



Nahinfrarotspektroskopie – Literaturübersicht
und Überlegungen zur Anwendung als Monitoringmethode unter der Geburt
Bachelorarbeit

Tag der Abgabe: 20.11.2023

Vorgelegt von: Kathrin Winkler, [REDACTED]

Gutachterin/Gutachter:

Prof. Dr. med. Anke Diemert, Erstprüfende

PD Dr. med. Martin Blohm, Zweitprüfender

Abstract

Die kontinuierliche CTG-Ableitung stellt trotz anderslautender Leitlinien in vielen deutschen Kliniken den Standard der fetalen Überwachung ab der aktiven Eröffnungsperiode dar. Aufgrund der unzureichenden Spezifität werden auffällige CTG-Verläufe durch eine Fetalblutanalyse überprüft, um die Gefahr einer hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie genauer abzuschätzen. Alternative Überwachungsansätze konnten sich aufgrund unzureichender Evidenz bisher nicht durchsetzen.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, ob die Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) als intensivmedizinisches Monitoring-Verfahren auch zur Einschätzung der fetalen Belastung genutzt werden kann. Nach dem PICO-Schema lautet die Forschungsfrage dieser Arbeit: *Inwiefern kann die Messung der zerebralen Sauerstoffsättigung (Outcome) von Feten mit suspektem oder pathologischem CTG (Population) durch die zerebrale Pulsoxymetrie (Intervention) eine Alternative zur Fetalblutanalyse (Control) darstellen?*

Zur Beantwortung dieser Frage werden zunächst die technologischen Grundzüge der Nahinfrarotspektroskopie erläutert. Anschließend folgt eine Literaturübersicht zu drei Anwendungsbereichen der NIRS-Überwachung: dem hämodynamischen Monitoring von ECMO-Patient*innen, dem Einsatz nach einem Schlaganfall oder einer Hernatio Cerebri und in der Überwachung von Neugeborenen.

Im zweiten Teil der Arbeit wird die bisherige Forschung zum subpartualen NIRS-Monitoring vorgestellt und Herausforderungen in der Anwendung betrachtet. Anschließend erfolgt eine Darstellung (patho)physiologischer Vorgänge sub partu. Auf die bisherigen Forschungsergebnisse und die (Patho)physiologie aufbauend werden schließlich die unter der Geburt zu erwartenden NIRS-Messwerte diskutiert.

Es zeigt sich, dass für ein fetales NIRS-Monitoring zunächst ein Sensor benötigt wird, der eine sichere und kontinuierliche intravaginale Ableitung ermöglicht. Die Kalibrierung stellt eine weitere Herausforderung dar. Gegebenenfalls ist eine kombinierte Auswertung von CTG und NIRS zu erwägen, um die fetale Belastung optimal einschätzen zu können.

Zum Verlauf der NIRS-Messkurven bei Wehentätigkeit gibt es einzelne Forschungsergebnisse, welche sich jedoch auf kleine Populationen beziehen und nicht verallgemeinerbar sind. Dennoch zeigen sich in den bisherigen Studien parallele Veränderungen im CTG (z. B. Dezelerationen) und den NIRS-Werten. Weitere Studien müssen zeigen, inwieweit aus diesen Veränderungen konkrete Aussagen zur fetalen Belastung getroffen werden können.

Inhaltsverzeichnis

I.	Abbildungsverzeichnis.....	I
II.	Abkürzungsverzeichnis	II
1.	Einleitung	1
2.	Hintergrund	2
2.1	Grundlagen der Spektroskopie	2
2.2	Funktionsweise der (zerebralen) Nahinfrarotspektroskopie.....	2
2.3	Weiterentwicklungen auf Grundlage der Nahinfrarotspektroskopie	4
3.	Anwendung der Nahinfrarotspektroskopie in der Medizin	5
3.1	Hämodynamische Überwachung von ECMO-Patient*innen.....	5
3.2	NIRS-Monitoring nach Schlaganfall oder Hernatio cerebri	9
3.3	Überwachung von Neugeborenen in der postnatalen Transitionsperiode.....	11
3.4	NIRS-Monitoring als Standardverfahren	14
4.	NIRS-Monitoring unter Geburt.....	15
4.1	Überwachung des Fetus unter Geburt – aktueller Stand.....	15
4.2	Bisherige Forschung zum NIRS-Monitoring unter Geburt	17
4.3	Subpartuales NIRS-Monitoring – Technische Herausforderungen	18
4.3.1	Anforderungen an den Sensor	19
4.3.2	Erreichbarkeit des fetalen Kopfes	20
4.3.3	Fixierung des Sensors am fetalen Kopf	20
4.4	(Patho)physiologie der Geburt	23
4.4.1	Die fetale Sauerstoffversorgung.....	23
4.4.2	(Patho)physiologische Vorgänge bei Wehentätigkeit.....	24
4.5	Die fetale zerebrale Sauerstoffsättigung unter Geburt.....	26
5.	Diskussion und Ausblick	31
II.	Literaturverzeichnis	III
III.	Anhang.....	IX
IV.	Eidesstattliche Erklärung.....	XXVII

I. **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Funktionsweise der fNIRS	3
Abbildung 2: Absorptionsspektren Hhb, HbO ₂ und H ₂ O	4
Abbildung 3: Invos 5100c.....	5
Abbildung 4: rScO ₂ -Perzentilen nach Sectio in SPA.....	12
Abbildung 5: rScO ₂ -Perzentilen bei Reifgeborenen ohne postnatale Unterstützung.....	12
Abbildung 6: FetalSat Pulsoxymetriesensor	22
Abbildung 7: Möglicher Aufbau eines kombinierten Sensors für FHF und rScO ₂	23
Abbildung 8: Blutfluss im utero-plazentaren und feto-plazentaren Bereich.....	24
Abbildung 9: rScO ₂ während normaler Wehen und einer Wehe mit früher Dezeleration ..	29
Abbildung 10: rScO ₂ bei variabler, später oder prolongierter Dezeleration	29

II. Abkürzungsverzeichnis

APGAR	Atmung, Puls, Grundtonus, Aussehen, Reflexe
AUC	area under the curve
CO ₂	Kohlendioxidmolekül
CTG	Cardiotokographie
ECLS	extra-corporeal life support
ECMO	extra-corporeal membrane oxygenation
EKG	Elektrokardiogramm
ELGAN	extremely low gestational age newborn
FBA	Fetalblutanalyse
Fe	Eisenatom
FHF	fetale Herzfrequenz
HbO ₂	Oxyhämoglobin
Hhb	Desoxyhämoglobin
HIE	hypoxisch-ischämische Enzephalopathie
H ⁺	positiv geladenes Wasserstoffion
H ₂ O	Wassermolekül
KSE	Kopfschwartenelektrode
NIR	Nahinfrarot
NIRS	Nahinfrarotspektroskopie
O	Sauerstoffatom
O ₂	Sauerstoffmolekül
P	Perzentile
p.m.	post menstruationem
rScO ₂	regionale zerebrale Sauerstoffsättigung
SPA	Spinalanästhesie
SSW	Schwangerschaftswoche
STAN	Strecken-Analyse
VA-ECMO	veno-arterielle ECMO
VLGAN	very low gestational age newborn
VV-ECMO	veno-venöse ECMO

1. Einleitung

Eine der größten Herausforderungen in der Geburtshilfe stellt bis heute die korrekte Einschätzung des fetalen Gesundheitszustands unter Geburt dar. Insbesondere eine Sauerstoffunterversorgung mit folgender hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie (HIE) muss vermieden werden. Mit der Kardiotokographie (CTG) wird hierfür in erster Linie ein sehr sensibles, aber nicht sehr spezifisches Werkzeug genutzt. Die mangelnde Spezifität führt dazu, dass auffällige CTG-Befunde durch weitergehende Untersuchungen überprüft werden müssen. Hierfür steht die Fetalblutanalyse (FBA) als von der aktuellen S3-Leitlinie empfohlener Standard zur Verfügung (DGGG & DGHWi, 2020, S. 63 ff.).

Mit der Kombination aus CTG und FBA lässt sich in der Regel eine gute Einschätzung des fetalen Gesundheitszustands treffen. Dennoch ist die FBA nicht zuletzt aufgrund der Invasivität des Verfahrens umstritten. Im Verlauf der letzten Jahrzehnte wurden daher alternative Verfahren zur Einschätzung des fetalen Gesundheitszustands vorgeschlagen. Beispiele hierfür sind das fetale Elektrokardiogramm oder die fetale Pulsoxymetrie. Für die Zuverlässigkeit und Sicherheit dieser Verfahren gibt es bislang jedoch keine ausreichende Evidenz, sodass der Einsatz nicht empfohlen wird (DGGG & DGHWi, 2020, S. 68).

In der Intensivmedizin hat sich währenddessen die Überwachung der zerebralen Sauerstoffversorgung per Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) als Monitoring-Verfahren zur Erkennung neurologischer Komplikationen etabliert (Bolkenius et al., 2021, S. 192). Dabei zeigt sich vor allem die Möglichkeit einer kostengünstigen, kontinuierlichen und nicht-invasiven Messung als entscheidender Vorteil gegenüber anderen Verfahren (Bolkenius et al., 2021, S. 190). Es stellt sich die Frage, ob die NIRS – gegebenenfalls nach Anpassung an die intrauterinen Gegebenheiten – nicht auch zur Überwachung des fetalen Gesundheitszustands unter der Geburt eingesetzt werden kann.

Zur Beantwortung dieser Frage werden zunächst die technischen Grundlagen der NIRS erläutert. Anschließend wird der Forschungsstand zum Einsatz der NIRS-Überwachung in drei typischen Einsatzgebieten in der Medizin aufgezeigt. Auch die bisherige Forschung zum fetalen NIRS-Monitoring wird vorgestellt. Darauf aufbauend werden die Herausforderungen einer subpartualen Anwendung und Ansätze zu deren Bewältigung thematisiert. Zudem werden die Besonderheiten betrachtet, welche bei einer Anwendung unter Geburt, insbesondere durch die Wehentätigkeit, zu erwarten sind. In der abschließenden Diskussion werden die Ergebnisse zusammengefasst und mögliche weitere Schritte zur Erforschung eines fetalen NIRS-Monitorings skizziert, die zur Beurteilung der Eignung für die subpartuale Überwachung notwendig sind.

2. Hintergrund

2.1 Grundlagen der Spektroskopie

Der Begriff Spektroskopie setzt sich zusammen aus dem lateinischen *spectrum* (Bild, Vorstellung, Erscheinung) und dem griechischen *skopein* (betrachten). Es handelt sich somit um die Wissenschaft, welche sich mit der Messung und Analyse von Spektren elektromagnetischer Strahlung beschäftigt. Neben zahlreichen Anwendungen im Bereich der Qualitätssicherung in der Industrie oder der Landwirtschaft finden spektroskopische Verfahren auch vielfältige Anwendung im Bereich der Medizin. Hierzu zählen beispielsweise die Massenspektrometrie, die Magnetresonanztomographie und die Pulsoxymetrie.

Gemeinsam ist allen spektroskopischen Verfahren, dass sie die „*Wechselwirkung von Molekülen unterschiedlichster Grösse [sic] mit spezifischen Wellenlängenbereichen des elektromagnetischen Spektrums*“ untersuchen (Skrabal, 2009, S. 11). Dazu wird elektromagnetische Strahlung auf ein zu untersuchendes Objekt gerichtet und der Anteil der Strahlung gemessen, welcher weitergeleitet bzw. reflektiert wird (Ozaki et al., 2021, S. 37). Aus den sich daraus ergebenden Absorptionsspektren lassen sich Rückschlüsse auf die molekulare Zusammensetzung des untersuchten Objekts ziehen (Ozaki et al., 2021, S. 41).

2.2 Funktionsweise der (zerebralen) Nahinfrarotspektroskopie

Ein spektroskopisches Verfahren, welches vor allem in den letzten zwei Jahrzehnten zunehmende Verbreitung in der Medizin erfahren hat, ist die Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) (Yücel et al., 2017, S. 13). Hierbei wird elektromagnetische Strahlung aus dem Nahinfrarotbereich, also mit einer Wellenlänge von 780 bis 2500 nm, eingesetzt. Mit Hilfe dieser Strahlung können Aufschlüsse über die Bindungen zwischen einzelnen Molekülbausteinen und damit über die molekulare Zusammensetzung einer zu untersuchenden Probe gewonnen werden (Skrabal, 2009, S. 31). Für die praktische Anwendung ist dabei zu berücksichtigen, dass es durch die komplexe Zusammensetzung makroskopischer Objekte zu zahllosen Streuungs- und Absorptionseffekten auf molekularer Ebene kommt (Ozaki et al., 2021, S. 41). Die erhobenen Daten werden daher unter Zuhilfenahme komplexer mathematischer Modellierungsstrategien, wie dem modifizierten Beer-Lambertschen Gesetz ausgewertet (Ozaki et al., 2021, S. 37; Rahman et al., 2020, S. 1184).

Praktischen Einsatz findet die NIRS insbesondere in der Messung der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung ($rScO_2$) (Bolkenius et al., 2021, S. 190)¹. Frans Jöbsis hatte bereits

¹ Neben der Messung der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung kommt die Nahinfrarotspektroskopie auch in anderen Gebieten der Medizin, wie zum Beispiel bei Laboranalysen oder der Blutglukosemessung zum Einsatz. Im Rahmen dieser Bachelorarbeit steht jedoch die Messung der $rScO_2$ im Vordergrund, weshalb auf eine Beschreibung weiterer Einsatzgebiete verzichtet wird.

in den 1970er Jahren nachgewiesen, dass nahinfrarotspektroskopische Messungen auch durch Haut und Knochen hindurch möglich sind und somit auch im Gehirn nicht-invasiv durchgeführt werden können (Jöbsis-vanderVliet, 1999, S. 392). Um den störenden Effekt der zwischen Sensor und Gehirn liegenden Gewebeschichten zu minimieren, werden mehrere Empfänger in unterschiedlicher Entfernung vom NIR-Signal auf der Stirn des Patienten positioniert (siehe Abbildung 1) (Yücel et al., 2017, S. 79). So lassen sich Werte aus dem tiefer gelegenen Hirngewebe herausfiltern.

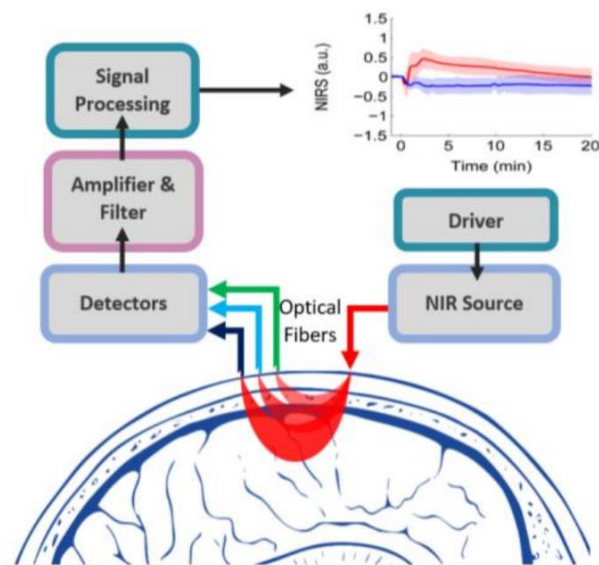


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Funktionsweise der fNIRS. (Karthikeyan et al., 2020, S. 3)

Um die regionale zerebrale Sauerstoffsättigung zu bestimmen, wird der Anteil an Oxyhämoglobin (HbO_2) und Desoxyhämoglobin (Hhb) im Blut gemessen (Yücel et al., 2017, S. 78). Mit Sauerstoff gesättigtes und ungesättigtes Hämoglobin unterscheiden sich aufgrund der Sauerstoffbindung in ihrer chemischen Struktur und weisen somit unterschiedliche Absorptionsspektren auf (siehe Abbildung 2, nächste Seite).

Unter der Annahme eines stabilen Verhältnisses von arteriellem, kapillärem und venösem Blutfluss im Gehirn lässt sich aus dem Verhältnis von HbO_2 zu Hhb die regionale zerebrale Sauerstoffsättigung berechnen (Ozaki et al., 2021, S. 437). Diese gibt Aufschluss über ein mögliches Ungleichgewicht zwischen Sauerstoffversorgung und Sauerstoffverbrauch (Bruckner et al., 2020, S. 2). „Die zerebrale Nahinfrarotspektroskopie [...] erlaubt so eine kontinuierliche, kostengünstige und noninvasive [sic] Echtzeitüberwachung der zerebralen Sauerstoffsättigung [...] innerhalb eines kleinen Bereichs des frontalen Kortex“ (Bolkenius et al., 2021, S. 190).

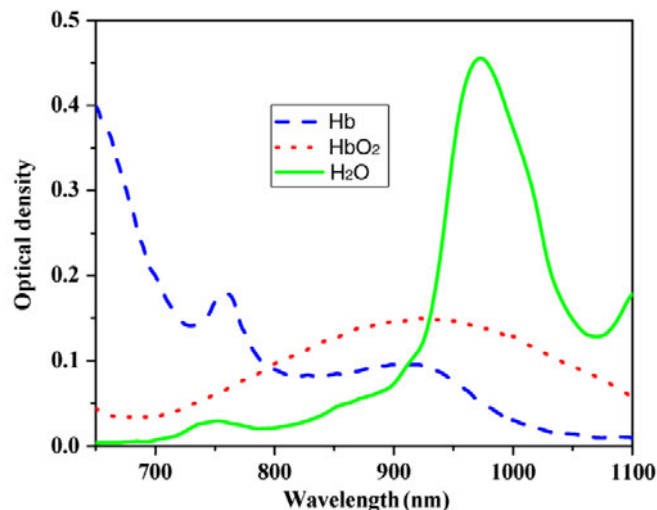


Abbildung 2: Absorptionsspektren Desoxyhämoglobin (Hhb), Hämoglobin (HbO₂) und H₂O im sichtbaren und Nahinfrarotbereich (Sordillo et al., 2014, S. 2)

2.3 Weiterentwicklungen auf Grundlage der Nahinfrarotspektroskopie

Die bei der klassischen Nahinfrarotspektroskopie erfassten Veränderungen in der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung geben auch Aufschluss über die neuronale Aktivität des Gehirns. Erhöhte neuronale Aktivität geht mit einem erhöhten Sauerstoffbedarf einher, welcher sich wiederum in einer kurzzeitigen Erhöhung der rScO₂ spiegelt. Die NIRS lässt sich daher auch zur funktionellen Hirnkartierung nutzen. Diese Anwendung ist als functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) bekannt (Yücel et al., 2017, S. 2 f).

Technologische Verbesserungen ermöglichen darüber hinaus hochauflösende Auswertungen im Bereich des Neuroimagings (diffuse optical tomography) und fNIRS-Systeme, welche direkt am Körper getragen werden können („wearables“ bis hin zum brain-computer interface) (Yücel et al., 2017, S. 2 f und S. 7).

Weiterentwicklungen wie die time domain-NIRS, welche pulsierende Strahlung nutzt und damit teilweise exaktere Messungen ermöglicht als die klassische continuous wave-NIRS (Lacerenza et al., 2020, S. 5934), oder die diffuse correlation spectroscopy, welche genauere Informationen zum Blutfluss im Gewebe liefert (Carp et al., 2023, S. 1) werden derzeit erforscht und voraussichtlich zur Entwicklung weiterer Anwendungsmöglichkeiten der NIRS beitragen. Die NIRS ist damit auf dem Weg, sich in vielfältigen Bereichen der Medizin als zusätzliches Überwachungs- oder Analyseverfahren zu etablieren. Derzeit stellt jedoch die klassische Überwachung der rScO₂ mithilfe eines NIRS-Monitors die häufigste Anwendung der Nahinfrarotspektroskopie in der Medizin dar.

3. Anwendung der Nahinfrarotspektroskopie in der Medizin

Derzeit im klinischen Umfeld genutzt werden NIRS-Monitore unterschiedlicher Hersteller, Abbildung 3 zeigt beispielhaft das Invos 5100c. Die Geräte geben neben der $rScO_2$ auch noch andere Werte aus, darunter z. B. einen $rScO_2$ -Trend, die aktuelle Abweichung zu einer vorab definierten Baseline und die Area under the Curve (AUC) als Indikator für die aufsummierte Dauer von Abweichungen unter die Baseline. Da jedoch alle Geräte mit unterschiedlichen Algorithmen arbeiten, ist die Vergleichbarkeit von Messungen mit unterschiedlichen Geräten begrenzt. Auch intra- und interindividuelle Schwankungen in den Messergebnissen sind häufig. Dementsprechend sind bei der Bewertung in der Klinik erfasster Werte nicht nur die absoluten Zahlen, sondern in erster Linie Abweichungen von der Baseline und der zeitliche Trend mit einzubeziehen (Bolkenius et al., 2021, S. 191).



