

Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. P. K. Mallmann

Untersuchungen zur Dauer der Entscheidungs- Entbindungszeit bei Notsectiones und deren Einfluss auf das neonatale Outcome

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Janna-Alica Brandt
aus Hamburg

promoviert am 27. Oktober 2022

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

2023

Dekanin/Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachterin oder Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. P. K. Mallmann
2. Gutachterin oder Gutachter: Privatdozent Dr. med. C. A. Oberthür

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.¹

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Prof. Dr. med. Peter Mallmann
Dr. med. Dominik Ratiu

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegenden Datensatz wurde ohne meine Mitarbeit in der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität zu Köln ermittelt.

Die Zusammenstellung der relevanten Daten erfolgte überwiegend durch mich, mit Unterstützung durch Dr. med. Dominik Ratiu. Die weitere Bearbeitung und statistische Auswertung der Daten erfolgte selbstständig durch mich. Die Ergebnisse wurden von mir eigenständig interpretiert und anschließend Dr. med. Dominik Ratiu zur gemeinsamen Diskussion vorgelegt.

Die Dissertationsschrift wurde durch mich eigenständig verfasst und nach Korrektur durch Dr. med. Dominik Ratiu und Prof. Dr. med. Peter Mallmann überarbeitet.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichtete mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Hamburg, den 12.03.2022

Unterschrift:

¹Bei kumulativen Promotionen stellt nur die eigenständig verfasste Einleitung und Diskussion die Dissertationsschrift im Sinne der Erklärung gemäß dieser Erklärung dar.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Peter Mallmann, Klinikdirektor der Universitätsfrauenklinik zu Köln danken, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen.

Mein besonderer Dank gilt zudem Herrn Dr. med. Dominik Ratiu für die ausgezeichnete Betreuung und zuverlässige Unterstützung bei der Umsetzung des gesamten Promotionsvorhabens. Auch für die motivierenden Worte, insbesondere zu Beginn der Arbeit, möchte ich mich herzlich bedanken.

Des Weiteren möchte ich allen Koautoren der Publikationsleistung für die wertvollen Anregungen, welche zum Gelingen der Veröffentlichung beigetragen haben, meinen Dank aussprechen.

Meinen Freunden, Mitbewohnerinnen und Kolleginnen danke ich von Herzen für die vielseitige Unterstützung, das gegenseitige Verständnis und den liebevollen Zuspruch, während des Studiums und der Promotion. Danke.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	5
1. ZUSAMMENFASSUNG	6
2. EINLEITUNG	8
2.1 Physiologische Grundlagen	8
2.1.1. Aufbau und Entstehung der Plazenta	8
2.1.2. Uteroplazentarer und fetoplazentarer Blutfluss	9
2.1.3. Fetale Nähr- und Sauerstoffversorgung	10
2.2 Sectio caesarea	13
2.2.1. Klassifikation nach Dringlichkeit	13
2.2.2. Notsectio-Indikationen	14
2.2.2.1. Fetale Sauerstoffunterversorgung	15
2.2.2.2. Maternale Hämorrhagie/hämorrhagischer Schock	17
2.2.2.3. Eklampsie/HELLP	17
2.3 Neonatales Outcome	19
2.3.1. pH-Wert und Base-Excess	19
2.3.1.1. Pathophysiologie der Azidose	20
2.3.2. APGAR-Score	20
2.4 Fragestellungen und Ziel der Arbeit	22
3. MATERIAL UND METHODEN	23
3.1 Abstract	23
3.2 Introduction	24
3.3 Patients and Methods	24
3.4 Results	25
3.5 Discussion	26
3.6 Tables	31
3.7 References	34
4. DISKUSSION	38
5. LITERATURVERZEICHNIS	44

Abkürzungsverzeichnis

NSC	Notsectio
EEZ	Entscheidungs-Entbindungszeit
EIZ	Entscheidungs-(Haut-)Inzisionszeit
BE	Base Excess
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
SC	Sectio caesarea
CTG	Kardiotokogramm
SGA	small for gestational age
IUGR	intrauterin growth restriction

1. Zusammenfassung

Im Falle einer unmittelbaren Lebensbedrohung für Mutter und Kind im Rahmen von Schwangerschaft und Geburt, gilt eine unverzügliche Schwangerschaftsbeendigung als entscheidend. Bei Durchführung einer Notsectio (NSC) wird diesbezüglich in Deutschland ein Zeitintervall von der Entscheidung bis zur eigentlichen Entbindung (EEZ) von ≤ 20 Minuten empfohlen¹. International wird in der Regel ein Zeitintervall von der Entscheidung bis zur (Haut-)Inzision (EIZ) von ≤ 30 Minuten empfohlen^{2,3}. Wissenschaftliche Beweise für diese Empfehlungen liegen nur begrenzt vor^{1,4}. Zudem finden sich in der aktuellen Literatur bezüglich des Einflusses der Dauer der EEZ auf das neonatale Outcome widersprüchliche Aussagen⁵⁻⁷. Die vorliegende Arbeit hat es sich deshalb zum Ziel gesetzt, die Dauer der EEZ und ihren Einfluss auf das neonatale Outcome weiter zu untersuchen.

