	14,800	53,600	38,800	43,950	42,450	46,775
cSO2	32,000	76,000	44,000	59,000	52,000	67,000
Laktat	1,900	2,400	0,500	1,350	0,800	2,000
Arterenol	0,0750	0,0750	0,000	0,00900	0,000	0,0370
Suprarenin	0,0900	0,0900	0,000	0,01000	0,000	0,01000
Corotrop	0,630	0,630	0,000	0,300	0,000	0,490
VIS	14,200	14,200	0,000	5,600	2,700	6,700
Beatmung 0 1	1,000	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000
Diurese	16,510	18,870	2,360	6,250	3,640	8,770
FiO2	79,000	100,000	21,000	26,000	21,750	30,000
cFTOE	0,320	0,449	0,128	0,241	0,199	0,357
caO2	5,642	18,971	13,329	15,293	14,297	16,379
ccO2	5,576	14,397	8,821	11,366	10,233	13,132
acDO2	5,812	7,743	1,931	3,825	2,832	5,461

XXXXXXXXXXXX	0,000	2,000	2,000	2,000	2,000	2,000
Temp	2,000	37,250	35,250	36,050	35,700	36,750
HF	51,000	160,500	109,500	139,500	131,500	155,500
MAD	24,500	68,500	44,000	55,000	49,500	63,500
pH	0,120	7,460	7,340	7,400	7,356	7,418
BE	8,250	6,650	-1,600	2,550	1,031	3,538
aSO2	26,050	97,700	71,650	78,100	76,150	83,250
ZVS	24,150	69,850	45,700	58,100	48,538	67,175
Hb	4,800	16,350	11,550	14,250	13,850	15,100
paO2	10,450	48,300	37,850	42,675	41,450	46,100
paCO2	10,200	51,000	40,800	44,725	42,813	47,413
Laktat	2,750	3,500	0,750	1,475	1,175	1,938
Noradrenalin	0,0830	0,0880	0,00500	0,0190	0,0120	0,0455
Adrenalin	0,0650	0,0650	0,000	0,0150	0,00500	0,0250
Corotrop	0,625	0,625	0,000	0,350	0,0750	0,450
VIS	19,150	19,650	0,500	6,900	4,550	9,850
Beatmung 0 l	0,500	1,000	0,500	1,000	0,500	1,000
Diurese	8,620	10,380	1,760	5,170	2,915	7,115
FiO2	70,000	82,500	12,500	31,250	22,500	35,938
XXXXXXXXXXXX	0,000	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000
cSO2	36,460	76,420	39,960	61,580	55,630	64,960
OND	2,000	1,290	-0,710	0,830	-0,400	1,060
MAD	15,720	62,850	47,130	54,070	48,860	58,890
COx	0,380	0,170	-0,210	0,0200	-0,0200	0,0760
HVx	0,240	0,0600	-0,180	-0,0400	-0,150	0,0200
LLA_HVx	15,500	53,000	37,500	42,500	39,750	48,125
LLA_COx	16,000	52,000	36,000	43,250	39,500	49,750
LLA_HVx%	28,500	29,250	0,750	2,810	0,938	10,425
LLA_COx%	49,070	49,140	0,0700	1,620	0,578	9,537
ULA_HVx	17,000	71,000	54,000	61,750	54,875	66,875
ULA_COx	19,000	72,500	53,500	62,500	55,000	65,000
ULA_HVx%	38,630	39,380	0,750	15,555	2,907	23,892
ULA_COx%	41,560	42,310	0,750	13,200	3,080	21,245
MAPopt_HVx	18,240	61,190	42,950	52,500	48,545	59,258
MAPopt_COx	16,610	62,800	46,190	56,010	47,655	58,140
HVx_Auto%	18,910	90,370	71,460	80,040	75,310	84,750
COx_Auto%	20,140	92,640	72,500	82,330	78,930	86,870
RRHVx_Auto%	36,360	96,230	59,870	85,460	68,620	93,825
RRCox_Auto%	49,080	98,210	49,130	83,810	58,500	90,225
CAR_Range_HVx	4,000	17,000	13,000	16,000	13,250	17,000