Abbildung 3: Invos 5100c als Beispiel für die derzeit verwendeten Geräte (VirtualExpo, 2023)

Die Anwendungsgebiete der NIRS in der Medizin sind vielfältig. Dementsprechend umfangreich ist die Literatur: eine Pubmed-Recherche zum Begriff „near infrared spectroscopy“ ergibt allein für die letzten fünf Jahre 11.559 Ergebnisse, auf CINAHL finden sich immerhin noch 1.539 Einträge für denselben Zeitraum. Die folgende Literaturübersicht beschränkt sich daher auf einzelne, klar abgegrenzte Einsatzgebiete: die hämodynamische Überwachung von ECMO-Patient*innen, die Diagnostik einer zerebralen Sauerstoffunterversorgung bei Schlaganfällen oder zerebralen Einklemmungen und die Überwachung von Neugeborenen während der postnatalen Adaptation an die extraterinen Bedingungen.

3.1 Hämodynamische Überwachung von ECMO-Patient*innen

Bei Patient*innen mit schwerem Lungen- oder Herz-Kreislaufversagen ist eine maschinelle Oxygenierung des Blutes notwendig. Dieses Verfahren ist als „extracorporeal membrane

oxygenation“, kurz ECMO, bekannt. Je nachdem ob nur die Lungenfunktion oder auch die Kreislauffunktion eingeschränkt ist, wird das venös entnommene Blut nach der Anreicherung mit Sauerstoff über eine Vene (ECMO/VV-ECMO) oder über eine Arterie (ECLS/VA-ECMO) in den Körper zurückgeführt. Typische Grunderkrankungen sind Infektionen der Lunge (z. B. im Rahmen von Covid-19), Traumata oder Herzerkrankungen mit eingeschränkter Herzfunktion.

Im Rahmen einer ECMO-Behandlung kommt es häufig zu neurologischen Komplikationen mit schwerwiegendem Einfluss auf das langfristige Patient*innenoutcome (Cvetkovic et al., 2023, S. 2). Gemäß der systematischen Übersichtsarbeit von Sutter et al. liegt die Komplikationsrate bei durchschnittlich 13 % (Sutter et al., 2018, S. 1507 f). Die häufigsten Komplikationen sind intrakranielle Blutungen und ischämische Schlaganfälle. Das Auftreten von neurologischen Komplikationen ist mit einer deutlich erhöhten Sterblichkeitsrate (83 % vs. 42 %) assoziiert (Sutter et al., 2018, S. 1508).

Um neurologische Komplikationen frühzeitig zu erkennen, werden derzeit in der klinischen Praxis unterschiedliche Überwachungsmethoden eingesetzt, darunter auch die zerebrale Nahinfrarotspektroskopie. Inwieweit die NIRS anderen Monitoringmethoden in der Erkennung relevanter Komplikationen gleichwertig oder sogar überlegen ist, ist bislang nicht erwiesen (McDevitt et al., 2023, S. 4). Dennoch gibt es zum Einsatz der NIRS in der Überwachung während einer ECMO-Therapie mehrere aktuelle Forschungsarbeiten. Die Literaturrecherche in den Datenbanken PubMed und CINAHL ergab 19 passende Veröffentlichungen in den letzten fünf Jahren². Die Übertragbarkeit der Forschungsergebnisse über die Studien hinaus ist jedoch insgesamt eher gering. Unter den Studien gibt es keine Systematic Reviews und keinen RCT. Viele Studien wurden an kleinen Teilnehmergruppen durchgeführt.

In einer retrospektiven Auswertung von Pozzebon et al. wurde bereits 2018 ein Zusammenhang zwischen der Kliniksterblichkeit und zerebralen Sättigungsabfällen bei VA-ECMO-Patient*innen nachgewiesen (74 % vs. 31 %) (Pozzebon et al., 2018, S. 97). Die Autoren weisen jedoch selbst darauf hin, dass in ihrer Studie nur Patient*innen berücksichtigt werden konnten, welche ein kontinuierliches NIRS-Monitoring erhalten hatten, und dass die Entscheidungskriterien für oder gegen ein solches Monitoring rückwirkend nicht eindeutig bestimmbar sind (Pozzebon et al., 2018, S. 101). Somit sind die Ergebnisse nicht allgemein übertragbar. Gestützt werden die Ergebnisse jedoch von einer weiteren retrospektiven Observationsstudie von Kim et al., in der ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen

² Informationen zur Suchstrategie und zur Selektion der erfassten Literatur finden sich in Anhang 1.

während der VA-ECMO-Therapie gemessenen höheren rScO₂-Werten³ und dem Überleben > 28 Tage nach Abschluss der ECMO-Therapie nachgewiesen wurde (Kim et al., 2019, S. 343).

Khan et al. wiesen 2018 in einer prospektiven Pilotstudie zudem einen grundsätzlichen Zusammenhang zwischen mittels NIRS gemessenen rScO₂-Abfällen und Hirnschäden nach, wobei nicht nach Abfällen um > 25 % von der durchschnittlichen Baseline und absoluten Abfällen < 40 % differenziert wurde (Khan et al., 2018, S. 1). Zudem gibt es Unterschiede in der Zusammensetzung der untersuchten Gruppen, welche die Ergebnisse beeinflussen haben könnten, beispielsweise im Hinblick auf das Geschlecht oder den Bilirubin-Spiegel (Khan et al., 2018, S. 7). Diese begrenzen die Aussagekraft der Studienergebnisse.

Keinen Zusammenhang zwischen Sättigungsabfällen und neurologischen Komplikationen stellten im Gegensatz dazu Vranken et al. fest (Vranken et al., 2020, S. 185). Die geringe Populationsgröße von 23 Patienten mag hier eine Rolle gespielt haben. Bedeutsamer dürfte jedoch die Definition relevanter Sättigungsabfälle als Abfall von ≥ 5 % gegenüber dem vorherigen Messwert sein, da somit in dieser Studie auch geringfügige Sättigungsabfälle berücksichtigt wurden (Vranken et al., 2020, S. 180). Möglicherweise sind diese für das neurologische Outcome weniger relevant.

Neuere Publikationen kommen insgesamt zu vielversprechenden Forschungsergebnissen. Vergleichsweise umfangreich ist die prospektive Kohortenstudie von Hunt et al. (2021) an 39 erwachsenen VA-ECMO-Patienten. Sie konnte zeigen, dass ein Abfall der rScO₂-Baseline um 25 % das Auftreten von Hirnschäden mit einer Sensitivität von 86 % und einer Spezifität von 55 % vorhersagt (Hunt et al., 2021, S. 1408). Ebenfalls nachgewiesen wurde eine durchschnittlich niedrigere rScO₂-Baseline bei Patienten mit Hirnschäden (39,75 vs. 44,50), dieser Zusammenhang war jedoch statistisch nicht signifikant (Hunt et al., 2021, S. 1405). Eine Bewertung des langfristigen Outcomes fehlt in dieser Studie. Hunt et al. betonen zudem, dass die absoluten Messwerte der einzelnen Patient*innen in ihrer Studie stark von der verwendeten NIRS-Technik sowie Störsignalen von Dura, Schädel und Haut beeinflusst wurden und somit von vergleichsweise geringer Aussagekraft sind (Hunt et al., 2021, S. 1407). Dieser generelle Nachteil von NIRS-Messungen kann zur fehlenden Aussagekraft der Baseline-Unterschiede beigetragen haben.

Auch eine prospektive Kohortenstudie von McDewitt et al. an 14 pädiatrischen Patienten bestätigt, dass die absoluten Messwerte keine Aussage über das Auftreten neurologischer Schäden ermöglichen (McDevitt et al., 2023, S. 17). Diese Studie besitzt aufgrund der

³ In der Literatur werden unterschiedliche Abkürzungen für die regionale zerebrale Sauerstoffsättigung genutzt. Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wird im Sinne der Lesbarkeit jedoch konsequent rScO₂ verwendet.

geringen und stark vorselektierten Population jedoch noch geringere Aussagekraft als die Studie von Hunt et al. Auch hier fehlen Daten zum langfristigen Outcome, so dass keine Erkenntnisse über verzögert auftretende Komplikationen vorliegen. Zudem wurde, anders als bei Hunt et al., kein standardisiertes Protokoll zur Erfassung neurologischer Schäden verwendet, weshalb möglicherweise nicht alle vorhandenen Schäden erfasst wurden. Hierauf weisen die Studienautoren auch selbst hin (McDevitt et al., 2023, S. 18).

Des Weiteren gibt es mehrere aktuelle retrospektive Beobachtungsstudien zur NIRS-Überwachung während einer ECMO-Therapie. Die erst kürzlich erschienene Studie von Zhao et al. an 69 VA-ECMO-Patienten zeigt einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen einer rScO₂-Asymmetrie zwischen linker und rechter Hirnhälfte und dem Auftreten von Hirnschäden. Der positive prädiktive Wert einer Differenz von > 8 % zwischen linker und rechter Hirnhälfte beträgt gemäß den Autoren 88 % (Zhao et al., 2023, S. 4). Bei einer VA-ECMO-Therapie können solche Unterschiede in der zerebralen Sauerstoffsättigung durch das Aufeinandertreffen des retrograden, oxygenierten ECMO-Blutflusses und des anterograden, unzureichend oxygenierten Blutflusses aus dem Herzen im Aortenbogen entstehen. Auch in dieser Studie konnte kein Zusammenhang zwischen absolut gemessenen rScO₂-Werten und dem Auftreten von Hirnschäden nachgewiesen werden. Aufgrund des retrospektiven, nicht-verblindeten Charakters der Studie kann auch hier jedoch eine Beeinflussung der Verläufe durch die NIRS-Messung selbst nicht ausgeschlossen werden (Zhao et al., 2023, S. 6).

Zu etwas anderen Ergebnissen kommt eine weitere retrospektive Beobachtungsstudie von Vedrenne-Cloquet et al., welche allerdings an pädiatrischen Patienten durchgeführt wurde. Hier konnte ein statistischer Zusammenhang zwischen einem schlechten neurologischen Outcome und einer durchschnittlichen rScO₂ der rechten Hirnhälfte < 70 % nachgewiesen werden (angepasste OR 5,6, p=0,04) (Vedrenne-Cloquet et al., 2021, S. 412). Passend zu den bisher genannten Ergebnissen wurde jedoch auch eine Korrelation zwischen einem Abfall von > 20 % gegenüber der Baseline unabhängig von der davon betroffenen Hirnhälfte und dem Auftreten neurologischer Schäden aufgezeigt (angepasste OR 3,9, p=0,04) (Vedrenne-Cloquet et al., 2021, S. 412).

Insgesamt zeigt sich in den Studien ein konsistenter Zusammenhang zwischen Veränderungen der rScO₂ und einem auffälligen neurologischen Outcome nach Abschluss der ECMO-Therapie. Zu berücksichtigen ist jedoch die hohe Varianz zwischen den einzelnen Studien: Die NIRS-Messung wurde zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Rahmen der ECMO-Therapie etabliert. Messungen erfolgten unterschiedlich häufig und über einen unterschiedlich langen Zeitraum. Manchmal wurden Mittelwerte pro Zeiteinheit gebildet,

manchmal Werte in Beziehung zum vorherigen Messwert gesetzt. Zur Messung des neurologischen Outcomes wurden unterschiedliche Fragebögen eingesetzt und unterschiedliche (letztendlich willkürliche) Einteilungen in „gutes“ und „schlechtes“ Outcome vorgenommen. Die einzelnen Studien untersuchten unterschiedliche Aspekte der zerebralen Sauerstoffsättigung (z. B. Baselineveränderungen, Sättigungsabfälle unterschiedlicher Dauer und Tiefe, Area under the Curve). Es wurde mit verschiedenen NIRS-Geräten gearbeitet, was die Vergleichbarkeit der Studienergebnisse weiter reduziert. Keine Studie verblindete die NIRS-Messwerte und häufig erfolgte eine retrospektive Auswertung, weshalb eine Beeinflussung der untersuchten Verläufe durch Interventionen aufgrund der Messungen selbst nicht auszuschließen ist. Auch wenn die Forschungsergebnisse insgesamt darauf hinweisen, dass mittels der NIRS-Überwachung neurologische Komplikationen aufgedeckt werden können, ist weitere Forschung dringend notwendig, um standardisierte Überwachungsprotokolle zu etablieren und konkrete Interventions- bzw. Therapieempfehlungen aus den NIRS-Messwerten ableiten zu können.

3.2 NIRS-Monitoring nach Schlaganfall oder Hernatio cerebri

Ein weiteres Gebiet, in dem NIRS-Verfahren eingesetzt werden, ist die Diagnostik von Schlaganfällen oder zerebralen Einklemmungen und der daraus resultierenden, globalen oder partiellen, zerebralen Sauerstoffunterversorgung.

So führt ein Schlaganfall zur akuten Unterversorgung eines Teilbereichs des Gehirns, verursacht entweder durch einen Thrombus (ischämischer) oder eine Blutung (hämorrhagischer Schlaganfall). Die Unterversorgung zeigt sich in der NIRS-Messung als reduzierter Sättigungswert der betroffenen Hemisphäre (Yang et al., 2019, S. 2; Viderman & Abdildin, 2021, S. 26)⁴. Der therapeutische Erfolg einer eventuell notwendigen Thrombolyse ist vom unmittelbaren Therapiebeginn abhängig („time is brain“) (di Biase et al., 2022, S.2659), wofür zwischen ischämischen und hämorrhagischen Ereignissen unterschieden werden muss. Hierfür stellt die Computertomographie das Standardverfahren dar (DGN & DSG, 2022, S. 4; di Biase et al., 2022, S. 2660). Diese ist jedoch zeitaufwändig, kostenintensiv und nur in großen Kliniken verfügbar. Mithilfe der Nahinfrarotspektroskopie können hämorrhagische und ischämische Schlaganfälle ebenfalls unterschieden werden, da sich ein Hämatom durch die größere Konzentration an Hämoglobin in der optischen Dichte deutlich vom gesunden Hirngewebe unterscheidet (Salonia et al., 2012, S. 1048).

Aufgrund der einfachen Anwendbarkeit wird daher die NIRS-Messung als mögliches vorgelegertes Screeningverfahren erforscht, welches eine schnellere Identifikation ischämischer

⁴ CAVE: Bei ausgeprägter Schädigung des Gehirns können hohe Sättigungswerte gemessen werden, welche jedoch nicht aus einer angemessenen Versorgung, sondern aus dem fehlenden Sauerstoffverbrauch durch das geschädigte Gewebe resultieren (Yang et al., 2019, S. 9).

Schlaganfälle und somit einen höheren Therapieerfolg ermöglichen soll (Chennareddy et al., 2022, S. 2). Hierzu gibt es einige aktuelle Studien, welche sich jedoch überwiegend auf kleine Populationen beziehen⁵. Einen guten Überblick bietet die aktuelle Übersichtsarbeit von Chennareddy et al., die in ihrem Scoping Review sechs Arbeiten zur Detektion intrakranieller Blutungen per NIRS auswerten, darunter eine multizentrische Studie an 365 Patient*innen (Chennareddy et al., 2022, S. 9). Die Sensitivität der Erkennung intrakranieller Blutungen liegt in den Studien zwischen 68,7 % und 100 % und die Spezifität zwischen 44,4 % und 93,6 %. Gegen den Einsatz nahinfrarotspektroskopischer Verfahren zur Blutungsdetektion spricht die auf etwa 2,5 cm begrenzte Eindringtiefe der NIR-Strahlung, welche die Erkennung tiefliegender Blutungen erschwert, und die fehlende Möglichkeit, sehr kleine Hämatomate mit einem Volumen < 3,5 ml zu erkennen (Chennareddy et al., 2022, S. 9; di Biase et al., 2022, S. 2667). Weitere Studien zum klinischen Outcome sind notwendig, bevor ein generelles NIRS-Screening potenzieller Schlaganfall-Patient*innen empfohlen werden kann.

Auch bei zerebralen Einklemmungen kommt es infolge des gesteigerten intrakraniellen Drucks zu einem verringerten zerebralen Perfusionsdruck und dadurch zur Ischämie des Hirngewebes, welche sich in der NIRS-Überwachung als reduzierte rScO₂ äußert (Viderman & Abdildin, 2021, S. 26). Hierbei handelt es sich um eine globale Reduzierung der Sauerstoffversorgung durch die beeinträchtigte zerebrale Autoregulation (Thomas et al., 2023, S. 9) als sekundäres pathologisches Phänomen unterschiedlicher Grunderkrankungen (Al-Kawaz et al., 2022, S. 1056).

Als mögliches Überwachungsverfahren zur Erkennung eines intrakraniellen Druckanstiegs wird auch die NIRS erforscht, da aus der rScO₂ auch auf den zerebralen Blutfluss geschlossen werden kann. Die grundsätzliche Möglichkeit einer Messung des intrakraniellen Drucks per NIRS wurde z. B. von Relander an acht Patient*innen nachgewiesen (Relander et al., 2022, S. 12). Eine Übersichtsarbeit von Al-Kawaz et al. benennt insgesamt fünf Studien zum NIRS-Monitoring der zerebralen Autoregulation bei verschiedenen Grunderkrankungen, bezeichnet die Datenlage jedoch als unzureichend. Auch Thomas et al. betonen das Fehlen von Studien zum Einfluss auf das Patient*innenoutcome (Thomas et al., 2023, S. 13). Dennoch gilt die NIRS-Überwachung des intrakraniellen Drucks, insbesondere im Rahmen eines multimodalen Monitorings, als vielversprechender Ansatz für eine verbesserte Diagnostik pathologischer Druckveränderungen (Thomas et al., 2023, S. 13). Der Vorteil liegt auch hier insbesondere in der Nicht-Invasivität sowie der schnellen und kostengünstigen Verfügbarkeit der Messungen direkt am Point-of-Care.

⁵ Informationen zur Suchstrategie und zur Selektion der erfassten Literatur finden sich in Anhang 2.

3.3 Überwachung von Neugeborenen in der postnatalen Transitionsperiode

Auch bei Neugeborenen wird die NIRS zur frühzeitigen Erkennung pathologischer Entwicklungen genutzt. Unmittelbar nach der Geburt muss sich ein Neugeborenes an die veränderten Voraussetzungen des extrauterinen Lebens anpassen. Dies erfordert eine komplexe Umstellung vieler Kreislaufprozesse, insbesondere das Einsetzen der Lungenatmung und die Umstellung vom fetalen zum adulten Kreislauf. In dieser kritischen Phase der Anpassung können Störungen auftreten, welche zu einer perinatalen Azidose oder Depression führen können. Insbesondere die perinatale Asphyxie, definiert als Azidose mit $\text{pH} < 7,0$ oder $\text{BE} < -16 \text{ mmol/l}$ oder ein 5-Minuten-APGAR < 5 kombiniert mit Zeichen einer Enzephalopathie, ist dabei mit dem Risiko bleibender Organschäden, der HIE, assoziiert (Strahl-eck, 2022, S. 103).

Umso wichtiger ist die engmaschige Überwachung auffälliger Neugeborener in den ersten Stunden bis Tagen nach der Geburt. Standard ist dabei ein nicht-invasives Monitoring von Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz, Atemfrequenz, Blutdruck und Körpertemperatur (Bruckner et al., 2021, S. 1). In den letzten Jahren wird diese Überwachung jedoch zunehmend um eine NIRS-Überwachung ergänzt, um Aufschluss über die Sauerstoffversorgung zentraler Organe zu erhalten⁶. NIRS-Messungen sind für Neugeborene aufgrund ihres nicht-invasiven Charakters besonders gut geeignet und erlauben auch Messungen unter Bewegung (Yücel et al., 2017, S. 79).

Die Anwendung von NIRS zur Überwachung der zerebralen Sauerstoffsättigung von Neugeborenen in der postnatalen Transition ist dabei in den letzten Jahren sehr umfassend erforscht worden⁷. Einen guten Überblick über die Studienlage bis 2021 gibt die systematische Übersichtsarbeit von Bruckner et al. (2021). Nach Auswertung von 19 Studien zu Normalwerten und/oder Referenzbereichen der physiologischen zerebralen Sauerstoffsättigung in den ersten 15 Lebensminuten kommen die Autoren zu dem Schluss, dass die Orientierung an Perzentilen gegenüber Normalwerten besser erforscht und zuverlässiger anzuwenden ist (Bruckner et al., 2021, S. 11).

Vergleichsweise aktuelle Daten liefert die prospektive Beobachtungsstudie von Xue et al. an 418 reifen Neugeborenen, die per Sectio geboren wurden. Die rScO_2 -Werte von 230 Neugeborenen, bei deren Geburt eine Spinalanästhesie (SPA) zur Anwendung kam und keine postpartale medizinische Unterstützung notwendig war, wurden zur Erstellung entsprechender Perzentilen herangezogen (Xue et al., 2020, S. 4710). Die Werte für die ersten

⁶ Neben dem Gehirn werden bei Neugeborenen z.B. auch Nieren, Abdomen und Muskulatur mittel NIRS überwacht. Auf diese Möglichkeit wird im Rahmen dieser Bachelorarbeit jedoch nicht weiter eingegangen.

⁷ Informationen zur Suchstrategie und zur Selektion der erfassten Literatur finden sich in Anhang 3.

15 Lebensminuten finden sich zusammengefasst in Abbildung 4. Zu beachten ist allerdings die fehlende Übertragbarkeit auf Spontan- oder Frühgeburten.