Im Rahmen einer retrospektiven Analyse wurden die Datensätze von 437 Patientinnen mit einer vitalen, nicht-anomalen Einlingsschwangerschaft untersucht, bei denen zwischen Januar 2000 und Januar 2019 eine NSC durchgeführt wurde. Dabei wurden zunächst organisationsbezogene, sowie patientenbezogene Einflussfaktoren auf die Dauer der EEZ analysiert. Anschließend wurde der Einfluss der Dauer der EEZ auf das Auftreten eines nachteiligen neonatalen Outcome untersucht. Dieses wurde als das Vorliegen eines 5-Minuten APGAR-Scores ≤ 7 , eines pH-Wertes $\leq 7,0$ oder eines Base-Excess (BE) von ≤ -16 mmol/l im Nabelarterienblut definiert.

Es konnte gezeigt werden, dass die Dauer der EEZ außerhalb der Kernarbeitszeit von 16 Uhr bis 8 Uhr signifikant verlängert war ($p < 0,001$). Bezüglich anderer Faktoren, wie beispielsweise dem Schwangerschaftsalter, einer maternalen Adipositas, einem Zustand nach vorausgegangener uteriner Operation oder dem Wochentag, an dem die NSC erfolgte, bei denen ein Einfluss auf die Dauer der EEZ antizipiert worden war, konnte wiederum keine Korrelation nachgewiesen werden.

In den Untersuchungen zum neonatalen Outcomes zeigte sich bezogen auf die Dauer der EEZ eine inverse Korrelation. Bei kürzerer Dauer der EEZ wurden sowohl signifikant schlechtere pH-Werte ($p=0,001$, $r=0,162$), als auch ein schlechterer BE ($p=0,05$; $r=0,094$) im Nabelarterienblut beobachtet. Ein signifikanter Einfluss der Dauer der EEZ auf das Auftreten eines nachteiligen neonatalen Outcome konnte nicht nachgewiesen werden. Diesbezüglich zeigte lediglich das Gestationsalter einen signifikanten Einfluss, wobei ein zunehmendes Gestationsalter mit einem protektiven Effekt auf das Auftreten eines nachteiligen neonatalen Outcome assoziiert war ($p=0,008$; Odds Ratio = 0,869).

Das Wissen um Einflussfaktoren auf die Dauer der EEZ ist geeignet strukturelle und organisatorische Schwachstellen aufzuzeigen und kann zur Einhaltung des empfohlenen

Zeitintervalls beitragen, wobei die Dauer der EEZ in der vorliegenden Studie keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines nachteiligen neonatalen Outcomes gezeigt hat.

2. Einleitung

2.1 Physiologische Grundlagen

2.1.1. Aufbau und Entstehung der Plazenta

Die Plazenta stellt die wichtigste Versorgungsstruktur des Embryos beziehungsweise des Feten während der Schwangerschaft dar. Sie bildet sich sowohl aus maternalem, als auch aus fetalem Gewebe und zeigt im reifen Zustand einen charakteristischen Aufbau, bestehend aus Basalplatte, intervillösem Raum mit Zottenbäumen und Chorionplatte.

Die Plazentation beginnt, nach Befruchtung der Eizelle und ihrer weiteren Entwicklung über das Morulastadium zur Blastozyste, mit Implantation des Trophoblastenanteil der Blastozyste in das zur nährstoffreichen Dezidua transformierte Endometrium.

Nach der weiteren Differenzierung des Trophoblasten in Zytotropho- und Synzytiotrophoblast kommt es zur fortschreitenden Invasion des Synzytiotrophoblasten in die Dezidua. Die hierbei durch Lyse freigesetzten Nährstoffe aus Dezidualzellen dienen der Versorgung des Keimes (histiotrophe Phase). Die am Aufbau der Plazenta beteiligte Dezidua zwischen Keim und Myometrium, wird als Dezidua basalis bezeichnet. Gemeinsam mit den in sie eingewanderten, embryonalen Zellen bildet sie die spätere Basalplatte, welche die Plazenta zum Uterus hin abgrenzt.