CAR_Range_Cox	9,000	21,500	12,500	17,250	13,000	20,000
MAPopt-LLAHVx	4,760	11,360	6,600	8,005	6,825	9,140
MAPopt-LLACOx	9,140	15,190	6,050	9,035	7,680	10,258
ARRopt%_HVx	10,078	23,250	13,172	14,594	13,695	17,835
ARRopt%_COx	16,429	27,033	10,605	16,836	14,205	18,598
MAPlit-LLAHVx	22,500	2,500	-20,000	-9,500	-15,125	-2,750
MAPlit-LLACOx	22,000	4,000	-18,000	-8,750	-15,250	-5,375
ARRlit%_HVx	66,420	5,814	-60,606	-28,787	-45,833	-8,774
ARRlit%_COx	63,848	9,302	-54,545	-25,001	-46,212	-15,460
MAPlit	10,000	43,000	33,000	33,000	33,000	33,000

Column	Skewness	Kurtosis	K-S Dist.	K-S Prob.	SWilk W	SWilk Prob
Nummer	-0,905	-0,559	0,217	0,055	0,851	0,018
Alter	1,217	0,170	0,306	<0,001	0,761	0,001
Gewicht	1,010	-0,676	0,271	0,004	0,793	0,003
KOF	1,046	-0,631	0,318	<0,001	0,776	0,002
OP	0,000	-2,333	0,000	<0,001	0,000	<0,001
Korr1 Pall2	-2,405	4,349	0,514	<0,001	0,413	<0,001
RACHS	-1,056	-0,934	0,428	<0,001	0,621	<0,001
CPB	0,819	1,749	0,153	0,465	0,936	0,368
AoKlemm	1,192	2,485	0,186	0,243	0,892	0,103
Temp	0,605	1,192	0,128	0,653	0,947	0,484
HF	-0,278	0,0194	0,151	0,438	0,963	0,742
MAD	0,424	-1,108	0,191	0,145	0,927	0,243
pH	0,937	1,746	0,194	0,134	0,931	0,287
BE	-0,887	2,246	0,148	0,465	0,945	0,449
aSO2	0,272	0,380	0,115	0,752	0,961	0,705
ZVS	2,296	6,483	0,333	0,002	0,737	0,002
Hb	-0,734	0,451	0,185	0,179	0,950	0,526
paO2	2,507	8,270	0,236	0,024	0,726	<0,001
paCO2	-0,277	-0,698	0,128	0,651	0,954	0,587
cSO2	-0,692	-0,164	0,144	0,503	0,938	0,359
Laktat	1,556	2,810	0,204	0,094	0,856	0,021
Arterenol	1,142	0,633	0,211	0,070	0,876	0,041
Suprarenin	1,076	0,889	0,179	0,214	0,874	0,038
Corotrop	0,125	-0,893	0,109	0,787	0,941	0,390
VIS	1,281	2,965	0,226	0,038	0,879	0,046
Beatmung 0 1	0,000	-2,333	0,000	<0,001	0,000	<0,001
Diurese	1,523	1,939	0,243	0,018	0,831	0,009
FiO2	0,812	-0,108	0,138	0,558	0,914	0,158
cFTOE	0,993	0,243	0,227	0,037	0,899	0,093
caO2	-0,226	-0,750	0,116	0,746	0,961	0,705
ccO2	-0,369	-0,520	0,107	0,799	0,965	0,783
acDO2	0,123	-1,073	0,137	0,569	0,940	0,376
XXXXXXXXXXXX--	--	--	--	--	--	--
Temp	-0,606	-0,259	0,179	0,217	0,943	0,428
HF	0,612	-0,216	0,131	0,625	0,958	0,655
MAD	0,761	2,229	0,174	0,248	0,920	0,191
pH	-0,152	-0,833	0,149	0,497	0,950	0,568
BE	-0,550	-0,0165	0,155	0,445	0,934	0,352
aSO2	2,363	6,622	0,236	0,025	0,742	<0,001
ZVS	-0,0115	0,922	0,179	0,555	0,978	0,954
Hb	-1,035	3,042	0,228	0,035	0,887	0,061
paO2	0,644	-0,886	0,187	0,202	0,906	0,136
paCO2	0,654	1,051	0,176	0,270	0,937	0,375
cSO2	-0,0101	-0,641	0,107	0,799	0,975	0,920
Laktat	0,427	-0,879	0,200	0,133	0,930	0,302
Arterenol	1,427	0,916	0,300	<0,001	0,770	0,002