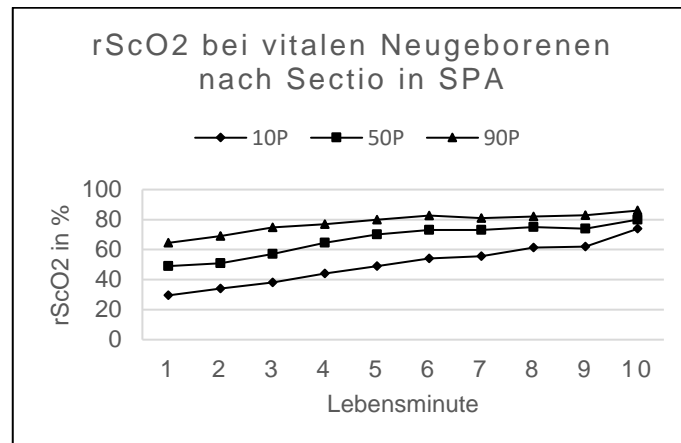


Abbildung 4: 10., 50. und 90. Perzentile der rScO₂ bei vitalen Neugeborenen nach Sectio in SPA (eigene Darstellung nach Xue et al., 2020, S. 4710)

Die Studie von Ozawa et al. aus demselben Jahr beinhaltet auch Daten zu Spontanpartus, wenngleich Sectiones in der Studie mit 85 % aller ausgewerteten Geburten deutlich überrepräsentiert sind. Zudem wurde in dieser Studie ein besonders kleiner, portabler NIRS-Sensor verwendet, dessen Eindringtiefe auf etwa 5 mm begrenzt ist. Insofern bestehen Zweifel an der Validität der Messwerte (Ozawa et al., 2020, S. 3). Die in dieser Studie ermittelten Perzentilenwerte liegen insgesamt unter denen aus der Studie von Xue et al., die klinisch besonders relevanten Werte der zehnten Perzentile in den ersten fünf Lebensminuten sind jedoch vergleichbar (siehe Abbildung 5).

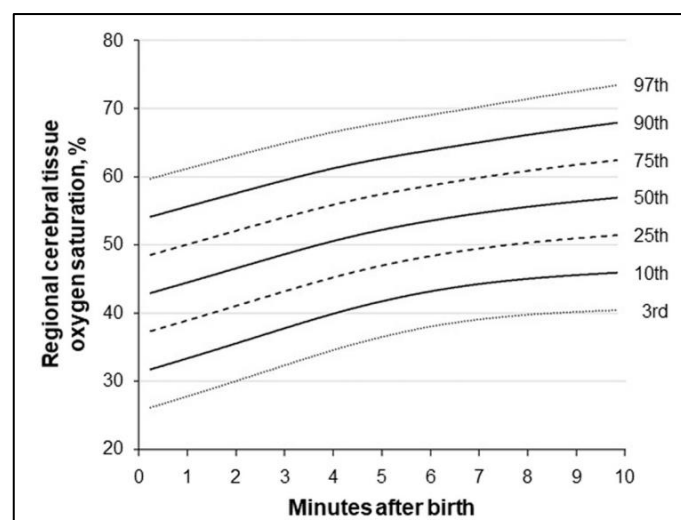


Abbildung 5: 3. bis 97. Perzentile der rScO₂ bei Reifgeborenen ohne postnatalen Unterstützungsbedarf (Xue et al., 2020, S. 140)

Beide Studien wurden auch von Bruckner et al. in ihre systematische Übersichtsarbeit mit einbezogen. Neben der Empfehlung, Perzentilen anstelle von festen Referenzwerten in der

klinischen Anwendung zu berücksichtigen, betonen die Autoren die hohe Abhängigkeit der Messwerte von dem verwendeten NIRS-Gerät inklusive Sensor, dem Schwangerschaftsalter und dem postnatalen Messzeitpunkt (Bruckner et al., 2021, S. 11). Sie weisen zudem darauf hin, dass mit COSGOD III und SafeboosC III zum Veröffentlichungszeitpunkt zwei große RCTs zur postnatalen Überwachung von Neugeborenen mittels NIRS noch andauernten, welche in der Ausarbeitung von Empfehlungen für die klinische Praxis Berücksichtigung finden sollten.

Diese Studien sind mittlerweile abgeschlossen und die Ergebnisse veröffentlicht. Beide Studien wurden an Frühgeborenen durchgeführt und vergleichen jeweils die Überwachung mittels NIRS mit einem genau definierten Standardmonitoring. Das mittlere Schwangerschaftsalter in den NIRS-Gruppen lag bei 26,1 Schwangerschaftswochen (SSW) (Hansen et al., 2023, S. 1506) bzw. 28,9 SSW (Pichler et al., 2023, S. 4). In der Studie von Pichler et al. lag die Sectiorate bei 83,5 % (Pichler et al., 2023, S. 4). Für die Studie von Hansen et al. wird keine Sectiorate angegeben. Die Begrenzung der Studie auf ELGAN-Frühchen lässt jedoch eine höhere Rate vermuten.

Hansen et al. kommen zum Schluss, dass die Überwachung mittels NIRS keine Vorteile im Hinblick auf die Outcomes Tod und schwere Hirnschädigung in der 36. Woche p.m. bietet. Die Autoren weisen jedoch selbst darauf hin, dass die Einbeziehung kleinerer Krankenhäuser mit wenig Erfahrung in der NIRS-Überwachung in die Studie bessere Outcomes verhindern haben könnte. Auch wurde die NIRS-Überwachung in dieser Studie üblicherweise erst mehrere Stunden post partum etabliert und 72 Stunden post partum beendet, wodurch gerade die kritische Phase unmittelbar nach der Geburt nicht berücksichtigt werden konnte. (Hansen et al., 2023, S. 1508)

Die Ergebnisse der Studie von Pichler et al. ergänzen die Ergebnisse von Hansen et al. In dieser Studie wurde die NIRS-Überwachung spätestens in der dritten Lebensminute begonnen und bis zur 15. Lebensminute durchgeführt. Auch hier konnte kein signifikanter Unterschied zwischen dem Outcome einer nach Standard überwachten Gruppe und einer Gruppe mit zusätzlicher NIRS-Überwachung festgestellt werden. Das primäre Outcome wurde abweichend von Hansen et al. definiert als Tod oder Hirnschädigung im Sinne einer intraventrikulären Hämorrhagie oder periventrikulären Leukomalazie unabhängig vom Schweregrad (Pichler et al., 2023, S. 7). Hier ist jedoch zu berücksichtigen, dass intraventrikuläre Blutungen zwar häufig intrauterine oder subpartuale Ursachen haben, sich jedoch typischerweise nicht in den ersten Lebensminuten, sondern innerhalb der ersten drei Lebenstage manifestieren (Illing, 2022, S. 183). Eine NIRS-Überwachung über den gesamten Zeitraum wäre daher im Hinblick auf das Outcome Hirnblutungen aussagekräftiger

gewesen. Beide RCTs zeichnen sich durch die großen untersuchten Populationen (1601 bzw. 655 Frühgeborene) aus. Auf den ersten Blick wirken ihre Ergebnisse ernüchternd und scheinen die Anwendung der NIRS in der postnatalen Überwachung in Frage zu stellen. Dabei sind jedoch einige Punkte zu berücksichtigen. So beschränken sich die Autoren auf ELGAN bzw. VLGAN-Neugeborene, weshalb eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Neugeborene mit einem Schwangerschaftsalter von mehr als 32 SSW nicht gegeben ist. Auch wurden jeweils sehr schmale Zeitfenster in der postpartalen Überwachung für das NIRS-Monitoring ausgewählt. Ereignisse vor oder nach diesem kurzen Zeitabschnitt mit möglichem Einfluss auf die primären Outcomes konnten dementsprechend in der Auswertung nicht berücksichtigt werden.

Es ist auch zu bedenken, dass in beiden RCTs keine Aussage zur Detektionsrate oder zum Detektionszeitpunkt auffälliger Verläufe getroffen wird. Die begrenzten Therapiemöglichkeiten bei Hirnblutungen könnten ein besseres Outcome nach den Kriterien der RCTs verhindert haben, selbst wenn sich die Detektion durch die NIRS-Messung verbessert haben sollte. Auch bleiben die nach der Messung durchgeführten therapeutischen Interventionen unberücksichtigt. Aufgrund der nicht möglichen Verblindung ist vorstellbar, dass sich die therapeutischen Entscheidungen zwischen den beiden Gruppen unterschieden. Somit bedarf es weiterer Studien mit unterschiedlichem Fokus im Hinblick auf Schwangerschaftsalter und Verlaufsdaten, um ein umfassendes Bild zum Nutzen der NIRS in der postnatalen Überwachung zu erhalten.

3.4 NIRS-Monitoring als Standardverfahren

Insgesamt zeigt sich, dass die Datenlage zum NIRS-Monitoring im klinischen Alltag trotz umfassender Forschung immer noch unzureichend ist. Ein Überlebensvorteil für bestimmte Patient*innengruppen durch die NIRS-Überwachung konnte bislang nicht nachgewiesen werden. Dies ist nicht zuletzt jedoch auch der Tatsache geschuldet, dass hierfür sehr große und aufwändige Studien mit entsprechend großer Teilnehmerzahl notwendig wären (Bollenius et al., 2021, S. 199).

Gleichzeitig liegen die Vorteile des NIRS-Monitorings auf der Hand: es ist kostengünstig, nicht-invasiv und ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Gehirns auch über längere Zeiträume und direkt am Point-of-Care. Mit der weiteren Entwicklung der Technik werden zunehmend auch kleinere und kabellose Geräte zum Einsatz kommen. Es ist somit davon auszugehen, dass sich die NIRS-Messung als Standardverfahren in immer mehr Bereichen der Medizin etablieren wird.

4. NIRS-Monitoring unter Geburt

Die vorangegangene Darstellung von Einsatzbereichen der Nahinfrarotspektroskopie in der Medizin zeigt, dass diese schon bei Neugeborenen Informationen zur zerebralen Sauerstoffversorgung liefern kann. Führt man diesen Gedanken weiter, so erscheint es nur konsequent, den Einsatz der NIRS-Überwachung zeitlich noch weiter nach vorne zu verlagern und sie auch unter Geburt zur Überwachung der zerebralen Sauerstoffsättigung einzusetzen. Nach dem PICO-Schema lässt sich diese Fragestellung wie folgt formulieren: *Inwiefern kann die Messung der zerebralen Sauerstoffsättigung (Outcome) von Feten mit suspektem oder pathologischem CTG (Population) durch die zerebrale Pulsoxymetrie (Intervention) eine Alternative zur Fetalblutanalyse (Control) darstellen?*

Zweifellos sind dabei einige Herausforderungen zu bewältigen, nicht zuletzt die Sicherstellung einer kontinuierlichen Ableitung unter den erschwerenden physikalischen und mechanischen Bedingungen des Geburtskanals sowie die Definition physiologischer und pathologischer subpartuärer rScO₂-Verläufe. Eine erfolgreiche Umsetzung könnte jedoch die bisherigen Standards des fetalen Monitorings um wichtige Informationen über den fetalen Gesundheitszustand erweitern und gegebenenfalls sogar die Fetalblutanalyse ersetzen.

4.1 Überwachung des Fetus unter Geburt – aktueller Stand

Die 2020 veröffentlichte S3-Leitlinie zur vaginalen Geburt am Termin empfiehlt zur fetalen Überwachung im Niedrigrisikokollektiv die intermittierende Auskultation, welche jedoch an gewisse Voraussetzungen, v. a. eine kontinuierliche 1:1-Betreuung, geknüpft ist (DGGG & DGHWi, 2020, S. 41). Nur bei vorhandenen Geburtsrisiken oder Auffälligkeiten in der Auskultation oder im Geburtsverlauf wird eine kontinuierliche CTG-Ableitung empfohlen (DGGG & DGHWi, 2020, S. 48). Auch die letztgültige Cochrane Review von 2017 und die aktuellen NICE Guidelines von 2022 geben keine Empfehlung für eine generelle CTG-Überwachung (Alfirevic et al., 2017, S. 20 f.; NICE, 2022, S. 41). In der Praxis ist die kontinuierliche CTG-Überwachung ab der aktiven Eröffnungsperiode aufgrund von Klinikstandards und der nach wie vor seltenen Möglichkeit zur 1:1-Betreuung im deutschsprachigen Raum jedoch weiterhin de facto-Standard.

Die Auswertung eines CTGs unterliegt dabei einer hohen Intra- und Inter-Observer-Variabilität, wie eine systematische Literaturübersicht von Hernandez Engelhart et al. kürzlich erneut bestätigt hat (Hernandez Engelhart et al., 2023, S. 982). Auch ist die Aussagekraft der CTG-Überwachung aufgrund der niedrigen Spezifität begrenzt (Alfirevic et al., 2017, S. 7). Klinische Entscheidungen sollen daher nicht allein aufgrund eines auffälligen CTGs getroffen werden. Diese Empfehlung findet sich auch in der S3-Leitlinie (DGGG & DGHWi, 2020, S. 52). Methode der Wahl zur genaueren Einschätzung des fetalen Gesund-

heitszustands ist im deutschsprachigen Raum die Fetalblutanalyse, bei der pH- bzw. Laktatwert und Base Excess einer fetalen Blutprobe aus der Kopfschwarte bestimmt werden (DGGG & DGHWi, 2020, S. 62). Für alternative Verfahren wie die computergestützte CTG-Auswertung oder die fetale Pulsoxymetrie wird hingegen aufgrund mangelnder Evidenz keine Empfehlung gegeben (DGGG & DGHWi, 2020, S. 68f).

Zur FBA liegen einige aktuelle Studien vor, welche jedoch keine Verbesserung des Outcomes nachweisen konnten. Eine kürzlich erfolgte Auswertung durch ein NICE-Komitee kommt zum Ergebnis, dass sich die Outcomes neonatale Sterblichkeit, 5-Minuten-APGAR < 7 und Sectiorate durch die FBA nicht verbessern. Stattdessen zeigt sich eine höhere Anzahl von Neugeborenen mit einem 5-Minuten-APGAR < 7 nach Durchführung einer FBA, welche mit der durch eine FBA eventuell verursachten Verzögerung der Geburt in Verbindung gebracht wird. Der Zeitbedarf für die Durchführung einer FBA liegt bei durchschnittlich 18 Minuten (Tuffnell et al., 2006, S. 333). Somit gibt das NICE-Komitee aktuell keine Empfehlung zur Durchführung von Fetalblutanalysen (NICE, 2022, S. 11). Ergänzend zeigt eine systematische Literaturübersicht von Al Wattar et al. ebenfalls kein verbessertes Outcome bei fetaler Überwachung durch CTG und FBA (Al Wattar et al., 2021, S. 475). Eine kürzlich veröffentlichte Studie von Victor et al. zeigt immerhin einen Vorteil bei Durchführung einer FBA gegenüber einer CTG-Überwachung mit STAN-Auswertung im Hinblick auf die Anzahl vaginaloperativer Geburtsbeendigungen (Victor et al., 2023, S. 1778). Die Rate metabolischer Azidosen war in beiden Gruppen vergleichbar (Victor et al., 2023, S. 1778).

Neben dem fehlenden Nachweis der Überlegenheit der FBA gegenüber anderen Überwachungsmethoden zur Einschätzung des fetalen Gesundheitszustands gibt es weitere Kritikpunkte: so verläuft die pH-Wert-Bestimmung in bis zu 20 % der Geburten frustan (Stål et al., 2020, S. 1100). Darüber hinaus ist eine Verfälschung der Messwerte durch Fruchtwasser und Blut möglich. Für die Patient*innen kann die Durchführung unangenehm bis schmerzhaft sein (Liljeström et al., 2014, S. 115) und die nach der S3-Leitlinie vorgeschriebene regelmäßige Wiederholung bei auffälligen Messwerten nimmt oft Einfluss auf den Geburtsverlauf (DGGG & DGHWi, 2020, S. 66). Auch ein Infektions- und Blutungsrisiko wird in der Literatur beschrieben, ebenso wie ein einzelner Fall von Verletzung des Gehirns mit Liquorausstritt (Schaap et al., 2011, S. 43f).

Die zuverlässige Einschätzung des fetalen Gesundheitszustands während der Geburt bleibt somit trotz jahrzehntelanger Erfahrung mit den am häufigsten verwendeten Verfahren eine der größten Herausforderungen der Geburtshilfe mit häufig unbefriedigenden Ergebnissen für Patient*innen, Hebammen und Ärzt*innen gleichermaßen. Alternative Überwachungsansätze wie die fetale Pulsoxymetrie oder die STAN-Auswertung des fetalen EKGs konnten

sich bislang nicht durchsetzen und werden in der aktuellen S3-Leitlinie aufgrund der unzureichenden Datenlage nicht zum routinemäßigen Einsatz in der Klinik empfohlen (DGGG & DGHWi, 2020, S. 67f). Weitere Forschung zu alternativen Überwachungsmöglichkeiten ist daher dringend notwendig. In diese Forschung ist die Nahinfrarotspektroskopie als zunehmend in der Intensivmedizin eingesetztes Verfahren mit einzubeziehen.

4.2 Bisherige Forschung zum NIRS-Monitoring unter Geburt

Zum Einsatz eines fetalen NIRS-Monitorings finden sich bislang jedoch nur vereinzelte Forschungsansätze. Eine strukturierte Literaturrecherche in PubMed und CINAHL ohne zeitliche Einschränkung der Ergebnisse ergab 10 passende Publikationen. Dabei handelt es sich jedoch ausschließlich um Diagnose-Studien oder Fallstudien⁸. Zudem bauen die Veröffentlichungen teilweise aufeinander auf bzw. beziehen sich auf dieselben Versuchsreihen, was die Validität der Ergebnisse weiter reduziert.

Dabei wurden bereits in den 1990er Jahren von Peebles et al. erste Versuche durchgeführt, die fetale rScO₂ unter Geburt zu erfassen – mit Erfolg: sie konnten bei acht Feten erfolgreiche Messungen durchführen (Peebles et al., 1992, S. 1371). In ihrer Studie zeigen sich Unterschiede zwischen dem rScO₂-Verlauf bei Wehen mit unauffälliger CTG-Ableitung und Wehen mit zugehöriger Dezeleration im CTG. Dieser Zusammenhang wurde von Faris et al. in einer weiteren Studie an 14 Feten bestätigt (Faris et al., 1994, S. 287 f). Auch Aldrich et al. führten mehrere Studien zur NIRS-Überwachung unter Geburt durch. So untersuchten sie beispielsweise die Auswirkungen des Valsalva-Manövers in der aktiven Austrittsperiode (Aldrich et al., 1995, S. 449) oder den Zusammenhang zwischen Änderungen der fetalen Herzfrequenz (FHF) und der rScO₂ (Aldrich et al., 1996, S. 193). Alle Studien nutzten ähnlich konstruierte Sensoren und weisen, wenn auch an sehr kleinen Populationen, die grundsätzliche Anwendbarkeit unter Geburt nach. Die Ergebnisse werden in Kapitel 4.5 *Die fetale zerebrale Sauerstoffsättigung unter Geburt* detaillierter vorgestellt.

Daneben gibt es eine weitere Studie von Schmidt, welche ebenfalls den Verlauf von Hhb- und HbO₂-Messwerten unter Wehentätigkeit untersucht. Diese Studie verwendet einen transabdominalen Sensor, welcher „über dem fetalen Kopf“ platziert wird (Schmidt, 2003, S. 131). Diese Studie weist allerdings erhebliche Schwächen auf: so ist nicht klar, inwieweit tatsächlich eine Messung im fetalen Gehirn erfolgt. Die Eindringtiefe des verwendeten Sensors ist nicht bekannt. Zudem fehlen wichtige Informationen zur untersuchten Population oder deren Selektion. Auch wenn die transabdominale Überwachung vom Ansatz her sehr interessant ist, ist diese Studie daher kritisch zu betrachten.

⁸ Informationen zur Suchstrategie und zur Selektion der erfassten Literatur finden sich in Anhang 4. Die CASP-Checklisten zu den Studien zum fetalen NIRS-Monitoring finden sich in Anhang 5.

Wieder einen anderen Ansatz verfolgt seit einem Jahrzehnt die Forschungsgruppe um Kanayama und Tokiyushi mit einem besonders kleinen NIRS-Sensor, welcher am Finger der untersuchenden Person befestigt und dann für kurze, wiederholte transvaginale Messungen der fetalen rScO₂ verwendet wird (Uchida et al., 2016, S. 2). Bei allen untersuchten Feten konnten sie erfolgreiche Messungen durchführen, wobei jedoch bei weniger als 50 % die angestrebte Messdauer von 5 min erreicht wurde (Uchida et al., 2016, S. 4). Wie in Kapitel 3 *Anwendung der Nahinfrarotspektroskopie in der Medizin* erläutert, ist jedoch eine kontinuierliche Messung mit Trendauswertung aussagekräftiger als einzelne Messwerte (Vaupel & Multhoff, 2023, S. 382). Zudem ist fraglich, inwieweit die Messung aufgrund des geringen Abstands zwischen Sender und Empfänger von nur 6 bzw. 8 mm und der daraus resultierenden Eindringtiefe von nur 5 mm tatsächlich im Hirngewebe erfolgte. Die von Uchida et al. erhobenen Messwerte dürfen daher durchaus kritisch betrachtet werden.