Im sich ausbreitenden Synzytiotrophoblasten entstehen extra-zytoplasmatische Vakuolen, welche zu Lakunen zusammenfließen und im Verlauf zum intervillösen Raum konfluieren. Gleichzeitig kommt es zur ersten Phase der Trophoblasteninvasion, welche eine Arrosion der dezidualen und teilweise myometranen Spiralarterien bedingt⁸, sodass maternales Blut in die Lakunen und den intervillösen Raum gelangt. Mit Beginn der uteroplazentaren Zirkulation erfolgt die Nährstoffversorgung des Keims aus dem maternalen Blut (hämatotrophe Phase).

In einer späteren Phase kommt es durch die fortschreitenden endovasalen Trophoblasteninvasion in die myometranen Spiralarterien weiter zu einem Umbau der Gefäßwandstruktur („Remodeling“). Die maternalen Endothelzellen werden dabei durch Trophoblastzellen ersetzt und die Tunica media sowie die Elastica interna aufgelöst⁹. Es kommt insgesamt zu einer Gefäßerweiterung der initial englumigen Spiralarterien, durch welche der Blutfluss zur Plazenta erhöht wird.

Parallel zur ersten Phase der Trophoblasteninvasion bildet sich aus Synzytiotrophoblast und angrenzendem Zytotrophoblast die primäre Chorionplatte. Durch Bildung einer bindegewebigen Schicht aus eingewandertem extraembryonalem Mesoderm, welches sich der Zytotrophoblastenschicht anlagert, sowie der Auskleidung mit Amnionepithel zur

Fruchthöhle hin, entsteht aus ihr die sekundäre Chorionplatte. Diese stellt die Begrenzung zwischen Plazenta und Amnionhöhle dar.

Von ihr aus bilden sich zunächst gleichmäßig Chorionzotten aus. Diese entwickeln sich im Primärstadium durch das Einwachsen des Zytotrophoblasten in den Synzytiotrophoblasten. Nach Einwanderung von extraembryonalem Mesoderm werden sie als Sekundärzotten bezeichnet und durch die Differenzierung des extraembryonalen Mesoderms in Blutzellen und Kapillaren entstehen letztlich die Tertiärzotten.

Im plazentabildenden Teil des Chorions, welches auch als Chorion frondosum bezeichnet wird, verzweigen sich die Chorionzotten weiter zu Zottenbäumen, welche in den intervillösen Raum hinein ragen und von maternalem Blut umspült werden. An anderer Stelle kommt es zur Zottendegeneration, sodass das Chorion dort der mittleren Eihaut entspricht und als Chorion laeve bezeichnet wird. Nach dem Grad ihrer Aufgliederung lassen sich die Zottenbäume in Stammzotten, Intermediärzotten und Terminalzotten einteilen.

An den Terminalzotten befindet sich die Plazentaschranke. Über diese findet der fetomaternale Stoffaustausch statt. Sie besteht initial aus Synzytiotrophoblast, Zytotrophoblast, Basallamina des Trophoblasten, bindegewebigem Zottenstroma, Basallamina des Endothels und Kapillarendothel. Im Verlauf kommt es jedoch zu einer Degeneration der Zytotrophoblastzellen, sowie einer Verschmelzung der Basallaminae von Trophoblast und Endothel. In der reifen Plazenta besteht die Plazentaschranke dementsprechend aus folgenden Schichten: Synzytiotrophoblast, verschmolzenen Basallaminae von Trophoblast und Endothel, sowie dem Kapillarendothel.

Die Zottenbäume sind über Haftzotten, bestehend aus Zytotrophoblastzellen, welche nach Durchbruch der Synzytiotrophoblastschicht zwischen dieser und der Dezidua basalis die Zytotrophoblastschale ausbilden, befestigt. Mit Anschluss der Zottenkapillargefäße an die Gefäße der Chorionplatte, welche sich zu den späteren Nabelschnurgefäßen vereinen, entsteht der fetoplazentare Kreislauf.

2.1.2. Uteroplazentarer und fetoplazentarer Blutfluss

Die plazentare Zirkulation verbindet den uteroplazentaren und den fetoplazentaren Kreislauf. Zum Ende der Schwangerschaft beansprucht die maternale Plazentadurchblutung mit 1ml/min pro Gramm Gewebe ca. 350-750ml/min, was in etwa 10-15% des maternalen Herzzeitvolumens entspricht¹⁰. Die fetale Plazentadurchblutung beträgt ca. 0,7ml/min pro Gramm Gewebe, mit ca. 350ml/min macht dies in etwa 50% des fetalen Herzzeitvolumens aus¹⁰.