Suprarenin	2,885	8,850	0,411	<0,001	0,562	<0,001
Corotrop	-0,162	-1,427	0,225	0,039	0,872	0,036
VIS	0,679	-0,187	0,235	0,025	0,887	0,060
Beatmung 0 1	-1,176	-0,734	0,453	<0,001	0,561	<0,001
Diurese	1,449	2,226	0,216	0,057	0,864	0,028
FiO2	3,356	11,843	0,389	<0,001	0,511	<0,001
cFTOE	0,637	-0,559	0,168	0,291	0,936	0,340
caO2	0,653	-0,203	0,149	0,460	0,939	0,375
ccO2	-0,105	-1,053	0,119	0,720	0,961	0,714
acDO2	0,916	0,258	0,153	0,418	0,922	0,209

XXXXXXXXXXXX	--	--	--	--	--	--
Temp	0,141	-1,083	0,137	0,571	0,957	0,641
HF	-0,331	0,175	0,127	0,661	0,940	0,380
MAD	0,222	-1,003	0,119	0,724	0,963	0,736
pH	0,214	-0,974	0,155	0,440	0,932	0,324
BE	-0,0417	0,156	0,132	0,650	0,975	0,933
aSO2	1,707	4,165	0,189	0,156	0,861	0,025
ZVS	-0,0970	1,282	0,214	0,583	0,977	0,885
Hb	-0,596	0,444	0,194	0,130	0,926	0,236
paO2	0,167	-0,698	0,139	0,547	0,930	0,275
paCO2	0,527	-0,374	0,128	0,678	0,957	0,671
Laktat	1,305	1,683	0,239	0,029	0,876	0,051
Noradrenalin	1,130	0,395	0,224	0,042	0,864	0,027
Adrenalin	1,256	1,525	0,186	0,171	0,881	0,049
Corotrop	-0,379	-1,025	0,142	0,518	0,916	0,169
VIS	0,972	1,831	0,149	0,452	0,942	0,403
Beatmung 0 1	-1,176	-0,734	0,453	<0,001	0,561	<0,001
Diurese	0,323	-0,991	0,177	0,225	0,930	0,274
FiO2	2,175	6,397	0,236	0,034	0,791	0,004
XXXXXXXXXXXX	--	--	--	--	--	--
cSO2	-0,576	0,639	0,184	0,187	0,945	0,453
OND	-0,508	-1,380	0,233	0,028	0,879	0,045
MAD	0,231	-1,126	0,143	0,510	0,945	0,445
COx	-0,900	1,529	0,221	0,048	0,936	0,338
HVx	-0,196	-1,167	0,154	0,409	0,934	0,314
LLA_HVx	0,933	0,771	0,192	0,585	0,944	0,692
LLA_COx	0,0912	-1,462	0,180	0,329	0,933	0,418
LLA_HVx%	2,377	5,724	0,428	<0,001	0,604	<0,001
LLA_COx%	2,257	4,920	0,300	0,004	0,648	<0,001
ULA_HVx	0,184	-1,414	0,143	0,630	0,919	0,278
ULA_COx	0,522	-0,231	0,150	0,688	0,941	0,597
ULA_HVx%	0,492	-0,0772	0,153	0,544	0,933	0,412
ULA_COx%	1,269	1,491	0,243	0,129	0,883	0,168
MAPopt_HVx	-0,0232	-1,150	0,148	0,508	0,937	0,378
MAPopt_COx	-0,203	-1,300	0,176	0,272	0,901	0,116
HVx_Auto%	0,221	-0,333	0,0950	0,843	0,978	0,954
COx_Auto%	-0,00336	-0,320	0,0846	0,849	0,978	0,951
RRHVx_Auto%	-1,054	0,787	0,194	0,624	0,933	0,614
RRCOx_Auto%	-0,545	-1,418	0,272	0,083	0,899	0,282
CAR_Range_HVx	-0,458	-2,939	0,242	0,389	0,829	0,137
CAR_Range_Cox	-0,0695	-1,366	0,147	0,734	0,930	0,517
MAPopt-LLAHVx	1,527	2,921	0,289	0,122	0,848	0,150
MAPopt-LLACOx	1,415	3,568	0,210	0,150	0,881	0,089
ARRopt%_HVx	2,107	4,662	0,321	0,052	0,729	0,012
ARRopt%_COx	0,943	1,734	0,193	0,241	0,931	0,388
MAPlit-LLAHVx	0,167	0,230	0,117	0,761	0,997	0,999
MAPlit-LLACOx	0,589	0,360	0,162	0,475	0,953	0,676
ARRlit%_HVx	0,0820	0,130	0,117	0,761	0,998	1,000