Insgesamt fehlt es an fundierter Forschung zum fetalen NIRS-Monitoring mit validen Studienkonzepten. Dennoch lassen sich aus den vorhandenen Studien erste Rückschlüsse über die fetale zerebrale Sauerstoffsättigung unter der Geburt ziehen, welche in Kapitel 4.5 *Die fetale zerebrale Sauerstoffsättigung unter Geburt* vorgestellt werden.

4.3 Subpartuales NIRS-Monitoring – Technische Herausforderungen

Bei der Umsetzung eines NIRS-Monitorings unter Geburt sind einige Punkte zu berücksichtigen. So stellt die Erreichbarkeit des Fetus in der Gebärmutter eine erhebliche Herausforderung dar. Heutige Überwachungsverfahren arbeiten entweder über die Bauchdecke (externes CTG) oder durch den Geburtskanal (Kopfschwartenelektrode (KSE), FBA, aber auch z. B. fetale Pulsoxymetrie).

Für eine transabdominale Überwachung der fetalen rScO₂ ist die Eindringtiefe der NIRS mit max. 2,5 cm zu gering (Bolkenius et al., 2021, S. 198). Somit müsste der Sensor für den Einsatz in der Geburtshilfe direkt am fetalen Kopf appliziert werden⁹. Hierfür sind jedoch eine gewisse Eröffnung des Muttermunds und eine offene Fruchtblase Voraussetzung, was den Einsatz in frühen Phasen der Geburt ausschließt. Ein fetales NIRS-Monitoring ist somit eher als zusätzliches Überwachungsverfahren bei auffälligen CTG-Befunden geeignet, denn als alleiniges Monitoring über den gesamten Geburtszeitraum hinweg. Aufgrund der hohen Sensitivität des CTGs ist dieses allerdings ohnehin sehr gut für den Einsatz als First-Line-Verfahren geeignet: ein physiologisches CTG weist mit einer Wahrscheinlichkeit von

⁹ Eine Studie von Ražem et al. untersucht alternativ die plazentare NIRS-Anwendung zur indirekten fetalen Überwachung. Die plazentare Messung ist jedoch nicht für Gebärende mit Hinterwandplazenta geeignet, was die Einsatzmöglichkeiten begrenzt (Ražem et al., 2020, S. 10). Diese Möglichkeit wird daher in dieser Arbeit nicht weiter betrachtet.

mehr als 99 % auf einen unbelasteten Fetus hin. Somit ist es ausreichend, die NIRS als Verfahren für den Einsatz bei auffälligen CTG-Befunden zu untersuchen.

4.3.1 Anforderungen an den Sensor

Cummins et al. haben in ihrer Übersichtsarbeit zu Laktatsensoren zusammengefasst, welche Herausforderungen bei einer vaginalen Sensorapplikation zu berücksichtigen sind (Cummins et al., 2018, S. 5). Viele Punkte lassen sich auch auf NIRS-Sensoren übertragen:

- Biokompatibilität
- Zuverlässige Messergebnisse in einer Umgebung mit einem pH zwischen 3,8-4,5 (Vaginalsekret) und 7-7,5 (Fruchtwasser) und einer Temperatur von 35-42 °C (maternale Körpertemperatur)
- Sichere Haftung des Sensors am fetalen Kopf trotz Wehentätigkeit und fetalem Tieferreten im Geburtskanal bei einfacher, minimal-invasiver Anbringung und Entfernung
- Keine Interferenz mit anderen Monitoringmethoden, z. B. CTG-Überwachung
- Kontinuierliche Messung mit kurzen Intervallen über den gesamten Geburtszeitraum

Aus Sicht der Autorin für die NIRS-Messung zu ergänzen sind folgende Punkte:

- Sichere Anwendung in nasser Umgebung (Vaginalsekret, Fruchtwasser)
- Zuverlässige Messung bei Applikation an unterschiedlichen Punkten des fetalen Kopfes (in Abhängigkeit von Dilatation und fetaler Einstellung)
- Minimale Beeinflussung des Geburtsverlaufs
- Erhalt der maternalen Mobilität

Ein Blick in die Bedienungsanleitung eines aktuell in Kliniken verwendeten NIRS-Monitoringsystems (Invos 5100c) zeigt, dass die derzeit verwendeten Geräte nicht für den Einsatz unter den genannten Bedingungen freigegeben sind. So wird beim Invos 5100c eine Umgebungstemperatur von 16-32°C und eine maximale Luftfeuchtigkeit von 80 %, nicht kondensierend, gefordert (Covidien, 2018, S. A-2). Die Anleitung für den Neugeborenenensor OxyAlert™ weist explizit darauf hin, dass dieser nur zur externen Anwendung bestimmt ist und nicht mit Flüssigkeiten in Kontakt kommen sollte (Covidien, 2012, S. 1). Der in den Studien von Uchida et al. intravaginal verwendete Sensor Toccare KN-15 wird während der Messung durch einen durchsichtigen Handschuh geschützt (ASTEM Co., Ltd, o. J.). Bei einem längerfristig intravaginal verbleibenden Sensor könnte z. B. durch eine Beschichtung ein ähnlicher Schutz sichergestellt werden. Kein Problem stellt dagegen bei einer intravaginalen Anwendung eines NIRS-Sensors bis zum Durchtritt des kindlichen Kopfes der Schutz vor eindringendem Licht dar, welches sonst bei NIRS-Messungen die Messwerte verfälschen kann.

4.3.2 Erreichbarkeit des fetalen Kopfes

Die derzeit erhältlichen Sensoren sind für eine Applikation am nahezu unbehaarten Os frontale optimiert (Covidien, 2018, S. 1–8). Bei ausreichender Dilatation der Cervix (in Abhängigkeit von der Sensorgröße ca. 3-4 cm) ist zwar ein Teil des fetalen Kopfes erreichbar¹⁰. Es handelt sich dabei jedoch üblicherweise nicht um das Os frontale, sondern um die Os parietale, da bei regelrechter Geburtseinstellung je nach Geburtsfortschritt die Pfeilnaht bzw. das Hinterhaupt führt. Dieser Teil des Kopfes ist jedoch behaart. Zudem ist darauf zu achten, dass der Sensor nicht über dem Sinus Sagittalis oder über Hämatomen angebracht werden darf (Covidien, 2018, S. 1–8). Ein möglicherweise im Geburtsverlauf entstehendes Caput Succedaneum ist zwar kein Hämatom im eigentlichen Sinne, dennoch könnte es die Applikation erschweren oder Messwerte verfälschen.

Auf den ersten Blick mag daher eine Anwendung unter Geburt kaum umsetzbar erscheinen. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass sich ein unter Geburt auftretender Sauerstoffmangel auf das gesamte Gehirn auswirkt. Somit spielt die genaue Lokalisation des Sensors eine weitaus geringere Rolle als bei anderen Krankheitsbildern (vgl. im Gegensatz dazu ECMO-Patient*innen). Zudem ist der fetale Schädel mit einer durchschnittlichen Dicke der Schädelknochen von 1-2 mm sehr dünn (Li et al., 2015, S. 10). Daher ergibt sich auch bei einer Applikation der NIRS-Sensoren am Os parietale eine ausreichende Eindringtiefe der NIR-Strahlung, sofern andere Anforderungen, insb. die Vermeidung einer Applikation über dem Sinus Saggitalis, berücksichtigt werden. In der Studie von Uchida et al. konnten NIRS-Messwerte unabhängig von der Positionierung des Sensors am Kopf erhoben werden (Uchida et al., 2016, S. 4). Die Messung gelang in dieser Studie auch unabhängig von Feuchtigkeit, Haarfarbe, Caput Succedaneum und Farbe des Fruchtwassers (Uchida et al., 2016, S. 4). Eine weitere Studie bestätigt die Zuverlässigkeit von Messungen an behaarten Körperzonen (Chitnis et al., 2016, S. 4287). Diese Forschungsergebnisse stimmen zuversichtlich, dass ein am fetalen Kopf angebrachter NIRS-Sensor trotz der erschwerten Applikationsbedingungen zuverlässige Messwerte liefern kann, sofern die Konstruktion des Sensors die kontinuierliche Messung im tiefer gelegenen Hirngewebe sicherstellt.

4.3.3 Fixierung des Sensors am fetalen Kopf

Wenn es gelingt, den Sensor am fetalen Kopf zu platzieren, muss dieser so fixiert werden, dass ein Verrutschen (und damit eine Verfälschung der Messwerte) ausgeschlossen ist.

¹⁰ Vor ausreichender Dilatation ist eine Applikation direkt am fetalen Kopf nicht möglich – unter Berücksichtigung der Eindringtiefe der NIR-Strahlung wäre jedoch auch eine Applikation durch das untere Uterinsegment hindurch denkbar. Daraus könnten sich weitere Anwendungsgebiete, z. B. auch eine Anwendung zur Überwachung in der Schwangerschaft, ergeben. Mit einer Messung durch den Uterus hindurch würden jedoch wieder andere Anforderungen z. B. bezüglich der Fixierung einhergehen, weshalb diese Möglichkeit in dieser Bachelorarbeit nicht betrachtet werden soll.

Peebles et al. und Aldrich et al. verzichteten in ihren Studien auf eine Fixierung über den durch das maternale Gewebe auf den Sensor ausgeübten Druck hinaus (Peebles et al., 1992, S. 1370 f). Hierbei besteht jedoch ein gewisses Risiko des Verrutschens, insbesondere in der aktiven Austrittsperiode, weshalb die Gebärenden während der Studien angewiesen wurden, für die Dauer der Messung in einer halbsitzenden Position zu verbleiben (Aldrich et al., 1995, S. 449). Die damit verbundene Einschränkung der maternalen Mobilität kann jedoch durch eine verbesserte Fixierung des Sensors verhindert werden. Heute werden die für die NIRS-Überwachung verwendeten Sensoren üblicherweise auf die Haut aufgeklebt. Für eine optimale Haftung ist jedoch trockene Haut Voraussetzung – im Geburtskanal aufgrund von Vernix Caseosa, Fruchtwasser, Blut und Vaginalsekret selbst unter Einsatz eines Endoskops nur schwer zu erreichen.

Ein anderer möglicher Ansatz ist eine invasive Fixierung analog zur Anlage einer Kopfschwartenelektrode. Hierbei erfolgt die Fixierung über eine spiralförmige Einstichelektrode, welche in die fetale Kopfschwarte gedreht wird¹¹. Diese Technik wird seit den 1970ern weltweit verwendet (Seehausen, 2012, S. 39). Der Ansatz ist aufgrund der stabilen Verbindung zwischen fetalem Kopf und Sensor grundsätzlich auch für die Fixierung eines NIRS-Sensors denkbar, insbesondere wenn dieser mit einer (internen) CTG-Ableitung kombiniert werden soll. Der durch das maternale Gewebe ausgeübte Druck unterstützt das sichere Anliegen des Sensors am fetalen Kopf und erhöht damit die Wahrscheinlichkeit einer stabilen Ableitung der rScO₂. Eine Kombination aus NIRS-Messung und KSE würde die Einschränkung der maternalen Mobilität gering halten (Ableitung beider Signale über einen einzelnen Sensor).

Einen ähnlichen Ansatz verfolgten Knitza und Rall bereits in den 2000ern für die fetale Puls-oxymetrie. Das auch unter dem Namen FetalSat bekannte Pulsoxymetriesystem leitet gleichzeitig per Kopfschwartenelektrode die fetalen Herztöne und per Lichtsensoren die arterielle Sauerstoffsättigung ab (Abbildung 6, nächste Seite). Der Sensor zeigt dabei eine einfache Applikation und eine hohe Zuverlässigkeit in der Ableitung der fetalen Daten. Bei 93 % der in der Erprobungsstudie untersuchten Geburten konnten über den gesamten Anwendungszeitraum hinweg fetale Daten erfasst werden (Knitza et al., 2004, S. 603). Der grundlegende Aufbau des von Knitza et al. verwendeten Sensors lässt sich auch für eine Kombination von fetaler Herztonableitung und NIRS-Monitoring verwenden.

¹¹ Kopfschwartenelektroden gab bzw. gibt es auch mit Clip-Elektrode oder Saugfixierung (Seehausen, 2012, S. 40; Hofmeyr et al., 1993, S. 649). Dabei handelt es sich jedoch um Lösungen, die derzeit nicht allgemein gebräuchlich sind.



Abbildung 6: FetalSat Pulsoxymetriesensor (Knitza et al., 2004, S. 604)

Allerdings ist hierbei zu beachten, dass bei NIRS-Sensoren der Abstand zwischen Sender und Empfänger die Eindringtiefe der NIR-Strahlung bestimmt. Bei den derzeit in der Klinik verwendeten NIRS-Systemen liegt der Abstand bei 3 bzw. 4 cm und die Eindringtiefe bei ca. 2-2,5 cm. Der gesamte Sensor ist ca. 7 cm lang und somit für eine Anwendung durch eine nur teilweise geöffnete Cervix hindurch nicht praktikabel. (Medtronic, 2023) Peebles et al. verwendeten in ihrer Studie einen Sensor mit nur einem Empfänger bei einem Abstand von 3 cm. Damit gelang ihnen eine erfolgreiche Applikation ab einer Muttermundweite von 3 cm (Peebles et al., 1992, S. 1370), allerdings ist bei nur einem Empfänger keine Differenzierung zwischen oberflächlichem und tiefem Gewebe möglich.

Der von Uchida et al. verwendete Finger-Sensor ist mit einer Gesamtbreite von 3 cm noch kleiner, allerdings beträgt der Abstand zwischen Sender und Empfänger hier wie bereits beschrieben nur 6 bzw. 8 mm und die Eindringtiefe nur ca. 5 mm (Uchida et al., 2016, S. 3), womit die tatsächliche zerebrale Ableitung fraglich ist. Bei der Gestaltung eines transvaginalen NIRS-Sensors ist somit zwischen Gesamtgröße und Eindringtiefe abzuwägen. In einer Versuchsreihe mit Messungen an Neugeborenen könnte der optimale Abstand ermittelt werden. Abbildung 7 (nächste Seite) zeigt skizzenhaft, wie ein möglicher transvaginaler Sensor für eine kombinierte Herztonableitung und NIRS-Überwachung aussehen könnte.

Im Idealfall kann ein solcher Sensor nach Programmierung einer entsprechenden Software mit einem herkömmlichen CTG-Gerät kombiniert werden, so dass eine gemeinsame Auswertung auf einem einzelnen Monitor erfolgen kann. Die Auswertung der fetalen Herzfrequenz könnte somit bei suspekten oder pathologischen Befunden um eine Auswertung der rScO₂ erweitert werden, ohne den Geburtsverlauf mehr als unbedingt notwendig zu beeinflussen. Über den Anschluss an die bereits standardmäßig eingesetzten Telemetrie-Knöpfe wäre sogar eine kabellose Überwachung möglich.

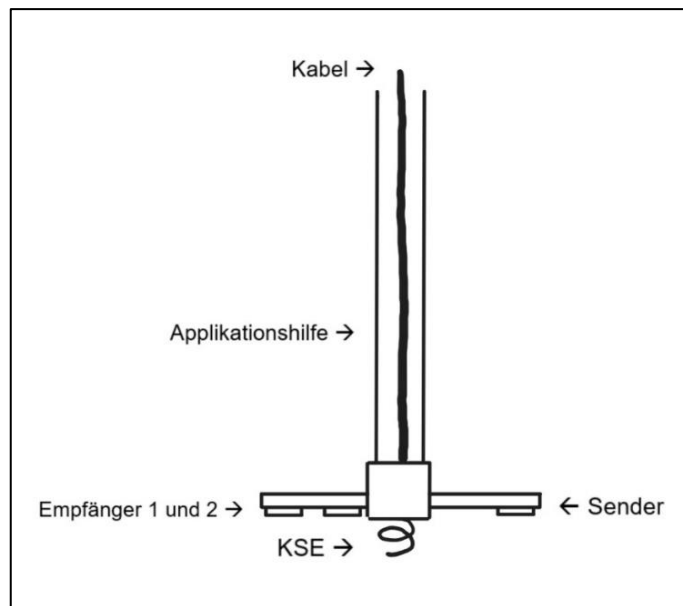


Abbildung 7: Möglicher Aufbau eines kombinierten Sensors für FHF und rScO₂, eigene Darstellung

Die Nachteile der Fixierung mithilfe einer Einstichelektrode entsprechen denen einer gewöhnlichen KSE: es handelt sich um eine invasive Fixierung, somit besteht ein geringes Blutungs- und Infektionsrisiko (Kawakita et al., 2016, S. 4). Bis zur Entwicklung kabelloser Sensoren stellt das Kabel zudem eine Eintrittspforte für den Aufstieg vaginaler Infektionen dar. Eine Anwendung ist nur bei ausreichend geöffneter Cervix und eröffneter Fruchtblase möglich. Dennoch handelt es sich um ein Fixierungsverfahren, dessen einfache Anwendbarkeit und Sicherheit umfassend erprobt wurde, was einen erheblichen Vorteil für die Entwicklung eines kombinierten Sensors darstellt.

4.4 (Patho)physiologie der Geburt

Nach Überwindung der technischen Herausforderungen in der Gestaltung eines NIRS-Sensors für die transvaginale Anwendung sollte eine kontinuierliche Ableitung der fetalen rScO₂ möglich sein. Grundsätzlich ist diese von der fetalen Sauerstoffversorgung über die Plazenta abhängig. Unter der Geburt werden die Werte darüber hinaus von physiologischen und pathologischen Vorgängen beeinflusst.

4.4.1 Die fetale Sauerstoffversorgung

Die Plazenta stellt das zentrale Atmungs- und Stoffwechselorgan des ungeborenen Kindes dar. Am Termin wird die Plazenta in einer physiologischen Schwangerschaft mit einem Blutfluss von durchschnittlich 830 ml/min durch den maternalen Kreislauf versorgt, was 12-14 % der maternalen Herzleistung entspricht. Im intervillösen Raum befinden sich in dieser Phase der Schwangerschaft ständig etwa 200 ml maternales Blut, welches 2,5-mal pro Minute ausgetauscht wird. Das maternale Blut umspült die Plazentazotten, wodurch der Gasaustausch zwischen maternalem und fetalem Blut ermöglicht wird.

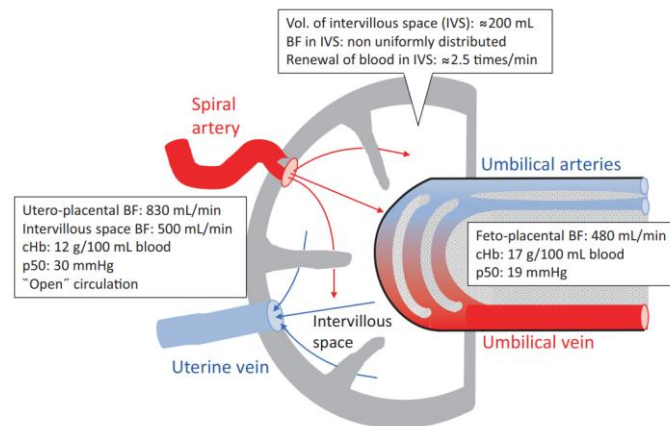


Abbildung 8: Blutfluss und Sauerstoff-Hämoglobinbindung im utero-plazentaren und fetoplazentaren Bereich. BF: Blutfluss, cHb: Hämoglobinkonzentration, p50: Halbsättigungsdruck O₂ (Vaupel & Multhoff, 2023, S. 381)

Der Blutfluss von der Plazenta zum Fetus durch die Nabelschnur beträgt 480 ml/min (Vaupel & Multhoff, 2023, S. 380f). Abbildung 8 zeigt schematisch die relevanten Blutflüsse. Der Sauerstofftransfer zum Fetus wird durch mehrere physiologische Mechanismen erleichtert. Hier sind zunächst die hohe Sauerstoffaffinität des fetalen Hämoglobins (65-70 % Sauerstoffsättigung in utero), die erhöhte Hämoglobinkonzentration im fetalen Blut (18-20 g/dl) und der hohe fetoplazentare Blutfluss zu nennen (Vaupel & Multhoff, 2023, S. 382).

Zudem wird der Sauerstofftransfer durch den plazentaren Bohr-Effekt erleichtert: der Transfer von fetalem H⁺ und CO₂ ins maternale Blut führt zu einer Rechts-Verschiebung in der maternalen Sauerstoffbindungskurve und somit zur Freisetzung von Sauerstoff, welcher anschließend für den Fetus zur Verfügung steht. Gleichzeitig kommt es zu einem umgekehrten Bohr-Effekt, da der Transfer von fetalem H⁺ und CO₂ auch zu einer Links-Verschiebung in der fetalen Sauerstoffbindungskurve führt und somit die Sauerstoffaffinität des fetalen Blutes erhöht. (Vaupel & Multhoff, 2023, S. 382)

Darüber hinaus ist der Sauerstoffverbrauch des Fetus im Mutterleib reduziert. Dies wird insbesondere durch das den Fetus umgebende Fruchtwasser ermöglicht, welches Wärmeverluste kompensiert und somit den Energieverbrauch des Fetus verringert. Die Körpertemperatur muss nicht aktiv aufrechterhalten werden. „Der Fötus verhält sich [im Hinblick auf den Energieverbrauch] „wie ein Organ der Mutter““ (Singer, 2020, S. 30). Die genannten Anpassungen an die intrauterine Sauerstoffversorgung tragen dazu bei, dass der fetale Organismus trotz des begrenzten Sauerstoffangebots im Normalfall ausreichend versorgt ist.