Die Gefäßversorgung des uteroplazentaren Kreislaufes erfolgt über die in Verbindung stehenden Arteriae uterinae und Arteriae ovaricae. Von diesen gehen die Arteriae arcuatae ab, welche sich in Radialarterien aufteilen, aus denen wiederum myometrane Basalarterien

und dezidual gelegene Spiralarterien hervorgehen. Aus den Spiralarterien fließt das maternale Blut anschließend in den intervillösen Raum und umspült hier die Oberfläche der jeweiligen Zottenbäume. Das Remodeling der Spiralarterien zu großlumigen Gefäßschläuchen ohne Fähigkeit zur Autoregulation, führt neben einer Erhöhung des allgemeinen Blutflusses zur Plazenta, an dieser Stelle zu einer Reduktion des Stömungswiderstandes.

Die Strömung des Blutflusses wird dabei durch die Druckunterschiede in den verschiedenen Gefäßsystemen beeinflusst. Der höhere Druck in den Spiralarterien führt zu einem Einschießen des Blutes in den intervillösen Raum, in welchem bereits ein deutlich geringerer Druck vorherrscht. Von dort aus, versickert das Blut nach dem Stoffaustausch anschließend in die ableitenden Venen der Basalplatte, in denen der Druck noch einmal geringer ist als im intervillösen Raum.

Im fetoplazentaren Kreislauf bringen die beiden Arteriae umbilicalis das sauerstoff- und nährstoffarme Blut zur Plazenta. In der Chorionplatte kommt es zu einer Anastomosierung und Verzweigung zu Segmentarterien, welche sich weiter teilen bis aus ihnen ein dichtes Kapillargeflecht in der Zottenperipherie entsteht. Dieses verbindet die arteriellen und venösen Zottengefäße. Nach Anreicherung mit Sauer- und Nährstoffen, kommt es parallel zu den arteriellen Gefäßen, zu einem venösen Rückstrom bis in die Vena umbilicalis.

Der Druck in den Gefäßen, fällt beginnend von den Arteriae umbilicalis über die Zottenkapillaren bis zur Vena umbilicalis kontinuierlich ab, bleibt allerdings jederzeit höher als in der Druck im intervillösen Raum. So wird verhindert, dass fetale Gefäße komprimiert werden oder kollabieren.

2.1.3. Fetale Nähr- und Sauerstoffversorgung

Die fetale Nähr- und Sauerstoffversorgung erfolgt über einen diaplazentare Stoffaustausch, welcher durch Diffusion, erleichterte Diffusion, Endozytose oder aktive Transportmechanismen stattfindet.

Er wird dabei durch verschiedene, allgemeine Faktoren begünstigt: Zum einen kommt es durch die weite Verzweigung der Zottenbäume zu einer stetigen Vergrößerung der fetomaternalen Austauschfläche und zum anderen steht durch die langsame Flussgeschwindigkeit des maternalen Blutes im intervillösen Raum eine längere Zeit für den Austausch zur Verfügung. Zudem nimmt, durch die sich verändernde Plazentaschranke, die Länge der Diffusionsstrecke an sich ab.

Diffusion: Der Austausch der Atemgase erfolgt aufgrund der zwischen maternalem und fetalem Blut bestehenden Partialdruckdifferenz durch einfache Diffusion.

Der Sauerstofftransport wird dabei durch den höheren Hämoglobin-Gehalt des fetalen Blutes, die durch die abweichende Struktur des fetalen Hämoglobin bedingte höhere O₂-Affinität, sowie den Bohr-Effekt begünstigt. Der Bohr-Effekt beschreibt die Abhängigkeit der Sauerstoffaffinität zum Hämoglobin von pH-Wert und Kohlendioxidpartialdruck. Diese sinkt bei sinkendem pH-Wert und steigendem Kohlendioxidpartialdruck und steigt bei steigendem pH-Wert und sinkendem Kohlendioxidpartialdruck. Während der Plazentapassage gibt das fetale Blut Wasserstoffionen und Kohlendioxid an das maternale Blut ab. Hierdurch kommt es zur Senkung der Sauerstoffaffinität im maternalen und zur Steigerung im fetalen Blut. Sauerstoff diffundiert demgemäß leichter von maternal zu fetal.

Das Kohlendioxid diffundiert aufgrund seiner guten Löslichkeit besser als Sauerstoff. Zudem wird seine Diffusion von fetalem zu maternalem Blut aufgrund eines vergrößerten Partialdruckgefälles durch die physiologische Hyperventilation der Schwangeren begünstigt. Auch fettlösliche Stoffe, darunter beispielsweise lipophile Vitamine, können diaplazentar diffundieren.

Erleichterte Diffusion: Der Transport von Glukose und Laktat erfolgt mittels eines passiven Mechanismus, welcher als erleichterte Diffusion oder Carrier-vermittelter Transport bezeichnet wird. Durch diesen wird der Stofftransport über die Plazentaschranke spezifisch gefördert, sodass die Diffusionsgeschwindigkeit der genannten Stoffe insgesamt höher ist als es ohne Carrier zu erwarten wäre. Die Kapazität des Stofftransportes ist dabei jedoch durch die Anzahl der hierfür notwendigen Transportproteine an der Plazentaschranke begrenzt. Für diese Form des Transports, wird keine zusätzliche Energie benötigt. Entlang des jeweiligen Konzentrationsgradienten passiert Glukose, als wichtigster Energielieferant des Feten, die Plazentaschranke im allgemeinen von maternal nach fetal und Laktat, welches als Endprodukt der anaeroben Glykolyse anfällt, von fetal nach maternal.