ARRlit%_COx	0,367	-0,139	0,136	0,684	0,961	0,797
MAPlit	2,405	4,349	0,514	<0,001	0,413	<0,001

Column	Sum	Sum of Squares
Nummer	828,000	55700,000
Alter	951,000	142383,000
Gewicht	63,500	306,470
KOF	3,660	0,953
OP	30,000	60,000
Korr1 Pall2	28,000	54,000
RACHS	67,000	367,000
CPB	1749,000	251253,000
AoKlemm	849,000	73679,000
Temp	542,850	19654,612
HF	2152,000	313460,000
MAD	826,500	46353,250
pH	110,495	813,979
BE	15,950	106,543
aSO2	1195,300	96073,350
ZVS	546,800	31438,020
Hb	208,500	2957,250
paO2	685,350	32783,862
paCO2	697,450	32761,092
cSO2	875,000	53487,000
Laktat	28,100	67,750
Arterenol	0,627	0,0450
Suprarenin	0,380	0,0196
Corotrop	4,930	2,467
VIS	150,000	1938,980
Beatmung 0 1	15,000	15,000
Diurese	49,200	255,739
FiO2	550,500	22811,250
cFTOE	4,126	1,330
caO2	226,011	3506,876
ccO2	166,035	1972,253
acDO2	59,985	266,128
XXXXXXXXXXXX	1,000	1,000
Temp	543,600	19709,160
HF	2061,000	287599,000
MAD	842,000	49090,000
pH	103,840	770,222
BE	53,400	308,980
aSO2	1201,700	96792,410
ZVS	483,300	30163,950
Hb	218,000	3210,000
paO2	610,100	26707,430
paCO2	622,900	27915,870
cSO2	886,000	53482,000
Laktat	19,300	31,230
Arterenol	0,290	0,0139
Suprarenin	0,190	0,0103
Corotrop	4,140	1,840
VIS	89,400	819,540
Beatmung 0 1	11,000	11,000
Diurese	108,330	1058,564
FiO2	443,000	19391,000
cFTOE	3,945	1,167
caO2	236,320	3759,186
ccO2	173,791	2056,365
acDO2	62,519	300,563

XXXXXXXXXXXX	2,000	4,000
Temp	543,225	19678,436
HF	2106,500	298555,250
MAD	834,250	47194,563
pH	103,483	764,922
BE	32,775	138,851
aSO2	1198,500	96302,135
ZVS	231,750	13720,937
Hb	213,250	3057,963
paO2	647,725	28127,623
paCO2	634,675	28892,146
Laktat	23,050	45,313
Noradrenalin	0,459	0,0227
Adrenalin	0,285	0,0101
Corotrop	4,535	1,949
VIS	119,700	1257,550
Beatmung 0 1	13,000	12,000
Diurese	78,765	510,744
FiO2	460,750	18731,063
XXXXXXXXXXXX	3,000	9,000
cSO2	890,850	54099,301
OND	6,920	10,165
MAD	806,830	43761,194
COx	0,194	0,121
HVx	-0,817	0,131
LLA_HVx	262,500	11634,750
LLA_COx	529,000	23654,500
LLA_HVx%	40,770	890,228
LLA_COx%	106,840	3380,326
ULA_HVx	736,000	45549,000
ULA_COx	549,000	33801,500
ULA_HVx%	182,610	4304,715
ULA_COx%	128,060	3246,049
MAPopt_HVx	745,250	40113,653
MAPopt_COx	760,000	41697,235
HVx_Auto%	1197,570	95989,488
COx_Auto%	1242,530	103390,958
RRHVx_Auto%	410,350	34491,775
RRCOx_Auto%	613,960	49363,786
CAR_Range_HVx	76,500	1185,250
CAR_Range_Cox	134,500	2342,750
MAPopt-LLAHVx	49,270	418,942
MAPopt-LLACOx	109,940	1068,107
ARRopt%_HVx	95,511	1589,413
ARRopt%_COx	207,394	3784,560
MAPlit-LLAHVx	-54,500	793,750
MAPlit-LLACOx	-113,000	1508,500
ARRlit%_HVx	-166,911	7265,089
ARRlit%_COx	-338,903	13486,165
MAPlit	515,000	17855,000