4.4.2 (Patho)physiologische Vorgänge bei Wehentätigkeit

Mit Beginn der Geburt ist der Fetus Veränderungen in seiner Versorgungslage ausgesetzt. Auch während einer physiologisch verlaufenden Geburt führt die zunehmende Wehen-

tätigkeit zu veränderten Druck- und Durchblutungsverhältnissen im Uterus und somit auch in der Plazenta. Eine ältere Studie von Janbu und Neshetm zur Wehentätigkeit in der Eröffnungsperiode konnte für diese Phase der Geburt eine Reduzierung der uteroplazentaren Diffusion um bis zu 60 % nachweisen (Janbu & Neshetm, 1987, S. 1150). Durch das im intervillösen Raum gespeicherte Blut erfolgt zwar während einer Kontraktion weiterhin Gasaustausch zwischen maternalem und fetalem Blut (Schwarz & Stahl, 2020, S. 19), die Perfusion ist jedoch während der Wehe ebenfalls reduziert (Sato et al., 2016, S. 35).

Sub partu kommt es somit durch die Wehentätigkeit intermittierend zu hypoxischen Phasen (Lear et al., 2018, S. 5612) und dadurch zu einer wiederholten respiratorischen Azidämie. Diese ist durch einen unzureichenden Gasaustausch und eine daraus resultierende Anreicherung von Kohlendioxid im fetalen Blut gekennzeichnet (Schwarz & Stahl, 2020, S. 21 f). Zwischen den Wehen kommt es bei einem physiologischen Geburtsverlauf jedoch zu einer raschen Erholung der Durchblutung, so dass bei physiologischer, spontaner Wehentätigkeit fetaler pH-Wert und Sauerstoffpartialdruck nicht oder nur sehr langsam absinken (Lear et al., 2018, S. 5612).

Ein reifes, gut versorgtes Kind ist zudem sehr gut auf die Bewältigung der unter Geburt auftretenden intermittierenden hypoxischen Phasen vorbereitet. Neben den bereits in Kapitel 4.4.1 *Die fetale Sauerstoffversorgung* dargestellten Mechanismen, die den Gasaustausch zwischen Plazenta und Fetus sicherstellen, gehört hierzu ein großer myokardialer Glykogenspeicher, der die kardiovaskuläre Funktion auch bei länger andauernder Hypoxie aufrecht erhält (Lear et al., 2018, S. 5613). Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass dies nicht in gleichem Maß für unreife oder unterversorgte Feten gilt (Turner et al., 2020, S. 15). Zudem können unter Geburt auch Situationen eintreten, in denen die Sauerstoffversorgung über das physiologische Maß hinaus eingeschränkt ist, z. B. bei hyperaktiver oder künstlich induzierter Wehentätigkeit (Schwarz & Stahl, 2020, S. 24), bei Vorbelastung durch eine intrauterine Wachstumsretardierung oder Notfällen wie einer vorzeitigen Plazentalösung.

Bei stärkerem Sauerstoffmangel kommt ein weiterer Schutzmechanismus zum Tragen: der periphere Chemoreflex, der zu einer raschen Reduzierung der FHF bei gleichzeitiger peripherer Vasokonstriktion führt (Giussani, 2016, S. 1215). Damit konzentriert sich der fetale Blutfluss auf die zentralen Organe wie Herz, Nebennieren und das Gehirn. Im CTG ist das Einsetzen des peripheren Chemoreflexes als Dezeleration erkennbar. Zudem greift der Fetus bei länger anhaltendem Sauerstoffmangel auf anaerobe Stoffwechselprozesse zurück, bei denen Laktat als Abbauprodukt entsteht. Es entwickelt sich eine metabolische Azidose. (Schwarz & Stahl, 2020, S. 23)

Die Umstellung auf die anaerobe Zellatmung beginnt zunächst im durch die Vasokonstriktion schlechter durchbluteten peripheren Gewebe, welches einen vorübergehenden Sauerstoffmangel gut tolerieren kann (Schwarz & Stahl, 2020, S. 26). Durch die Laktatanreicherung sinkt ebenfalls der pH-Wert des Blutes und der Base Excess steigt, welcher deshalb als Indikator für die fetale Belastung während der Geburt gilt (Singer, 2020, S. 32). Die Normalisierung der Blutwerte bei ausreichender Sauerstoffzufuhr erfolgt bei der metabolischen Azidose jedoch langsamer als bei der respiratorischen Azidämie, weshalb sich das Laktat bei wiederholter oder längerer Unterversorgung im Blut anreichern kann (Schwarz & Stahl, 2020, S. 23).

Die beschriebenen Prozesse und Mechanismen führen dazu, dass ein eutropher Fetus unter Geburt auftretende vorübergehende Sauerstoffmangelzustände sehr gut kompensieren kann. Insbesondere die Durchblutung zentraler Organe wie dem Gehirn kann vom Fetus auch bei nicht optimaler Versorgung über mehrere Stunden aufrecht erhalten werden (Schwarz & Stahl, 2020, S. 27). Erst wenn der Sauerstoffmangel so gravierend wird, dass auch in den zentralen Organen auf anaerobe Stoffwechselprozesse zurückgegriffen werden muss, besteht die akute Gefahr einer HIE (Wolfsberger et al., 2020, S. 30).

Ein fetales NIRS-Monitoring müsste dementsprechend so gestaltet werden, dass es bei auffälligen CTG-Befunden dazu genutzt werden kann, rechtzeitig diejenigen Feten zu identifizieren, bei denen der Übergang in eine asphyktische Situation droht und die somit der Gefahr einer HIE ausgesetzt sind.

4.5 Die fetale zerebrale Sauerstoffsättigung unter Geburt

Hinsichtlich der zerebralen Sauerstoffsättigungswerte ist zu betonen, dass bei der fetalen Überwachung einige Besonderheiten zu berücksichtigen sind, welche die Vergleichbarkeit mit Messungen bei adulten Patient*innen begrenzen. So verfügt ein Fetus über fetales Hämoglobin, welches sich vom adulten Hämoglobin in seiner molekularen Struktur unterscheidet. Dementsprechend ist auch ein vom adulten Hämoglobin abweichendes Absorptionsspektrum in der Nahinfrarotspektroskopie zu erwarten. Auch enthält das fetale Blut mehr Hämoglobin als das adulte, während der O_2 -Partialdruck im fetalen Organismus wesentlich niedriger ist als im adulten (Singer, 2020, S. 30). Fetale und adulte Messwerte sind somit nicht unbedingt vergleichbar. Beide Hämoglobinarten verfügen jedoch gleichermaßen über vier Häm-Einheiten und können somit in oxygeniertem Zustand vier Sauerstoffmoleküle aufnehmen, wodurch sowohl beim fetalen als auch beim adulten Hämoglobin bis zu vier neue Fe–O–O-Verbindungen entstehen. Damit sind auch beim fetalen Hämoglobin oxygenierter und desoxygenierter Zustand per NIRS-Messung klar zu differenzieren. Die Messung der $rScO_2$ ist somit auch beim Fetus möglich, allerdings sollte bei der Einordnung der

Messwerte auf Referenzbereiche und Perzentilenkurven zurückgegriffen werden, welche sich explizit auf fetale Patient*innen beziehen.

Eine erste Orientierung für die bei einem Fetus zu erwartenden durchschnittlichen zerebralen Sättigungswerte geben die in Kapitel 3.3 *Überwachung von Neugeborenen in der postnatalen Transitionsperiode* vorgestellten Studien zur rScO₂ in den ersten Lebensminuten. Die ersten Werte werden in diesen Studien für zwei min post partum angegeben. Gemäß Xue et al. liegt die rScO₂ zu diesem Zeitpunkt zwischen 29,5 % (10. Perzentile) und 64,5 % (90. Perzentile) (Xue et al., 2020, S. 4710). Die Studie von Ozawa et al. benennt einen Referenzbereich zwischen 23,1 % (10. Perzentile) und 63,6% (90. Perzentile) (Ozawa et al., 2020, S. 3). Uchida et al. haben mit ihrem fingermontierten Sensor vorgeburtliche rScO₂-Werte von durchschnittlich 65,5 % ± 8,58 % bei einem 5-Minuten-APGAR-Score > 7, also für unauffällige Neugeborene, ermittelt. Peebles et al. geben in ihrer Studie dagegen eine durchschnittliche vorgeburtliche zerebrale Sauerstoffsättigung von 43 % ± 10 % an (Peebles et al., 1992, S. 1371). Zusammenfassend erscheint es plausibel, dass die fetale zerebrale Sauerstoffsättigung unter Geburt auch bei physiologischem Geburtsverlauf unterhalb der adulten Normbereiche liegt. Die bisher vorliegenden Daten sind jedoch nicht ausreichend belastbar, so dass der Entwicklung spezifischer und geräteabhängiger Perzentilenkurven für die Geburtshilfe bei der Entwicklung eines fetalen NIRS-Monitorings eine erhebliche Rolle zukommt.

Der Einsatz der NIRS in anderen Gebieten der Medizin hat zudem gezeigt, dass absolute Messwerte weniger aussagekräftig sind als die Bewertung von Trends und Veränderungen der zerebralen Sauerstoffsättigung. Messungen mit unterschiedlichen Geräten oder an (minimal) unterschiedlichen Positionen können zu unterschiedlichen Messwerten führen, was die Aussagekraft des einzelnen Messwerts weiter reduziert. Es erscheint logisch, dass dieselben Limitationen auch für den Einsatz unter Geburt gelten. Daher könnten insbesondere der rScO₂-Trend und die AUC als Indikator für die insgesamt aufgetretene Belastung Rückschlüsse auf die fetale Beeinträchtigung geben. Neben der Festlegung von Referenzbereichen ist für ein fetales NIRS-Monitoring somit Wissen über physiologische subpartuale rScO₂-Verläufe aufzubauen und zu klären, welche physiologischen Veränderungen unter Wehen zu erwarten sind und wie sich pathologische Vorgänge unter Geburt in der zerebralen Sauerstoffsättigung widerspiegeln. Dabei ist zu berücksichtigen, dass Feten in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsverlauf unterschiedlich große Reserven haben und somit unterschiedlich großen Belastungen standhalten können.

Studien an adulten Patient*innen haben gezeigt, dass die zerebrale Sauerstoffsättigung ähnlich schnell auf eine Sauerstoffunterversorgung reagiert wie die arterielle

Sauerstoffsättigung. So zeigt sich in einer Studie von Rupp et al. zur intermittierenden Hypoxie bereits nach 10 Sekunden ein durchschnittlicher Abfall der $rScO_2$ von etwa 20 % (Rupp et al., 2016, S. 1198). Es ist somit zu erwarten, dass eine Reduktion der Sauerstoffversorgung durch eine uterine Kontraktion auch am $rScO_2$ -Verlauf abzulesen ist.

Peebles et al. haben in ihrer Studie Messungen bei Wehentätigkeit vorgenommen. Tatsächlich äußern sich uterine Kontraktionen hier deutlich als Schwankungen in den Hhb- und HbO_2 -Messwerten. Zudem zeigen sich Unterschiede zwischen Wehen mit unauffälliger CTG-Ableitung und Wehen mit zugehöriger Dezeleration im CTG: Bleibt die FHF-Ableitung von der uterinen Kontraktion unbeeinflusst, sinken HbO_2 und Hhb-Messwerte parallel ab, um sich nach der Wehe rasch wieder zu erholen (Abbildung 9, nächste Seite). Zeigt sich jedoch in der Wehe eine frühe Dezeleration im CTG, so sinkt nur der HbO_2 -Wert, während der Hhb-Messwert steigt – Hinweis auf eine vorübergehende Desaturierung des Hirngewebes (Peebles et al., 1992, S. 1371). Dieser Verlauf lässt sich mit einem verringerten zerebralen Blutfluss durch das Einsetzen des peripheren Chemoreflexes erklären.

Die Studie von Aldrich et al. zur $rScO_2$ bei Veränderungen der FHF ergänzt die Ergebnisse von Peebles et al. In dieser Studie werden die Veränderungen der zerebralen HbO_2 - und Hhb-Kurven bei verschiedenen Arten von Dezelerationen untersucht. Für späte und prolongierte Dezelerationen zeigt sich in dieser Studie ein Absinken der HbO_2 -Messwerte bei steigenden Hhb-Messwerten, während bei variablen Dezelerationen nahezu parallele HbO_2 - und Hhb-Verläufe auftreten (Abbildung 10, nächste Seite). Den Autoren zufolge zeigt sich hier ein Zusammenhang zwischen späten und prolongierten Dezelerationen, auseinanderdriftenden HbO_2 - und Hhb-Kurven und dem Risiko einer HIE (Aldrich et al., 1996, S. 194).

Ähnliche Ergebnisse finden sich in der Studie von Aldrich et al. zur zerebralen Sauerstoffsättigung unter dem Valsalva-Manöver: auch hier zeigen sich unter Belastung steigende Hhb-Werte bei sinkenden HbO_2 -Werten (Aldrich et al., 1995, S. 451).

In der Studie von Peebles et al. findet sich daneben ein Vergleich zwischen zwei $rScO_2$ -Verläufen in der Austrittsperiode. Während bei einem Fetus die mittlere zerebrale Sauerstoffsättigung im Bereich von 50-64 % schwankt, fällt sie beim anderen von $35 \% \pm 2\%$ auf $1\% \pm 3\%$. Die Nabelschnur-pH-Werte unterscheiden sich mit 7,31 zu 7,17 deutlich. (Peebles et al., 1992, S. 1371) Dies kann als Hinweis gewertet werden, dass sich eine zunehmende metabolische Azidose auch in einem allgemeinen $rScO_2$ -Abfall widerspiegeln könnte.

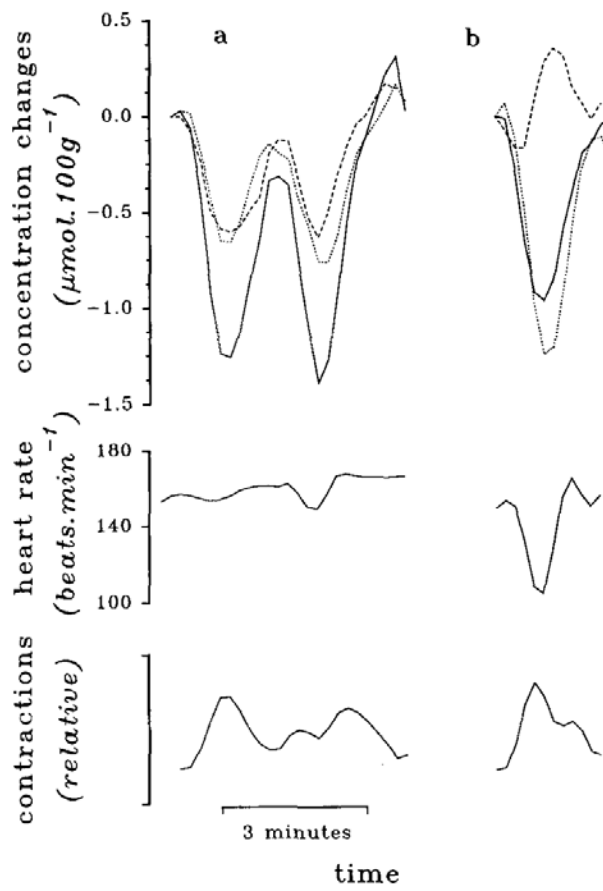


Abbildung 9: Veränderungen in der zerebralen HbO_2 (gepunktet), Hhb (gestrichelt) und gesamten Hb -Konzentration (durchgehend) bei einem Feten während zweier normaler Wehen (a) und einer Wehe mit früher Dezeleration (b) (Peebles et al., 1992, S. 1371)

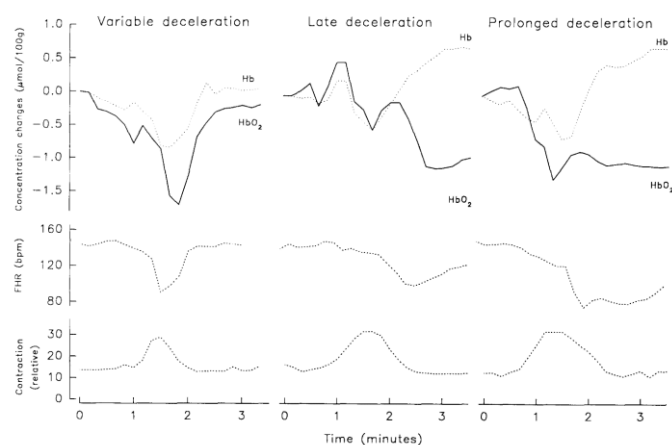


Abbildung 10: Relative Veränderungen der zerebralen HbO_2 und Hhb -Werte [hier mit Hb gekennzeichnet] bei drei Feten mit variabler, später oder prolongierter Dezeleration (Aldrich et al., 1996, S. 193)

Alle vorhandenen Studien sind Diagnose- oder Fallstudien mit kleiner Population (max. 30 Feten). Es gibt keine Verblindung oder Kontrollgruppen und somit ein hohes Bias-Risiko.

Zudem hat sich die Technologie der NIRS-Überwachung seit Durchführung der Studien von Peebles et al. und Aldrich et al. erheblich weiterentwickelt. Somit sind die vorhandenen Ergebnisse keinesfalls generalisierbar. Dennoch weisen die Studien übereinstimmend darauf hin, dass sich fetale Belastungen auch im Verlauf der fetalen rScO₂-Kurve widerspiegeln. Sie lassen vermuten, dass sich das Einsetzen des peripheren Chemoreflexes als Konsequenz aus einer fetalen Belastung im Auseinanderdivergieren von Hhb- und HbO₂-Messwerten äußert. Daraus lässt sich schließen, dass ein fetales NIRS-Monitoring dabei helfen kann, Veränderungen in der Sauerstoffversorgung zu identifizieren, welche über das vom Fetus kompensierbare Maß hinausgehen. Es bedarf jedoch noch umfangreicher weiterer Forschung, um pathologische rScO₂-Verläufe sicher identifizieren zu können.

5. Diskussion und Ausblick

Die bisherige Forschung zeigt, dass ein fetales NIRS-Monitoring technisch möglich ist und zuverlässig kontinuierliche Messwerte liefern kann. Damit können nicht nur absolute fetale rScO₂-Werte, sondern auch Trends identifiziert und ausgewertet werden. Uterine Kontraktionen scheinen die fetale rScO₂-Kurve zu beeinflussen, wobei sich Unterschiede zwischen physiologischen und auffälligen CTG-Ableitungen auch in der rScO₂ widerspiegeln. Aufgrund der geringen Populationsgrößen der vorhandenen Studien lassen sich diese Ergebnisse jedoch nicht verallgemeinern und auch nicht auf alle Feten übertragen. Auch fehlen bislang fetale Normwerte und Perzentilenkurven, welche eine Einordnung fetaler Messwerte ermöglichen würden. Hierfür bedarf es praktischer Versuchsreihen mit möglichst großer Populationsgröße, bei denen idealerweise über einen möglichst langen Zeitraum (z. B. ab Kreißsalaufnahme) eine kontinuierliche Ableitung der fetalen rScO₂ erfolgt. Damit können Kenntnisse über den Verlauf der zerebralen Sättigung in den unterschiedlichen Geburtsphasen gewonnen und in Kombination mit den daraus resultierenden Nabelschnur-pH-Werten ausgewertet werden. Zuvor ist jedoch die Entwicklung eines geeigneten Sensors unter Berücksichtigung der in Kapitel 4.3 *Subpartuales NIRS-Monitoring – Technische Herausforderungen* beschriebenen Herausforderungen notwendig, da die in bisherigen Studien eingesetzten Sensoren aus unterschiedlichen Gründen nicht optimal waren (fehlende Fixierung bzw. mangelnde Eindringtiefe).

In zukünftigen Studien zum fetalen NIRS-Monitoring sollte auch das subjektive Wohlbefinden der Gebärenden während der Messung und die Zufriedenheit des medizinischen Personals mit dem NIRS-Monitoring erfragt werden. Wird der Sensor von den Gebärenden als störend empfunden? Hat die NIRS-Überwachung Einfluss auf die maternale Mobilität und somit indirekt auch auf den Geburtsverlauf? Stellt er für Hebammen und/oder Ärzt*innen ein Hindernis in der Einschätzung des Geburtsfortschritts, z. B. bei einer vaginalen Untersuchung, dar? Diese und weitere Fragen sollten in die Bewertung unbedingt mit einbezogen werden.