Aktive Transportmechanismen: Der diaplazentare Transport von hochmolekularen Stoffen und solchen entgegen des feto-maternalen Konzentrationsgefälles erfolgt unter Energieverbrauch. Hierunter fallen beispielsweise der Transport von Aminosäuren, wasserlöslichen Vitaminen und anorganischen Ionen. Als Antrieb dient zumeist der elektrochemische Natrium-Ionen Gradient, welcher durch die Natrium-Kalium-ATPase aufgebaut und aufrecht erhalten wird.

Im Falle von Aminosäuren und wasserlöslichen Vitaminen handelt es sich um einen sekundär-aktiven Transport. Dies bedeutet, dass sie gemeinsam mit Natrium über einen Natrium-Symportcarrier entlang des elektrochemischen Na⁺-Gradienten aus dem maternalen Blut zunächst in das Synzytium und anschließend über passive Carrier weiter in das fetale Blut gelangen. Bei anorganischen Ionen, wie beispielsweise Calcium-Ionen, erfolgt der

Transport in das Synzytium über luminale Kanäle. Im Austausch gegen Natrium-Ionen, werden diese dann weiter an das fetale Blut abgegeben.

Endozytose: Unter Endozytose versteht man die Aufnahme von Flüssigkeiten mit darin gelösten Substanzen (Pinozytose) oder festen Partikeln (Phagozytose) ins Zellinnere durch Abschnürung zytoplasmatischer Vesikeln aus Teilen der Zellmembran. Über diesen Transportweg gelangen u.a. Proteine, Eisen, bestimmte Lipide und Immunglobuline der IgG-Gruppe selektiv über die Plazentaschranke zum Feten.

2.2 Sectio caesarea

2.2.1. Klassifikation nach Dringlichkeit

Entsprechend der aktuellen Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) der deutschen, österreichischen und schweizerischen Gesellschaften für Gynäkologie und Geburtshilfe¹, erfolgt die Einteilung der Dringlichkeit einer Sectio caesarea (SC) in vier klinische Kategorien.

Im Gegensatz zur herkömmlichen Einteilung in elektiv vs. nicht-elektiv bzw. primär vs. sekundär, konnte in Studien gezeigt werden, dass die Einteilung in klinische Kategorien, die eindeutige Kommunikation, sowie die Zusammenarbeit mit anderen Fachabteilungen erleichtert^{11,12}. Eine vergleichbare Klassifikation findet sich auch in den britischen Leitlinienempfehlungen des „National Institutes for Health and Care Excellence“².

Kategorie I: unmittelbare Lebensbedrohung für Mutter und Kind

Kategorie II: maternale oder fetale Beeinträchtigung, die nicht unmittelbar lebensbedrohlich ist

Kategorie III: keine maternale oder fetale Beeinträchtigung, zügige Entbindung ist jedoch erforderlich

Kategorie IV: keine maternale oder fetale Beeinträchtigung

Eine weitere Definition der Kategorien anhand bestimmter Diagnosen oder Indikationen erfolgt nicht. Die Einschätzung der klinischen Situation, sowie die Entscheidung bezüglich des jeweiligen Vorgehens liegt im Ermessen des zuständigen Geburtshelfer bzw. der zuständigen Geburtshelferin und muss individuell getroffen werden.

SC der Kategorie I werden auch als Notsectiones bezeichnet¹. Hier wird von den deutschen, österreichischen und schweizerischen Gesellschaften für Gynäkologie und Geburtshilfe eine unverzügliche Durchführung der NSC nach Indikationsstellung, mit einer Entscheidung bis Entbindungszeit von maximal 20min, gefordert, wobei jedoch der kindliche und maternale Zustand berücksichtigt werden soll¹.

Da aufgrund der unmittelbaren vitalen Bedrohung keine randomisiert-kontrollierten Studien existieren, welche die Frage nach der optimale Dauer der EEZ beantworten könnten und eine ausreichende Evidenz zur Dauer der EEZ demnach nicht vorliegt¹, beruhen diese Empfehlungen zum größten Teil auf retrospektiven Beobachtungsstudien. Diese bilden die Grundlage für die Annahme, dass eine schnellstmögliche Durchführung der NSC mit einem protektiven Effekt auf das neonatale Outcome assoziiert ist^{5,13-15}.

Diesbezüglich wurde in einem Review von Parer¹⁵, in dem insbesondere tierexperimentelle Studien zur Untersuchung der Auswirkungen einer Hypoxie beziehungsweise Asphyxie

aufgearbeitet wurden, beispielsweise beschrieben, dass die Wahrscheinlichkeit irreversibler Schäden grundsätzlich mit der Dauer und dem Schweregrad des Sauerstoffmangels steigt. Leung et al.¹³ zeigten in einer retrospektiven Studie zudem, dass ein Zeitintervall zwischen dem Auftreten pathologischer Befunde und der Entbindung des Neugeborenen von ≥ 18 Minuten, mit einem erhöhten Risiko für neonatale Morbidität verbunden war. Auch Korhornen und Kariniemi¹⁴ berichteten in einer prospektiven Studie mit insgesamt 101 Fällen, von einem signifikant erhöhten Risiko einer fetalen Mortalität, wenn das Intervall von der Alarmierung bis zur Operation länger als 20 Minuten war.

In einer der bisher größten Untersuchungen zum Thema, einer populationsbezogenen risikoadjustierten Studie mit fast 40.000 eingeschlossenen Fällen, konnten Heller et al.⁵ zudem empirisch bestätigen, dass eine signifikante Assoziation zwischen einer EEZ ≤ 20 Minuten und der Vermeidung eines nachteiligen neonatalen Outcomes besteht.

International gelten bezüglich des Zeitintervalls abweichende Empfehlungen. Das britische „National Institutes for Health and Care Excellence“, sowie die amerikanische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe beispielsweise, empfehlen hier ein Zeitintervall von max. 30min von der Indikationsstellung bis zur Entbindung bzw. Hautinzision^{2,3}.

SC der Kategorie II sollen gemäß der AWMF-Leitlinie ebenfalls unverzüglich nach der Indikationsstellung durchgeführt werden¹. Eine explizite Empfehlung zur EEZ liegt hier jedoch nicht vor. Abweichend hiervon wird für SC der Kategorie II in der britischen Leitlinie des „National Institutes for Health and Care Excellence“ eine EEZ von maximal 75min empfohlen².

Für SC der Kategorien III und IV liegen keine Empfehlungen zur EEZ vor.

2.2.2. Notsectio-Indikationen

Die NSC ist ausschließlich durch eine unmittelbar bestehende Lebensgefahr für Mutter und/oder Kind definiert (siehe auch 2.2.1. Klassifikation nach Dringlichkeit).

Eine vollständige Darstellung aller Operationsindikationen scheint aufgrund der dementsprechenden Vielzahl möglicher Krankheitsbilder an dieser Stelle nicht sinnvoll. Stattdessen erfolgt ein Überblick über die gemeinsamen pathophysiologischen Endstrecken der wichtigsten geburtshilflichen Indikationen. Diese können einerseits zu einer fetalen Sauerstoffunterversorgung, sowie andererseits zu einem maternalen, hämorrhagischen Schock zusammengefasst werden. Eine Sonderstellung nehmen dabei Komplikationen hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen wie die Eklampsie und das HELLP-Syndrom ein. Alle Gefahrenzustände gilt es, aufgrund ihrer vitalen Bedrohung, mithilfe der Durchführung einer NSC zu verhindern beziehungsweise zu behandeln.

2.2.2.1. Fetale Sauerstoffunterversorgung

Eine fetale Sauerstoffunterversorgung entsteht, modifiziert nach Kingdom und Kaufmann¹⁶, durch präplazentare, plazentare oder postplazentare Ursachen. Zudem kann hier jeweils zwischen chronischen und akuten Störungen unterschieden werden, wobei im Kontext einer Notsectio-Indikation vor allem die akuten Störungen von besonderer Bedeutung sind.

Unabhängig von ihrer Entstehung kann sich eine fetale Sauerstoffunterversorgung, als Azidose in einer Fetalblutanalyse¹ (siehe 2.3.1. pH-Wert und Base Excess) oder in einem pathologischen CTG¹⁷ unter der Geburt äußern, sodass bei Vorliegen eines dementsprechenden Befundes eine NSC indiziert ist.

Ätiologie einer fetalen Sauerstoffunterversorgung:

Präplazentare Ursachen:

Chronisch: Als Ursache einer chronischen, präplazentar bedingten Sauerstoffunterversorgung des Feten gelten insbesondere maternalen Erkrankungen, welche mit einem verminderten Sauerstoffgehalt des Blutes einhergehen. Hierzu zählen hämatologische Erkrankungen, wie beispielsweise eine Anämie, Sichelzellanämie oder Thalassämie, chronische respiratorische Erkrankungen oder zyanotische Herzerkrankungen¹⁸.