Wenn es gelingt, ein zuverlässig anwendbares fetales NIRS-Monitoring zu entwickeln, ist im nächsten Schritt zu prüfen, inwieweit dieses dem bisherigen „Goldstandard“ Fetalblutanalyse im Hinblick auf das geburtshilfliche Outcome gleichwertig oder überlegen ist. Dabei sind im Idealfall verschiedene Outcomes zu erheben und zu bewerten: die Rate an operativen und vaginal-operativen Geburtsbeendigungen, die Rate hypoxisch-ischämischer Enzephalopathien, die Neugeborenensterblichkeit, die Häufigkeit eines 5-Minuten-APGARs < 7 oder der Aufnahmen auf die Neugeborenen-Intensivstation können in die Bewertung mit einbezogen werden. Der Nachweis der Überlegenheit einer Überwachungsmethode

gegenüber anderen ist jedoch sehr schwierig, da viele kritische Outcomes sehr selten eintreten. So bräuchte es zum Nachweis einer Reduktion der perinatalen fetalen Mortalität um 1/1000 Geburten eine randomisierte Studie mit mehr als 50.000 Gebärenden (Alfirevic et al., 2017, S. 20). Des Weiteren werden viele geburtshilfliche Outcomes auch durch vorgeburtliche Ereignisse beeinflusst, wodurch der Einfluss veränderter Überwachungsmethoden weiter reduziert wird (Alfirevic et al., 2017, S. 21).

Dennoch stellt die fetale NIRS-Überwachung einen vielversprechenden Ansatz für eine Erweiterung des subpartualen Monitorings bei auffälliger CTG-Ableitung dar. So ist sie nicht nur kostengünstig, sondern bietet gegenüber der bisher üblichen Kombination aus CTG und FBA den Vorteil einer kontinuierlichen Ableitung ohne wiederholte Eingriffe in den Geburtsverlauf. Zudem könnte die NIRS-Überwachung der zerebralen Sauerstoffversorgung konkretere Aussagen über die Gefahr einer HIE liefern als peripher gemessene Kapillarblutwerte oder die fetale Herztonableitung, da die Sauerstoffversorgung des Hirngewebes hierfür entscheidend ist. Im Idealfall reduziert sich durch ein verbessertes intrapartales Monitoring nicht nur die Rate klinisch relevanter geburtshilflicher Komplikationen wie der HIE, sondern auch die Rate unnötiger geburtshilflicher Interventionen. Die Zusammenführung mehrerer Überwachungsmethoden in einem einzelnen, idealerweise kabellosen Sensor könnte die Zufriedenheit der Gebärenden mit der technischen Überwachung erhöhen.

Alles in allem bleibt die Frage nach dem optimalen fetalen Monitoring unter Geburt komplex. Trotz aller Kritik an der niedrigen Spezifität der CTG-Überwachung stellt diese zusammen mit der Fetalblutanalyse im deutschsprachigen Raum weiterhin den Standard der geburtshilflichen Überwachung im klinischen Umfeld dar. Alle bisher vorgeschlagenen Alternativen oder Weiterentwicklungen wie die fetale Pulsoxymetrie oder STAN-Auswertungen konnten sich nicht zuletzt wegen der unzureichenden Forschungslage bislang nicht durchsetzen. Eine verbesserte Überwachung mit gleichermaßen hoher Sensitivität und Spezifität könnte jedoch die Geburtshilfe in erheblichem Maße verändern. Ein fetales NIRS-Monitoring stellt auf dem Papier und in ersten Versuchen einen vielversprechenden Ansatz für ein das CTG ergänzendes Monitoring dar, dessen generelle Anwendbarkeit und Sicherheit jedoch noch in entsprechend umfangreichen Studien nachgewiesen werden muss.

II. Literaturverzeichnis

- Al Wattar, B. H., Honess, E., Bunnewell, S., Welton, N. J., Quenby, S., Khan, K. S., Zamora, J., & Thangaratinam, S. (2021). Effectiveness of intrapartum fetal surveillance to improve maternal and neonatal outcomes: A systematic review and network meta-analysis. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Medicale Canadienne*, 193(14), E468–E477. <https://doi.org/10.1503/cmaj.202538>
- Aldrich, C. J., D'Antona, D., Spencer, J. a. D., Wyatt, J. S., Peebles, D. M., Delpy, D. T., & Reynolds, E. O. R. (1995). The effect of maternal pushing on fetal cerebral oxygenation and blood volume during the second stage of labour. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 102(6), 448–453. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1995.tb11316.x>
- Aldrich, C. J., D'Antona, D., Spencer, J. A., Delpy, D. T., Reynolds, E. O., & Wyatt, J. S. (1996). Fetal heart rate changes and cerebral oxygenation measured by near-infrared spectroscopy during the first stage of labour. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 64(2), 189–195. [https://doi.org/10.1016/0301-2115\(95\)02284-8](https://doi.org/10.1016/0301-2115(95)02284-8)
- Alfirevic, Z., Gyte, G. M., Cuthbert, A., & Devane, D. (2017). Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(2), CD006066. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006066.pub3>
- Al-Kawaz, M., Cho, S. M., Gottesman, R. F., Suarez, S., & Rivera-Lara, L. (2022). Impact of Cerebral Autoregulation Monitoring in Cerebrovascular Disease: A Systematic Review. *Neurocritical Care*, 36(3), 1053–1070. <https://doi.org/10.1007/s12028-022-01484-5>
- ASTEM Co., Ltd. (o. J.). *toccare—Oximetry with sensor attached to examiner's finger*. Abgerufen 27. Oktober 2023, von https://astem-jp.com/wp-content/uploads/2021/10/toc-care_en-1.pdf
- Bolkenius, D., Dumps, C., & Rupprecht, B. (2021). Nahinfrarotspektroskopie: Technik, Entwicklung, aktueller Einsatz und Ausblick. *Der Anaesthetist*, 70(3), 190–203. <https://doi.org/10.1007/s00101-020-00837-z>
- Bruckner, M., Pichler, G., & Urlesberger, B. (2020). NIRS in the fetal to neonatal transition and immediate postnatal period. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 25(2), 101079. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2020.101079>
- Bruckner, M., Wolfsberger, C. H., Dempsey, E. M., Liem, K. D., Lemmers, P., Alderliesten, T., Alarcon, A., Mintzer, J., de Boode, W. P., Schmölzer, G. M., & Pichler, G. (2021). Normal regional tissue oxygen saturation in neonates: A systematic qualitative review. *Pediatric Research*. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01786-y>
- Carp, S. A., Robinson, M. B., & Franceschini, M. A. (2023). Diffuse correlation spectroscopy: Current status and future outlook. *Neurophotonics*, 10(1), 013509. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.10.1.013509>
- CASP. (2023). *CASP Checklist Diagnostic Study*. Abgerufen 09. November 2023, von https://casp-uk.net/images/checklist/documents/CASP-Diagnostic-Study-Checklist/CASP-Diagnostic-Checklist-2018_fillable_form.pdf
- Chennareddy, S., Kalagara, R., Smith, C., Matsoukas, S., Bhimani, A., Liang, J., Shapiro, S., De Leacy, R., Mokin, M., Fifi, J. T., Mocco, J., & Kellner, C. P. (2022). Portable stroke detection devices: A systematic scoping review of prehospital applications. *BMC Emergency Medicine*, 22, 111. <https://doi.org/10.1186/s12873-022-00663-z>
- Chitnis, D., Cooper, R. J., Dempsey, L., Powell, S., Quaggia, S., Highton, D., Elwell, C., Hebden, J. C., & Everdell, N. L. (2016). Functional imaging of the human brain using a

modular, fibre-less, high-density diffuse optical tomography system. *Biomedical Optics Express*, 7(10), 4275. <https://doi.org/10.1364/BOE.7.004275>

Covidien. (2012). *OxyAlert NIRSensor—Cerebral/Somatic—Neonatal—Bedienungsanleitung*.

Covidien. (2018). *Bedienungsanleitung INVOS™ Patientenüberwachungssystem für regionale Sättigung Modell 5100C*.

Cummins, G., Kremer, J., Bernassau, A., Brown, A., Bridle, H. L., Schulze, H., Bachmann, T. T., Michael, C., Denison, F. C., & Desmulliez, M. P. Y. (2018). *Sensors for Fetal Hypoxia and Metabolic Acidosis: A Review—PMC*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6111374/>

Cvetkovic, M., Chiarini, G., Belliato, M., Delnoij, T., Zanatta, P., Taccone, F. S., Miranda, D. dos R., Davidson, M., Matta, N., Davis, C., IJsselstijn, H., Schmidt, M., Broman, L. M., Donker, D. W., Vlasselaers, D., David, P., Di Nardo, M., Muellenbach, R. M., Mueller, T., & Barrett, N. A. (2023). International survey of neuromonitoring and neurodevelopmental outcome in children and adults supported on extracorporeal membrane oxygenation in Europe. *Perfusion*, 38(2), 245–260. <https://doi.org/10.1177/02676591211042563>

DGGG, & DGHWi (Hrsg.). (2020). *Die vaginale Geburt am Termin (S3-Leitlinie, Langfassung)*. https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-083I_S3_Vaginale-Geburt-am-Termin_2021-03.pdf

DGN, & DSG. (2022). *Akuttherapie Ischämischer Schlaganfall*. https://dnvp9c1uo2095.cloudfront.net/cms-content/030-046I_Akuttherapie_Isch%C3%A4mischer_Schlaganfall_V5.1_221109_1669646650700.pdf

di Biase, L., Bonura, A., Caminiti, M., Pecoraro, P., & Di Lazzaro, V. (2022). Neurophysiology tools to lower the stroke onset to treatment time during the golden hour: Microwaves, bioelectrical impedance and near infrared spectroscopy. *Annals of Medicine*, 54(1), 2658–2671. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2124448>

Faris, F., Doyle, M., Wickramasinghe, Y., Houston, R., Rolfe, P., & O'Brien, S. (1994). A non-invasive optical technique for intrapartum fetal monitoring: Preliminary clinical studies. *Medical Engineering & Physics*, 16(4), 287–291.

Giussani, D. A. (2016). The fetal brain sparing response to hypoxia: Physiological mechanisms. *The Journal of Physiology*, 594(5), 1215–1230. <https://doi.org/10.1113/JP271099>

Hansen, M. L., Pellicer, A., Hyttel-Sørensen, S., Ergenekon, E., Szczapa, T., Hagmann, C., Naulaers, G., Mintzer, J., Fumagalli, M., Dimitriou, G., Dempsey, E., Tkaczyk, J., Cheng, G., Fredly, S., Heuchan, A. M., Pichler, G., Fuchs, H., Nesargi, S., Hahn, G. H., ... Greisen, G. (2023). Cerebral Oximetry Monitoring in Extremely Preterm Infants. *The New England Journal of Medicine*, 388(16), 1501–1511. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2207554>

Hernandez Engelhart, C., Gundro Brurberg, K., Aanstad, K. J., Pay, A. S. D., Kaasen, A., Blix, E., & Vanbelle, S. (2023). Reliability and agreement in intrapartum fetal heart rate monitoring interpretation: A systematic review. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 102(8), 970–985. <https://doi.org/10.1111/aogs.14591>

Hofmeyr, G. J., Nikodem, V. C., Gülmezoğlu, A. M., & Bunn, A. E. (1993). A nonpenetrating fetal scalp electrode. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 100(7), 649–652. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1993.tb14232.x>

Hunt, M. F., Clark, K. T., Whitman, G., Choi, C. W., Geocadin, R. G., & Cho, S.-M. (2021). The Use of Cerebral NIRS Monitoring to Identify Acute Brain Injury in Patients With VA-ECMO. *Journal of Intensive Care Medicine*, 36(12), 1403–1409. <https://doi.org/10.1177/0885066620966962>

- Illing, S. (2022). *Kinderheilkunde für Hebammen* (S. Illing, Hrsg.). Georg Thieme Verlag KG.
- Janbu, T., & Neshetm, B.-T. (1987). Uterine artery blood velocities during contractions in pregnancy and labour related to intrauterine pressure. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, *94*(12), 1150–1155. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1987.tb02314.x>
- Jöbsis-vanderVliet, F. F. (1999). Discovery of the Near-Infrared Window into the Body and the Early Development of Near-Infrared Spectroscopy. *Journal of Biomedical Optics*, *4*(4), 392. <https://doi.org/10.1117/1.429952>
- Karthikeyan, P., Moradi, S., Ferdinando, H., Zhao, Z., & Myllylä, T. (2020). Optics Based Label-Free Techniques and Applications in Brain Monitoring. *applied sciences*, *10*(6). <https://www.mdpi.com/2076-3417/10/6/2196>
- Kawakita, T., Reddy, U. M., Landy, H. J., Iqbal, S. N., Huang, C.-C., & Grantz, K. L. (2016). Neonatal complications associated with use of fetal scalp electrode: A retrospective study. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*, *123*(11), 1797–1803. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13817>
- Khan, I., Rehan, M., Parikh, G., Zammit, C., Badjatia, N., Herr, D., Kon, Z., Hogue, C., & Mazzeffi, M. (2018). Regional Cerebral Oximetry as an Indicator of Acute Brain Injury in Adults Undergoing Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation-A Prospective Pilot Study. *Frontiers in Neurology*, *9*, 993. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00993>
- Kim, H. S., Ha, S. O., Yu, K.-H., Oh, M. S., Park, S., Lee, S. H., Han, S. J., Kim, H.-S., Chang, I. B., & Ahn, J. H. (2019). Cerebral Oxygenation as a Monitoring Parameter for Mortality During Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO Journal (American Society for Artificial Internal Organs: 1992)*, *65*(4), 342–348. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000827>
- Knitz, R., Rall, G., Schaller, N., & Kolben, M. (2004). Erste Ergebnisse einer Pilotstudie mit dem FetalSAT Pulsoxymetriesystem. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, *64*(06), 600–604. <https://doi.org/10.1055/s-2004-820896>
- Lacerenza, M., Buttafava, M., Renna, M., Mora, A. D., Spinelli, L., Zappa, F., Pifferi, A., Torricelli, A., Tosi, A., & Contini, D. (2020). Wearable and wireless time-domain near-infrared spectroscopy system for brain and muscle hemodynamic monitoring. *Biomedical Optics Express*, *11*(10), 5934–5949. <https://doi.org/10.1364/BOE.403327>
- Lear, C. A., Wassink, G., Westgate, J. A., Nijhuis, J. G., Ugwumadu, A., Galinsky, R., Ben-net, L., & Gunn, A. J. (2018). The peripheral chemoreflex: Indefatigable guardian of fetal physiological adaptation to labour. *The Journal of Physiology*, *596*(23), 5611–5623. <https://doi.org/10.1113/JP274937>
- Li, Z., Park, B.-K., Liu, W., Zhang, J., Reed, M., Rupp, J., Hoff, C., & Hu, J. (2015). A Statistical Skull Geometry Model for Children 0-3 Years Old. *PloS one*, *10*, e0127322. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127322>
- Liljeström, L., Wikström, A.-K., Skalkidou, A., Akerud, H., & Jonsson, M. (2014). Experience of fetal scalp blood sampling during labor. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, *93*(1), 113–117. <https://doi.org/10.1111/aogs.12271>
- McDevitt, W. M., Farley, M., Martin-Lamb, D., Jones, T. J., Morris, K. P., Seri, S., & Scholefield, B. R. (2023). Feasibility of non-invasive neuro-monitoring during extracorporeal membrane oxygenation in children. *Perfusion*, *38*(3), 547–556. <https://doi.org/10.1177/02676591211066804>

- Medtronic. (2023). *ZEREBRALE/SOMATISCHE OXIMETRIE INVOS™ 7100-System*. <https://www.medtronic.com/covidien/de-de/products/cerebral-somatic-oximetry/invos-7100-system.html>
- NICE. (2022). *Fetal monitoring in labour*. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng229/resources/fetal-monitoring-in-labour-pdf-66143844065221>
- Ozaki, Y., Huck, C., Tsuchikawa, S., & Engelsens, S. B. (Hrsg.). (2021). *Near-Infrared Spectroscopy: Theory, Spectral Analysis, Instrumentation, and Applications*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-981-15-8648-4>
- Ozawa, J., Watanabe, T., Ito, M., Miyake, F., Nagano, N., Ogawa, R., Matsumura, S., Araki, R., Tamura, M., & Namba, F. (2020). Defining the reference range of regional cerebral tissue oxygen saturation using a new portable near-infrared spectroscopy device for term infants. *Early Human Development*, *141*, 104941. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2019.104941>
- Peebles, D. M., Edwards, A. D., Wyatt, J. S., Bishop, A. P., Cope, M., Delpy, D. T., & Reynolds, E. O. R. (1992). Changes in human fetal cerebral hemoglobin concentration and oxygenation during labor measured by near-infrared spectroscopy—PubMed. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, *166*(5), 1369–1373.
- Pichler, G., Goeral, K., Hammerl, M., Perme, T., Dempsey, E., Springer, L., Lista, G., Szczapa, T., Fuchs, H., Karpinski, L., Bua, J., Avian, A., Law, L., Urlesberger, B., Buchmayer, J., Kiechl-Kohlendorfer, U., Al-Hafez, L., Schwarz, C., Gründler, K., ... Schmölder, G. M. (2023). Cerebral regional tissue Oxygen Saturation to Guide Oxygen Delivery in pre-term neonates during immediate transition after birth (COSGOD III): Multicentre randomised phase 3 clinical trial. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *380*, e072313. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072313>
- Pozzebon, S., Blandino Ortiz, A., Franchi, F., Cristallini, S., Belliato, M., Lheureux, O., Brasseur, A., Vincent, J.-L., Scolletta, S., Creteur, J., & Taccone, F. S. (2018). Cerebral Near-Infrared Spectroscopy in Adult Patients Undergoing Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Neurocritical Care*, *29*(1), 94–104. <https://doi.org/10.1007/s12028-018-0512-1>
- PRISMA. (2020). *PRISMA Statement Flow Diagram*. Abgerufen 15. November 2023, von <http://prisma-statement.org/PRISMAStatement/FlowDiagram>
- Rahman, Md. A., Siddik, A. B., Ghosh, T. K., Khanam, F., & Ahmad, M. (2020). A Narrative Review on Clinical Applications of fNIRS. *Journal of Digital Imaging*, *33*(5), 1167–1184. <https://doi.org/10.1007/s10278-020-00387-1>
- Ražem, K., Kocijan, J., Podbregar, M., & Lučovnik, M. (2020). Near-infrared spectroscopy of the placenta for monitoring fetal oxygenation during labour. *PloS One*, *15*(4), e0231461. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231461>
- Relander, F. A. J., Ruesch, A., Yang, J., Acharya, D., Scammon, B., Schmitt, S., Crane, E. C., Smith, M. A., & Kainerstorfer, J. M. (2022). Using near-infrared spectroscopy and a random forest regressor to estimate intracranial pressure. *Neurophotonics*, *9*(4), 045001. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.9.4.045001>
- Rupp, T., Peyrard, A., Tamisier, R., Pepin, J.-L., & Verges, S. (2016). Cerebral and Muscle Oxygenation During Intermittent Hypoxia Exposure in Healthy Humans. *Sleep*, *39*(6), 1197–1199. <https://doi.org/10.5665/sleep.5830>
- Salonia, R., Bell, M. J., Kochanek, P. M., & Berger, R. P. (2012). The Utility of Near Infrared Spectroscopy in Detecting Intracranial Hemorrhage in Children. *Journal of Neurotrauma*, *29*(6), 1047–1053. <https://doi.org/10.1089/neu.2011.1890>

- Sato, M., Noguchi, J., Mashima, M., Tanaka, H., & Hata, T. (2016). 3D power Doppler ultrasound assessment of placental perfusion during uterine contraction in labor. *Placenta*, *45*, 32–36. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.06.018>
- Schaap, T. P., Moormann, K. A., Becker, J. H., Westerhuis, M. E. M. H., Evers, A., Brouwers, H. A. A., Schuitemaker, N. W. E., Visser, G. H. A., & Kwee, A. (2011). Cerebrospinal fluid leakage, an uncommon complication of fetal blood sampling: A case report and review of the literature. *Obstetrical & Gynecological Survey*, *66*(1), 42–46. <https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e318213e644>
- Schmidt, S. (2003). Laserspectroscopy in the fetus during labour. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, *110*, S127–S131. [https://doi.org/10.1016/S0301-2115\(03\)00183-0](https://doi.org/10.1016/S0301-2115(03)00183-0)
- Schwarz, C., & Stahl, K. (Hrsg.). (2020). *CTG - verstehen, bewerten, dokumentieren* (7. Auflage). Elwin Staude Verlag GmbH.
- Seehausen, S. (2012). *Die Geschichte der Kardiotokografie: Von der Entdeckung der fetalen Herztöne bis zur Entwicklung der elektronischen Herzfrequenzregistrierung—Inaugural-Dissertation*.
- Singer, D. (2020). Perinatale Asphyxie—Ein gleitendes Kontinuum. In *CTG - verstehen, bewerten, dokumentieren* (7. Auflage, Bd. 2, S. 29–36). Elwin Staude Verlag GmbH.
- Skrabal, P. M. (2009). *Spektroskopie—Eine methodenübergreifende Darstellung vom UV-bis zum NMR-Bereich*. vdf Hochschulverlag AG an der ETH Zürich.
- Sordillo, L. A., Pu, Y., Pratavieira, S., Budansky, Y., & Alfano, R. R. (2014). Deep optical imaging of tissue using the second and third near-infrared spectral windows. *Journal of Biomedical Optics*, *19*(5), 056004. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.19.5.056004>
- Stål, I., Wennerholm, U.-B., Nordstrom, L., Ladfors, L., & Wiberg-Itzel, E. (2020). Fetal scalp blood sampling during second stage of labor - analyzing lactate or pH? A secondary analysis of a randomized controlled trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 1–8. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1743656>
- Strahleck, T. (2022). Perinatale Azidose, perinatale Depression, Asphyxie. In S. Illing (Hrsg.), *Kinderheilkunde für Hebammen* (7. Auflage). Georg Thieme Verlag KG.
- Sutter, R., Tislar, K., & Marsch. (2018). Acute Neurologic Complications During Extracorporeal Membrane Oxygenation: Critical Care Medicine. *Critical Care Medicine*, *46*(9), 1506–1513.
- Thomas, R., Shin, S. S., & Balu, R. (2023). Applications of near-infrared spectroscopy in neurocritical care. *Neurophotonics*, *10*(2), 023522. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.10.2.023522>
- Tuffnell, D., Haw, W., & Wilkinson, K. (2006). How long does a fetal scalp blood sample take? *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, *113*(3), 332–334. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.00859.x>
- Turner, J., Mitchell, M., & Kumar, S. (2020). The physiology of intrapartum fetal compromise at term. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *222*(1). <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.07.032>
- Uchida, T., Kanayama, N., Mukai, M., Furuta, N., Itoh, H., Suzuki, H., & Niwayama, M. (2016). Examiner's finger-mounted fetal tissue oximetry: A preliminary report on 30 cases. *Journal of Perinatal Medicine*, *44*(7), 745–749. <https://doi.org/10.1515/jpm-2014-0297>