Akut: Zu den Ursache einer akuten, präplazentaren Sauerstoffunterversorgung zählen vor allem solche Zustände, welche zu einer Reduktion der uteroplazentaren Perfusion führen, Diese wird in der Regel durch eine maternale Hypotonie oder Hypovolämie ausgelöst, wobei in diesem Zusammenhang insbesondere ein hämorrhagischer Schock aufgrund einer peripartalen Blutung bei vorzeitiger Plazentalösung, Plazenta prävia oder Uterusruptur relevant ist¹⁹. Andere, weniger dramatische Ursachen können beispielsweise ein Vena-Cava Syndrom oder die Anlage einer epiduralen Anästhesie sein¹⁹.

Plazentare Ursachen:

Als Ursache einer plazentar bedingten Sauerstoffunterversorgung des Feten gilt ein gestörter diaplazentarer Sauerstofftransport.

Chronisch: Dieser kann chronisch bedingt sein, wenn es wie beispielsweise im Rahmen hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen^{20,21} (schwangerschaftsinduzierter Hypertonus, Präeklampsie, Eklampsie, HELLP-Syndrom) durch eine gestörte Trophoblastinvasion der Spiralarterien zu einem verringerten maternalen Blutfluss in den intervillösen Raum kommt^{16,18}.

Akut: Eine akute Störung der plazentaren Sauerstoffversorgung tritt insbesondere bei Vorliegen einer vorzeitigen Plazentalösung oder einer Uterusruptur an der Plazentaimplantationststelle auf^{18,22-24}.

Postplazentare Ursachen:

Chronisch: Als Ursachen einer postplazentar bedingten Störung der fetalen Sauerstoffversorgung gelten vor allem fetale Erkrankungen, durch welche die Verfügbarkeit von Sauerstoff begrenzt wird. Hierzu zählen beispielsweise eine fetale Anämie, schweren kardiale Strukturanomalien oder Arrhythmien^{19,25}.

Akut: Zudem kann eine plötzliche Reduktion der fetoplazentaren Perfusion eine postplazentare Sauerstoffunterversorgung des Feten auslösen. Diese kann beispielsweise auf Nabelschnurknoten, -umschlingungen, -kompressionen oder -vorfällen beruhen^{18,19}.

Gemeinsame pathophysiologische Endstrecke:

Bei Vorliegen einer akuten fetalen Sauerstoffunterversorgung erfolgen zunächst physiologische Kompensationsmechanismen wie eine allgemeine fetale Aktivitätsminderung sowie eine Umverteilung des fetalen Blutflusses zugunsten der Nebennieren, des Herzens sowie des Gehirns²⁶⁻²⁸. Periphere Organsysteme, wie Darm, Niere, Milz oder Lunge und andere Gewebe werden hingegen minderperfundierte²⁷⁻²⁹. Nach Erschöpfung der Sauerstoffreserven kommt es hier zur Bildung und Akkumulation organischer Säuren im Rahmen anaerober Stoffwechselprozesse, welche bei anhaltender Hypoxämie des Feten im Verlauf zur Ausbildung einer metabolischen Azidose führen können²⁸. Die Perfusion der Plazenta und das fetale Herzzeitvolumen bleiben dabei, trotz möglicherweise bereits erniedrigter Herzfrequenz, zunächst etwa auf Vorniveau stabil²⁶⁻²⁹. Dieser Kompensationsmechanismus kann vom Feten ungefähr bis zu einer Dauer von ca. 30 Minuten aufrechterhalten werden²⁹.

Bei darüber hinaus fortbestehender Hypoxämie mit Ausbildung einer ggf. bereits schwerwiegender Azidose, kommt es durch die weiter abfallende fetale Herzfrequenz auch zu einem Abfall des fetalen Herzzeitvolumens²⁷. Hieraus resultiert die Reduktion der fetoplazentare Perfusion^{27,28} und dadurch die Entstehung eines Teufelskreises, in dem sich sowohl die fetale Hypoxämie als auch die metabolische Azidose insgesamt immer weiter verschlechtern²⁸, bis die kardiovaskulären Funktionen schließlich vollständig dekompensieren. Durch die dramatisch verringerte fetale Herzfrequenz und das dadurch weiter abfallende fetale Herzzeitvolumens kommt es auch in den vital bedeutsamen Organsystemen zu einer relevanten Minderperfusion²⁷⁻²⁹. Es folgt eine generalisierten Gewebhypoxie, sowie Azidose mit irreversiblen Zellschäden²⁹⁻³¹ und konsekutivem Multiorganversagen, welches letztlich zu einem intrauterinen Versterben des Feten führt^{27,29}.