- Vaupel, P., & Multhoff, G. (2023). Blood Flow and Respiratory Gas Exchange in the Human Placenta at Term: A Data Update. In F. Scholkmann, J. LaManna, & U. Wolf (Hrsg.), *Oxygen Transport to Tissue XLIII* (korrigierte Auflage, Bd. 1395, S. 379–384). Springer Nature Switzerland AG.
- Vedrenne-Cloquet, M., Lévy, R., Chareyre, J., Kossorotoff, M., Oualha, M., Renolleau, S., & Grimaud, M. (2021). Association of Cerebral Oxymetry with Short-Term Outcome in Critically ill Children Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Neurocritical Care*, 35(2), 409–417. <https://doi.org/10.1007/s12028-020-01179-9>
- Victor, S. F., Böttcher Brøndum Bach, D., Hvelplund, A. C., Nickelsen, C., Lyndrup, J., Wilken-Jensen, C., Scharff, L. J., Weber, T., Secher, N. J., & Krebs, L. (2023). Cardiotocography combined with ST analysis versus cardiotocography combined with fetal blood sampling in deliveries with abnormal CTG: a randomized trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 307(6), 1771–1780. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06649-3>
- Viderman, D., & Abdildin, Y. G. (2021). Near-Infrared Spectroscopy in Neurocritical Care: A Review of Recent Updates. *World Neurosurgery*, 151, 23–28. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.04.054>
- VirtualExpo. (2023). *INVOS™ 5100C - Regionales Oximeter / Tischgerät by Covidien*. Abgerufen 09. November 2023, von <https://www.medicalexpo.de/prod/covidien/product-74674-541711.html>
- Vranken, N. P. A., Lindelauf, A. A. M. A., Simons, A. P., Ariës, M. J. H., Maessen, J. G., & Weerwind, P. W. (2020). Cerebral and Limb Tissue Oxygenation During Peripheral Venous-arterial Extracorporeal Life Support. *Journal of Intensive Care Medicine*, 35(2), 179–186. <https://doi.org/10.1177/0885066617735270>
- Wolfsberger, C., Bruckner, M., Baik-Schneditz, N., Schwabegger, B., Mileder, L., Avian, A., Urlsberger, B., & Pichler, G. (2020). Fetal Inflammatory Response Syndrome and Cerebral Oxygenation During Immediate Postnatal Transition in Preterm Neonates. *Frontiers in Pediatrics*, 8, 401. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00401>
- Xue, H., Wu, Z., Yao, J., Zhao, A., Zheng, J., Yin, X., Wang, F., & Zhao, P. (2020). Cerebral Oxygen Changes in Neonates During Immediate Transition After Birth and Early Life: An Observational Study. *Drug Design, Development and Therapy*, 14, 4703–4715. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S266726>
- Yang, M., Yang, Z., Yuan, T., Feng, W., & Wang, P. (2019). A Systemic Review of Functional Near-Infrared Spectroscopy for Stroke: Current Application and Future Directions. *Frontiers in Neurology*, 10, 58. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00058>
- Yücel, M. A., Selb, J. J., Huppert, T. J., Franceschini, M. A., & Boas, D. A. (2017). Functional Near Infrared Spectroscopy: Enabling Routine Functional Brain Imaging. *Current opinion in biomedical engineering*, 4, 78–86. <https://doi.org/10.1016/j.cobme.2017.09.011>
- Zhao, D., Shou, B. L., Caturegli, G., Whitman, G. J. R., Kim, B. S., Cho, S.-M., & Herald Investigators. (2023). Trends on Near-Infrared Spectroscopy Associated With Acute Brain Injury in Venous-arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO Journal (American Society for Artificial Internal Organs: 1992)*. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000002032>

III. Anhang

Anhang 1: Suchstrategie zum Thema NIRS-Überwachung bei ECMO-Therapie	X
Anhang 2: Suchstrategie zum Thema NIRS-Monitoring nach Hernatio cerebri oder Schlaganfall	XI
Anhang 3: Suchstrategie zum Thema Überwachung in der Transitionsperiode	XII
Anhang 4: Suchstrategie zum Thema fetales NIRS-Monitoring.....	XIII
Anhang 5: Casp-Checklisten zum fetalen NIRS-Monitoring (CASP, 2023).....	XV

Anhang 1: Suchstrategie zum Thema NIRS-Überwachung bei ECMO-Therapie

Suchstrategie

Durchsuchte Datenbanken: PubMed, CINAHL

Durchsuchter Zeitraum: 2018-2023

Schlagwörter

#1 near infrared spectroscopy – #2 NIRS

#3 ECMO – #4 extracorporeal membrane oxygenation – #5 ECLS

#6 brain – #7 cerebral

Schlagwortkombinationen

(#1 OR #2) AND #3 AND #6

(#1 OR #2) AND #3 AND #7

(#1 OR #2) AND #4 AND #6

(#1 OR #2) AND #4 AND #7

(#1 OR #2) AND #5 AND #6

(#1 OR #2) AND #5 AND #7

Ergebnisse

Mithilfe der Suchstrategie wurden 133 Publikationen identifiziert und anschließend auf inhaltliche Passgenauigkeit überprüft, wonach 19 Forschungsergebnisse übrigblieben. Diese wurden im Hinblick auf ihre Aktualität, Reliabilität und Generalisierbarkeit der Ergebnisse bewertet. Acht Studien werden in dieser Bachelorarbeit vorgestellt. Diese Arbeiten finden sich in der untenstehenden Tabelle.

Tabelle 1: Publikationen zur NIRS-Überwachung bei ECMO-Therapie

#	Autor	Titel
1	Zhao et al (2023)	Trends on Near-Infrared Spectroscopy Associated With Acute Brain Injury in Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation
2	McDevitt et al (2023)	Feasibility of non-invasive neuro-monitoring during extracorporeal membrane oxygenation in children
3	Vedrenne-Cloquet (2021)	Association of Cerebral Oxymetry with Short-Term Outcome in Critically ill Children Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation
4	Hunt et al (2021)	The Use of Cerebral NIRS Monitoring to Identify Acute Brain Injury in Patients With VA-ECMO
5	Vranken et al (2020)	Cerebral and Limb Tissue Oxygenation During Peripheral Venous Arterial Extracorporeal Life Support
6	Kim et al (2019)	Cerebral Oxygenation as a Monitoring Parameter for Mortality During Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation
7	Pozzebbon et al (2018)	Cerebral Near-Infrared Spectroscopy in Adult Patients Undergoing Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation
8	Khan et al (2018)	Regional Cerebral Oximetry as an Indicator of Acute Brain Injury in Adults Undergoing Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation—A Prospective Pilot Study

Anhang 2: Suchstrategie zum Thema NIRS-Monitoring nach Hernatio cerebri oder Schlaganfall

Suchstrategie

Durchsuchte Datenbanken: PubMed, CINAHL
Durchsuchter Zeitraum: 2018-2023

Schlagwörter

#1 near infrared spectroscopy – #2 NIRS
#3 brain – #4 intracranial – #5 cerebral
#6 hypertension
#8 stroke – #9 apoplexy
#10 herniation
#11 traumatic brain injury – #12 TBI

Schlagwortkombinationen

(#1 OR #2) AND #3 AND #6	(#1 OR #2) AND #3 AND #10
(#1 OR #2) AND #4 AND #6	(#1 OR #2) AND #4 AND #10
(#1 OR #2) AND #5 AND #6	(#1 OR #2) AND #5 AND #10
(#1 OR #2) AND #8	(#1 OR #2) AND #11
(#1 OR #2) AND #9	(#1 OR #2) AND #12

Ergebnisse

Mithilfe der Suchstrategie wurden 93 Publikationen identifiziert und anschließend auf inhaltliche Passgenauigkeit überprüft, wonach 41 Forschungsergebnisse übrigblieben. Diese wurden im Hinblick auf ihre Aktualität, Reliabilität und Generalisierbarkeit bewertet. Sieben Studien werden in dieser Bachelorarbeit vorgestellt. Diese Arbeiten finden sich in der untenstehenden Tabelle.

Tabelle 2: Publikationen zur NIRS-Überwachung nach Schlaganfall

#	Autor	Titel
1	Thomas et al. (2023)	Applications of near-infrared spectroscopy in neurocritical care
2	Al-Kawaz et al. (2022)	Impact of Cerebral Autoregulation Monitoring in Cerebrovascular Disease: A Systematic Review.
3	di Biase et al. (2022)	Neurophysiology tools to lower the stroke onset to treatment time during the golden hour: microwaves, bioelectrical impedance and near infrared spectroscopy.
4	Chennareddy et al. (2022)	Portable stroke detection devices: a systematic scoping review of prehospital applications
5	Relander et al. (2022)	Using near-infrared spectroscopy and a random forest regressor to estimate intracranial pressure
6	Viderman et Abdildin (2021)	Near-Infrared Spectroscopy in Neurocritical Care: A Review of Recent Updates
7	Yang et al. (2019)	A Systemic Review of Functional Near-Infrared Spectroscopy for Stroke: Current Application and Future Directions.

Anhang 3: Suchstrategie zum Thema Überwachung in der Transitionsperiode

Suchstrategie

Durchsuchte Datenbanken: PubMed, CINAHL
Durchsuchter Zeitraum: 2018-2023

Schlagwörter

#1 near infrared spectroscopy – #2 NIRS
#3 newborn – #4 neonate – #5 infant – #6 baby – #7 fetus – #8 birth
#9 transit* – #10 adapt* – #11 adjust*

Schlagwortkombinationen

(#1 OR #2) AND #3 AND #9	(#1 OR #2) AND #6 AND #9
(#1 OR #2) AND #3 AND #10	(#1 OR #2) AND #6 AND #10
(#1 OR #2) AND #3 AND #11	(#1 OR #2) AND #6 AND #11
(#1 OR #2) AND #4 AND #9	(#1 OR #2) AND #7 AND #9
(#1 OR #2) AND #4 AND #10	(#1 OR #2) AND #7 AND #10
(#1 OR #2) AND #4 AND #11	(#1 OR #2) AND #7 AND #11
(#1 OR #2) AND #5 AND #9	(#1 OR #2) AND #8 AND #9
(#1 OR #2) AND #5 AND #10	(#1 OR #2) AND #8 AND #10
(#1 OR #2) AND #5 AND #11	(#1 OR #2) AND #8 AND #11

Ergebnisse

Mithilfe der Suchstrategie wurden 152 Publikationen identifiziert und anschließend auf Duplikate überprüft, wonach 37 Forschungsergebnisse übrigblieben. Diese wurden im Hinblick auf ihre Aktualität, Reliabilität und Generalisierbarkeit der Ergebnisse bewertet. Fünf Studien werden in dieser Bachelorarbeit vorgestellt. Diese Arbeiten finden sich in der untenstehenden Tabelle.

Tabelle 3: Publikationen zur Überwachung in der Transitionsperiode

#	Autor	Titel
1	Pichler et al. (2023)	Cerebral regional tissue Oxygen Saturation to Guide Oxygen Delivery in preterm neonates during immediate transition after birth (COS-GOD III): multicentre randomised phase 3 clinical trial.
2	Hansen et al. (2023)	Cerebral Oximetry Monitoring in Extremely Preterm Infants
3	Bruckner et al. (2021)	Normal regional tissue oxygen saturation in neonates: a systematic qualitative review.
4	Xue et al. (2020)	Cerebral Oxygen Changes in Neonates During Immediate Transition After Birth and Early Life: An Observational Study.
5	Ozawa et al. (2020)	Defining the reference range of regional cerebral tissue oxygen saturation using a new portable near-infrared spectroscopy device for term infants

Anhang 4: Suchstrategie zum Thema fetales NIRS-Monitoring

Suchstrategie

Durchsuchte Datenbanken: PubMed, CINAHL

Durchsuchter Zeitraum: alle Publikationen

Schlagwörter

#1 near infrared spectroscopy – #2 NIRS – #3 tissue oximetry

#4 fetal – #5 fetus – #6 neonate

#7 labor – #8 labour

Schlagwortkombinationen

(#1 OR #2) AND #4 AND #7 NOT #6

(#1 OR #2) AND #5 AND #7 NOT #6

(#1 OR #2) AND #4 AND #8 NOT #6

(#1 OR #2) AND #5 AND #8 NOT #6

#3 AND #4 AND #7 NOT #6

#3 AND #5 AND #7 NOT #6

#3 AND #4 AND #8 NOT #6

#3 AND #5 AND #8 NOT #6

PRISMA Flow Chart

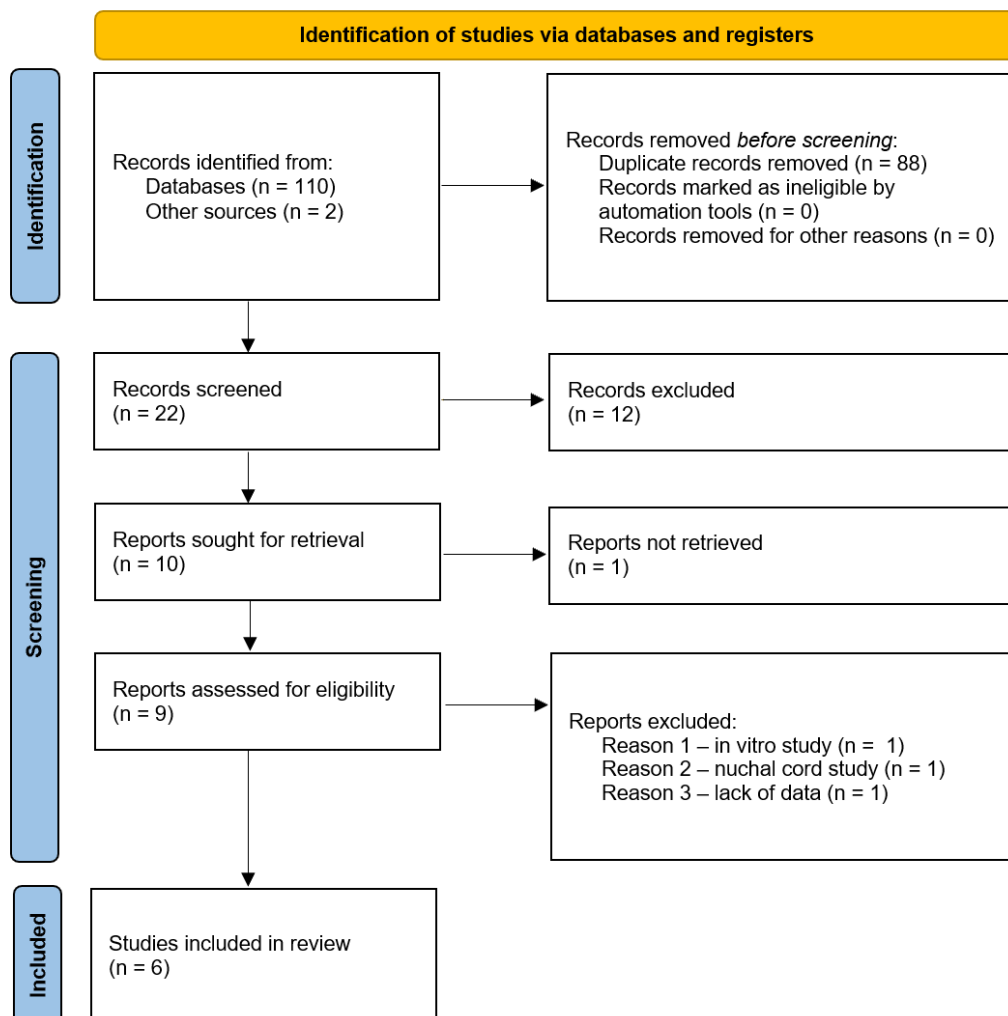


Abbildung 11: PRISMA Flow Chart zum fetalen NIRS-Monitoring (PRISMA, 2020)

Ergebnisse

Mithilfe der Suchstrategie wurden 22 Publikationen identifiziert und anschließend auf inhaltliche Passgenauigkeit überprüft, wonach 12 Forschungsergebnisse übrigblieben. Diese wurden im Hinblick auf ihre Aktualität, Reliabilität und Generalisierbarkeit der Ergebnisse bewertet. Sechs Studien werden in dieser Bachelorarbeit vorgestellt. Diese Arbeiten finden sich in der untenstehenden Tabelle.

Tabelle 4 Publikationen zum fetalen NIRS-Monitoring

#	Autor	Titel
1	Ražem et al. (2020)	Near-infrared spectroscopy of the placenta for monitoring fetal oxygenation during labour
2	Uchida et al. (2016)	Examiner's finger-mounted fetal tissue oximetry: a preliminary report on 30 cases
3	Schmidt (2003)	Laserspectroscopy in the fetus during labour
4	Aldrich et al. (1996)	Fetal heart rate changes and cerebral oxygenation measured by near-infrared spectroscopy during the first stage of labour
5	Aldrich et al. (1995)	The effect of maternal pushing on fetal cerebral oxygenation and blood volume during the second stage of labour
6	Peebles et al. (1992)	Changes in human fetal cerebral hemoglobin concentration and oxygenation during labor measured by near-infrared spectroscopy

Anhang 5: CASP-Checklisten zum fetalen NIRS-Monitoring (CASP, 2023)

Paper for appraisal and reference:

Ražem et al. (2020), Near-infrared spectroscopy of the placenta for monitoring fetal oxygenation during labour

Section A: Are the results of the trial valid?

1. Was there a clear question for the study to address?

Yes

Können Veränderungen der plazentaren NIRS-Werte unter Wehen fetale Hypoxie und daraus resultierende Azidose identifizieren?

2. Was there a comparison with an appropriate reference standard?

Yes

Zum Abgleich erfolgte eine simultane CTG-Überwachung. Außerdem wurden die Werte mit dem Nabelschnur-pH p.p. als Indikator einer fetalen Azidose verglichen.

Is it worth continuing?

3. Did all patients get the diagnostic test and reference standard?

No

NIRS-Messungen an der Plazenta wurden nur bei fundaler oder anteriorer Plazentapräsentation durchgeführt, da ansonsten nicht transabdominal möglich. Vier Gebärende wurden aufgrund unzureichender NIRS-Ableitung ausgeschlossen, drei weitere wegen fehlender Nabelschnur-pH-Werte

4. Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?

Yes

Die Auswertung von Dezelerationen im CTG wurde als Vergleichskriterium gewählt, ist jedoch abhängig von einer hohen Inter- und Intra-Observer-Variabilität.

5. Is the disease status of the tested population clearly described?

Yes

In der Studie findet sich eine ausführliche Beschreibung der untersuchten Gebärenden und der Geburtsverläufe.

6. Were the methods for performing the test described in sufficient detail?

Can't tell

Die Publikation beinhaltet eine genaue Beschreibung des Sensors und der Applikation, allerdings fehlt der Nachweis, dass auf diesem Weg tatsächlich plazentare Messwerte erhoben wurden: bei einer Eindringtiefe von 2,5 cm und einem Ausschluss aus der Messung bei Subkutangewebe > 5 cm bestehen Zweifel an der plazentaren Messung.

7. *What are the results?*

Es besteht eine Assoziation zwischen placentarer Desoxygenierung und fetaler/neonataler Azidose. Der positive prädiktive Vorhersagewert placentarer NIRS-Messungen für neonatale Azidose übersteigt gemäß den Autor*innen den des CTGs.

8. *How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?*

Aufgrund des fehlenden Nachweises placentarer Messungen bestehen Zweifel an den Resultaten.

Section C: Will the results help locally?

Consider whether you are primarily interested in the impact on a population or individual level

9. *Can the results be applied to your patients/the population of interest?*

No

Die Messung ist nur unter bestimmten Voraussetzungen möglich: geringes subkutanes Fettgewebe, fundale oder anteriore Plazentalokalisation → geringe Übertragbarkeit auf allgemeine Population von Gebärenden.

10. *Can the test be applied to your patient or population of interest?*

No

Siehe oben, Anwendung ist nur unter bestimmten Voraussetzungen möglich.

11. *Were all outcomes important to the individual or population considered?*

Can't tell

Placentare Messwerte wären für die Population relevant, allerdings unklar, ob es sich tatsächlich um placentare Messwerte handelt. Eventuell erfolgte die Messung im Myometrium oder außerhalb der Gebärmutter.

12. *What would be the impact of using this test on your patients/population?*

Nicht-invasive, transabdominale Überwachungsmethode birgt das Potential der besseren Einschätzung des fetalen Gesundheitszustands unter Geburt, allerdings für einen erheblichen Teil der Gebärenden nicht anwendbar.

Paper for appraisal and reference:

Uchida et al. (2016), Examiner's finger-mounted fetal tissue oximetry: a preliminary report on 30 cases

Section A: Are the results of the trial valid?

1. *Was there a clear question for the study to address?*

Can't tell

Population: 30 zufällig ausgewählte Gebärende aus dem Niedrig-Risiko-Kollektiv, keine genauen Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Messung mit einem Fingersensor über mindestens eine min. Setting: späte Austrittsperiode bis zur Geburt, drei Messungen durch unterschiedliche Ärzt*innen. Outcome: Statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen FtO_2 und arteriellem Nabelschnur-pH.

2. *Was there a comparison with an appropriate reference standard?*

Yes

Es erfolgte ein Vergleich mit den arteriellen Nabelschnur-pH-Werten und dem Sauerstoffpartialdruck des arteriellen Nabelschnurbluts: Guter, aber retrospektiver Indikator für die fetale Versorgung unter Geburt. Keine Informationen zum parallelen FHF-Verlauf

Is it worth continuing?

3. *Did all patients get the diagnostic test and reference standard?*

Yes

Alle 30 in der Studie erwähnten Patient*innen erhielten sowohl intrapartale $rScO_2$ -Messungen als auch eine postpartale Auswertung der arteriellen Nabelschnurblutwerte.

4. *Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?*

No

Es erfolgte keine Verblindung, aber eine postpartale und somit retrospektive Erhebung der Nabelschnurblutwerte; geringer Review Bias, da eine Überprüfung des statistischen Zusammenhangs zwischen zwei objektiv erhobenen Messwerten stattfand (FtO_2 und NA-pH bzw. PA- PaO_2).

5. *Is the disease status of the tested population clearly described?*

No

Die Studie beinhaltet keine genaueren Informationen über die in die Studie inkludierten Gebärenden, keine Informationen zum CTG-Verlauf in den untersuchten Geburten, keine Informationen zu den genauen Zeitpunkten der Messungen (z. B. während einer Dezeleration). Es besteht eine hohe Gefahr von Spectrum Bias durch fehlende Informationen zu den Gebärenden und dem Geburtsverlauf (z. B. PDA-Quote).

6. *Were the methods for performing the test described in sufficient detail?*

Can't tell

Kurze Beschreibung des Verfahrens ist unzureichend, es fehlt ein detailliertes Messprotokoll.

7. What are the results?

Es wurde ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen durchschnittlicher FtO₂ und NA-pH (Korrelationskoeffizient 0,52; P = 0,0030), aber nicht zwischen durchschnittlicher FtO₂ und NA-PaO₂ festgestellt.

8. How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?

Neben den unzureichenden Informationen zu den Messungen und den Gebärenden gibt es Zweifel an der Validität der Messwerte selbst, es ist möglich, dass Sättigungswerte aus der Kopfschwarte und nicht aus dem Hirngewebe erhoben wurden.

Section C: Will the results help locally?

Consider whether you are primarily interested in the impact on a population or individual level

9. Can the results be applied to your patients/the population of interest?

No

Die Ergebnisse sind aufgrund mangelnder Populationsgröße und unklarer Vorselektion („Niedrigrisikokollektiv“) nicht verallgemeinerbar.

10. Can the test be applied to your patient or population of interest?

Can't tell

Die notwendigen Geräte sind in größeren Kliniken auf anderen Stationen zumeist vorhanden, allerdings müssen noch passende Sensoren entwickelt werden. Dann wäre ein kostengünstiger Einsatz direkt am Point-of-Care möglich; Durchführung durch Hebammen und Ärzt*innen nach Einarbeitung gleichermaßen möglich.

11. Were all outcomes important to the individual or population considered?

Can't tell

Im Idealfall ergibt sich aus dem fetalen NIRS-Monitoring eine verringerte Rate von geburtshilflichen Schädigungen bei gleichzeitiger Reduktion unnötiger Interventionen, allerdings sind für den Nachweis der Überlegenheit gegenüber anderen Überwachungssystemen sehr große Studien notwendig.

12. What would be the impact of using this test on your patients/population?

Im Idealfall wäre ein Verzicht auf die Durchführung von Fetalblutanalysen zur Einschätzung des fetalen Wohlbefindens möglich; zudem Vermeidung unnötiger geburtshilflicher Interventionen aufgrund suspekter oder pathologischer CTGs ohne fetale Beeinträchtigung.

Paper for appraisal and reference:

Schmidt (2003), Laserspectroscopy in the fetus during labour

Section A: Are the results of the trial valid?

1. *Was there a clear question for the study to address?*

Can't tell

Laut Autor sollte die Zuverlässigkeit der NIRS-Messung bei der Identifikation kritischer Sättigungsveränderungen evaluiert, pathophysiologisches Verständnis und fetale Überwachung verbessert werden; insgesamt unscharf formulierte Studienfragen.

2. *Was there a comparison with an appropriate reference standard?*

Yes

Es erfolgte ein Abgleich mit Ergebnissen einer Mikroblutuntersuchung und transkutan gemessenem Sauerstoffpartialdruck.

Is it worth continuing?

3. *Did all patients get the diagnostic test and reference standard?*

Can't tell

Die Studie gibt keine Auskunft über die untersuchten Gebärenden. An einer Stelle werden sechs Erstgebärende und vier Zweitgebärende erwähnt, es bleibt jedoch unklar, ob das alle Studienteilnehmer*innen sind. Dementsprechend ist auch unklar, ob alle mit allen drei Messmethoden untersucht wurden.

4. *Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?*

Can't tell

Möglicherweise wurde die NIRS-Messung durch simultane Durchführung einer MBU beeinflusst (Manipulation am fetalen Kopf, an dem parallel die NIRS-Messung erfolgt). Dazu finden sich keine Informationen in der Studie.

5. *Is the disease status of the tested population clearly described?*

No

Die Publikation enthält keine Informationen zur untersuchten Population außer dem Hinweis „sechs Erst- und vier Zweitgebärende“. Keine Informationen zum Schwangerschaftsverlauf, zu Vorerkrankungen etc.

6. *Were the methods for performing the test described in sufficient detail?*

No

Der Sensor wurde "über dem fetalen Kopf" platziert – keine genauere Angabe an welcher Stelle, somit unklar, ob eine zerebrale Messung erfolgt ist. Zudem fehlt der Nachweis, dass tatsächlich fetal und nicht im maternalen Gewebe gemessen wurde.

7. *What are the results?*

Die Studie zeigt stabile Messwerte bei unbelasteten Feten, bei intrauterinen Komplikationen (ohne klare Definition!) Abfall der Sättigung durch Abfall der HbO₂-Messwerte, parallel dazu fallende tcPO₂ und PO₂-Werte. Die Messwerte werden jedoch nicht ausreichend dargestellt

8. *How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?*

Die Publikation vermischt von Informationen über Tierversuche und fetale Versuchsreihe. Es ist unklar, ob wirklich fetal oder vielleicht maternal gemessen wurde. Es erfolgt keine Darstellung der Messwerte bei „intrauterinen Komplikationen“

Section C: Will the results help locally?

Consider whether you are primarily interested in the impact on a population or individual level

9. *Can the results be applied to your patients/the population of interest?*

Can't tell

Es besteht keine Übertragbarkeit der Messergebnisse mangels Informationen zur Population und vermutlich geringer Populationsgröße

10. *Can the test be applied to your patient or population of interest?*

Can't tell

Die Applikation von NIRS-Sensoren an der maternalen Bauchdecke ist möglich, allerdings bleibt fraglich, ob die Eindringtiefe das fetale Gehirn erreicht, insbesondere bei fortgeschrittener Geburt

11. *Were all outcomes important to the individual or population considered?*

Can't tell

Fetale Messwerte wären für die Population relevant, allerdings unklar, ob es sich tatsächlich um fetale Messwerte handelt. Selbst wenn es tatsächlich fetale Messwerte sind, bleibt unklar, ob diese aus dem Hirngewebe stammen.

12. *What would be the impact of using this test on your patients/population?*

Transabdominaler Ansatz wäre aufgrund des fehlenden Infektionsrisikos und der dann entfallenden Notwendigkeit einer vaginalen Applikation für die Gebärenden attraktiv. Auch für klinisches Personal attraktiv (leichtere Applikation).

- ➔ Fehlende Informationen zur Population und zum genauen Vorgehen
- ➔ Es bestehen Zweifel, ob hier tatsächlich fetale Messungen erfolgten

Paper for appraisal and reference:

Aldrich et al. (1996), Fetal heart rate changes and cerebral oxygenation measured by near-infrared spectroscopy during the first stage of labour

Section A: Are the results of the trial valid?

1. Was there a clear question for the study to address?

Yes

Untersucht wurde der Zusammenhang zwischen Veränderungen der FHF (Übersicht enthalten) und der zerebralen Sauerstoffsättigung in der Eröffnungsphase.

2. Was there a comparison with an appropriate reference standard?

Can't tell

Es erfolgt ein Abgleich mit der CTG-Überwachung als Vergleich, mit den bekannten Vor- und Nachteilen (hohe Sensitivität aber geringe Spezifität, hohe Intra- und Interobserver-Variabilität).

Is it worth continuing?

3. Did all patients get the diagnostic test and reference standard?

Yes

Alle 30 Gebärenden erhielten eine CTG-Überwachung und simultane NIRS-Ableitung, teilweise jedoch lückenhafte CTG- oder NIRS-Ableitung. Wenn eine der beiden Ableitungen nicht ausreichend war, wurde die zugehörige Wehe aus der Bewertung ausgeschlossen.

4. Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?

Yes

Aufgrund der bekannten Nachteile der CTG-Auswertung könnten nicht alle Dezelerationen richtig kategorisiert worden sein. Dementsprechend wäre dann ggf. auch die Zuordnung der NIRS-Messungen zu den einzelnen Kategorien fraglich.

5. Is the disease status of the tested population clearly described?

Can't tell

Informationen zum Geburtsverlauf (Einling, Schädellage, Informationen zur Analgesie und zur Geburtsbeendigung) und zum Alter vorhanden, jedoch nicht zu Vorerkrankungen oder weiteren demographischen Größen der Population. Beschreibung als Niedrig-Risiko-Kollektiv ohne genaue Definition desselbigen.

6. Were the methods for performing the test described in sufficient detail?

Yes

Die Publikation enthält eine genaue Beschreibung des Sensors und der Applikation (seitlich am fetalen Kopf).

7. What are the results?

Die Studie beschreibt detailliert die HbO₂- und Hhb-Verläufe für unterschiedliche Veränderungen der FHF.

8. How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?

Es bleibt unklar, ob Messungen immer zerebral erfolgten, da der Sensor nur durch das maternale Gewebe in Position gehalten wurde, ggf. also verrutschen möglich. Zudem besteht die allgemeine Problematik der Zuordnung zu den einzelnen Kategorien aufgrund der CTG-Auswertung (Intra- und Interobserver-Variabilität). Dennoch gut dargestellte und plausible Ergebnisse.

Section C: Will the results help locally?

Consider whether you are primarily interested in the impact on a population or individual level

9. Can the results be applied to your patients/the population of interest?

Can't tell

Aufgrund der geringen Populationsgröße und der Vorselektion aus dem Niedrig-Risiko-Kollektiv besteht keine generelle Übertragbarkeit der Ergebnisse.

10. Can the test be applied to your patient or population of interest?

Yes

Zwar sind ggf. Veränderungen am Sensor notwendig, doch im Allgemeinen ist das Vorgehen aus dieser Studie übertragbar und entspricht dem in dieser Bachelorarbeit untersuchten Ansatz zur fetalen Überwachung. In der Studie traten keine pathologischen Nabelschnur-pH-Werte auf, daher keine Aussagekraft zur Identifikation pathologischer Verläufe.

11. Were all outcomes important to the individual or population considered?

Yes

CTG-Veränderungen sind für die gesamte Population relevant, allerdings gibt es noch zahlreiche weitere Einflussfaktoren auf die Entwicklung einer Azidämie (z. B. Wehenfrequenz, vorangegangene Schädigungen, ...), welche hier nicht untersucht wurden.

12. What would be the impact of using this test on your patients/population?

Kombinierte Überwachung mittels NIRS- und CTG-Ableitung könnte Aussagen zum Ausmaß einer peripartalen Sauerstoffunterversorgung erlauben, ohne dass eine FBA durchgeführt werden muss.

Paper for appraisal and reference:

Aldrich et al. (1995), The effect of maternal pushing on fetal cerebral oxygenation and blood volume during the second stage of labour

Section A: Are the results of the trial valid?

1. *Was there a clear question for the study to address?*

Yes

Untersucht wurde die fetale zerebrale Zirkulation unter Ausführung des Valsalva-Manövers mittels NIRS-Messung.

2. *Was there a comparison with an appropriate reference standard?*

No

Bei allen Feten wurde der Nabelschnur-pH überprüft, dieser erlaubt allerdings keine direkte Aussage über die zerebrale Oxygenierung. Keine Messung der Stärke des Pressens zur Herstellung einer Korrelation.

Is it worth continuing?

3. *Did all patients get the diagnostic test and reference standard?*

Yes

Alle zehn Gebärenden wurden per NIRS-Messung überwacht und der Nabelschnur-pH überprüft. Allerdings erfolgte eine starke Vorselektion: nur Gebärende mit PDA, Gebärende in halbsitzender Position.

4. *Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?*

No

Postpartale Messung des Nabelschnur-pHs interferiert nicht mit der zerebralen Sättigung.

5. *Is the disease status of the tested population clearly described?*

Can't tell

Die Studie enthält Informationen zum Geburtsverlauf, zum Alter und „healthy“ ohne genauere Definition.

6. *Were the methods for performing the test described in sufficient detail?*

Can't tell

In der Studie ist eine genaue Beschreibung der Applikation des Sensors und der Anweisungen der Gebärenden enthalten. Unklar bleibt jedoch, inwieweit die Gebärenden gleichermaßen zum Pressen angeleitet wurden (Unterschiede zwischen einzelnen Hebammen, unterschiedliche Reaktion der Gebärenden)

7. What are the results?

Mit Beginn des Valsalva-Manövers zeigt sich ein Anstieg der Hhb-Werte bei sinkenden HbO₂-Werten. Schlussfolgerung: höheres zerebrales Blutvolumen, aber geringere Oxygenierung des Hirngewebes.

8. How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?

Die Messung erfolgte mit vergleichsweise hoher Wahrscheinlichkeit im zerebralen Gewebe. In dieser Studie niedrigster gemessener Sättigungswert mit niedrigstem Geburts-pH assoziiert.

Section C: Will the results help locally?

Consider whether you are primarily interested in the impact on a population or individual level

9. Can the results be applied to your patients/the population of interest?

Can't tell

Die Studie basiert auf einer kleinen und stark vorselektierten Population, daher keine Generalisierbarkeit der Messergebnisse. Zudem erfolgten Eingriffe in den Geburtsverlauf zur Durchführung der Messungen (z. B. Anweisung, die Position nicht zu wechseln) – es ist unklar, ob sich aus einer veränderten maternalen Position andere Messwerte ergeben.

10. Can the test be applied to your patient or population of interest?

Yes

Die in dieser Studie durchgeführte Messung entspricht im Wesentlichen dem in dieser Bachelorarbeit untersuchten Ansatz. Die Fixierung am kindlichen Kopf muss verbessert werden, um Messungen mit minimaler Beeinflussung des Geburtsverlaufs zu ermöglichen.

11. Were all outcomes important to the individual or population considered?

Yes

Ein verbessertes fetales Monitoring könnte den Verzicht auf Fetalblutanalysen ermöglichen, pathologische geburtshilfliche Outcomes verhindern und unnötige geburtshilfliche Interventionen verhindern.

12. What would be the impact of using this test on your patients/population?

Potenziell verbessert sich das Geburtserlebnis durch sichere Einschätzung des fetalen Gesundheitszustands, verringerte Eingriffe in den Geburtsverlauf sind wahrscheinlich.

Paper for appraisal and reference:

Peebles et al. (1992), Changes in human fetal cerebral hemoglobin concentration and oxygenation during labor measured by near-infrared spectroscopy

Section A: Are the results of the trial valid?

1. *Was there a clear question for the study to address?*

Yes

Es erfolgte eine Messung der fetalen zerebralen Hämoglobinkonzentration, Oxygenierung und Blutvolumen unter Wehen zur Untersuchung der Effekte uteriner Kontraktionen mit und ohne Dezeleration auf diese Variablen. Zusätzlich Ermittlung der durchschnittlichen fetalen zerebralen Sauerung.

2. *Was there a comparison with an appropriate reference standard?*

Yes

Parallel erfolgte eine CTG-Aufzeichnung und nach Geburt eine pH-Wert-Analyse.

Is it worth continuing?

3. *Did all patients get the diagnostic test and reference standard?*

Yes

Für die pH-Wert-Analyse wird nicht explizit erwähnt, ob sie bei allen Gebärenden durchgeführt wurde. Es ist jedoch davon auszugehen, dass auch diese bei allen acht untersuchten Feten durchgeführt wurde (klinisches Standardverfahren).

4. *Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?*

Yes

Es erfolgte eine Auswertung der zerebralen Oxygenierung bei Dezelerationen abhängig von der Identifizierung von Dezelerationen im CTG (hohe Intra- und Inter-Observer-Variabilität).

5. *Is the disease status of the tested population clearly described?*

Can't tell

Die Studie trifft keine Aussagen zu maternalen oder fetalen Vorerkrankungen.

6. *Were the methods for performing the test described in sufficient detail?*

Yes

Die Publikation beinhaltet eine genaue Beschreibung des verwendeten Sensors und der Applikation am fetalen Kopf.

7. What are the results?

Ohne Dezeleration zeigt sich ein paralleles Abfallen (6/8) oder ein paralleler Anstieg (2/8) von HbO₂ und Hhb-Kurve. Bei früher Dezeleration dagegen Abfall der HbO₂-Kurve während Hhb-Kurve ansteigt. Die durchschnittliche zerebrale Sauerstoffsättigung lag bei 43 % ± 10 %.

8. How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?

Geringe Populationsgröße führt zu fehlender Übertragbarkeit. Der Sensor wurde am Kopf nicht gesichert (Verrutschen möglich).

Section C: Will the results help locally?

Consider whether you are primarily interested in the impact on a population or individual level

9. Can the results be applied to your patients/the population of interest?

No

Es besteht keine Übertragbarkeit der Ergebnisse aufgrund geringer Populationsgröße und unklarer Zusammensetzung der Population.

10. Can the test be applied to your patient or population of interest?

Yes

Das Vorgehen in dieser Studie entspricht im Wesentlichen dem in dieser Bachelorarbeit untersuchten Ansatz.

11. Were all outcomes important to the individual or population considered?


Yes

Sowohl die durchschnittliche Sauerstoffsättigung als auch das Verhalten der HbO₂- und Hhb-Kurven unter Geburt sind generell relevant für die geburtshilfliche fetale Überwachung.

12. What would be the impact of using this test on your patients/population?

Potenziell verbessert sich das Geburtserlebnis durch sichere Einschätzung des fetalen Gesundheitszustands, verringerte Eingriffe in den Geburtsverlauf sind möglich.

IV. Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, Kathrin Winkler, geboren am 
dass ich die vorliegende Bachelorarbeit mit dem Titel

„Nahinfrarotspektroskopie – Literaturübersicht und Überlegungen zur Anwendung als Monitoringmethode unter der Geburt“

selbstständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten sowie ohne die Anwendung von KI-Sprachmodellen wie z.B. ChatGPT, angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Alle wörtlichen oder sinngemäßen Entlehnungen aus anderen Arbeiten sind an den betreffenden Stellen als solche kenntlich gemacht und im entsprechenden Verzeichnis aufgeführt, das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen. Ich erkläre zudem, dass ich die an der Medizinischen Fakultät Hamburg geltende „Satzung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zur Vermeidung wissenschaftlichen Fehlverhaltens an der Universität Hamburg“ in der jeweils gültigen Fassung eingehalten habe. Des Weiteren versichere ich, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit vorher nicht in dieser oder ähnlicher Form in einem anderen Prüfungsverfahren dieser oder einer anderen Fakultät bzw. Hochschule eingereicht habe. Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Bachelorarbeit zum Zweck der Plagiatsprüfung gespeichert und von meiner/-m Erst- und Zweitprüfenden mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann. Ich erkläre mich einverstanden, dass oben genannte Bachelorarbeit oder Teile davon von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg oder von der HAW Hamburg veröffentlicht werden.