2.2.2.2. Maternale Hämorrhagie/hämorrhagischer Schock

Die wichtigsten geburtshilflichen Ursachen eines maternalen hämorrhagischen Schocks sind hämodynamisch relevante, peripartale Blutungen aufgrund einer vorzeitigen Plazentalösung, einer Plazenta prävia (totalis) und/oder einer Uterusruptur.

Gemeinsame pathophysiologische Endstrecke:

Ein maternaler hämorrhagischer Schock wird initial durch eine Kreislaufzentralisation sowie eine gesteigerte Reabsorption interstitieller Flüssigkeit und Rückresorption von Wasser über die Niere (Autotransfusion) kompensiert^{32,33}. So kann zunächst die Perfusion der lebenswichtigen Organe aufrechterhalten werden. Die Plazenta wird im Rahmen der Kreislaufzentralisation ebenso, wie die peripheren Organe minderperfundierte, wodurch ein maternaler Blutverlust wiederum auch eine fetale Sauerstoffunterversorgung (siehe oben) bedingen kann³⁴. Die periphere Organminderperfusion wird im Verlauf zusätzlich durch eine Hämokonzentration mit generalisierter Verlangsamung des Blutstroms und einer dadurch bedingte Aggregation von Erythrozyten und Thrombozyten im Rahmen von Mikrozirkulationsstörungen verstärkt^{32,35}. Diese entstehen in Folge einer Transsudation von Flüssigkeit ins Gewebe bei ansteigendem hydrostatischem Druck, wenn sich die im Rahmen der Kreislaufzentralisation initial konstringierten präkapillären Gefäße aufgrund der im anaeroben Stoffwechsel anfallenden sauren Metaboliten dilatieren, während die postkapillären Gefäße weiter konstringiert bleiben³². In der Folge kommt es zu einer Gewebeischämie, sowie -hypoxie mit irreversiblen Schädigung der Zellfunktion, welche ein konsekutives Multiorganorganversagen bedingen. Im Rahmen der kardialen Dekompensation kommt es schließlich zum Kreislaufstillstand^{32,33}.

2.2.2.3. Eklampsie/HELLP

Einen Sonderfall stellen Komplikationen hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen wie eine Eklampsie oder ein HELLP-Syndrom dar, deren pathophysiologische Endstrecken sich weder der fetalen Sauerstoffunterversorgung noch der maternalen Hämorrhagie/hämorrhagischer Schock eindeutig zuordnen lassen. Hier ergibt sich der maternale Gefahrenzustand aus den für die Erkrankung typischen Risiken schwerer lebensbedrohlicher Organschäden, welche ein multisystemisches Organversagen und somit eine maternale Mortalität bedingen können. Diese lassen sich als Hirnödem, Hirnblutung, hypoxische Hirnschädigung, Lungenödem mit akuter respiratorischer Insuffizienz, Nierenversagen, disseminierte intravasale Koagulopathie mit Verbrauchskoagulopathie, sowie Leberblutungen und eine akute Leberruptur (siehe auch 2.2.2.2. maternale Hämorrhagie/hämorrhagischer Schock) zusammenfassen³⁶⁻³⁸. Außerdem kann es durch

eine vorzeitige Plazentalösung auch zu einer vitalen Gefährdung des Feten kommen (siehe 2.2.2.1. Fetale Sauerstoffunterversorgung)^{37,39}.

2.3 Neonatales Outcome

2.3.1. pH-Wert und Base Excess

Die Messung des postpartalen pH-Werts, sowie des Base Excess (BE) aus den Nabelschnurgefäßen wird generell routinemäßig empfohlen⁴⁰. Die Ergebnisse können dabei wertvolle Informationen über den Zustand des Säuglings unter der Geburt, sowie über die Qualität des gesamtheitlichen geburtshilflichen Managements liefern⁴¹. Dabei geben Abweichungen des pH-Wertes im postpartalen Nabelarterienblut jedoch lediglich Hinweise auf eine intrapartale hypoxische Belastung des Feten, ohne dass die ein Entstehen der Abweichung unter Geburt dadurch bewiesen werden kann.

Bezüglich eines Normbereichs des postpartalen Nabelarterien pH-Werts besteht weiterhin kein eindeutiger Konsens. Bei gesunden Neugeborenen wird gemeinhin jedoch ein postpartaler Nabelarterien pH-Mittelwert zwischen 7,2 bis 7,31 als normwertig beschrieben^{28,42–47}. Dabei beschrieben Vandebussche et al.³⁸ in ihrer Literaturanalyse eine Variation der unteren Grenze der statistischen Normalität zwischen 7,09 und 7,22. Bei Helwig et al.²⁸ wurde diese mit einem pH-Wert von 7,1 angegeben.

Ein azidotischer pH-Wert im Nabelarterienblut ist mit einer erhöhten fetalen Morbidität und Mortalität assoziiert⁴⁸. Eine Azidose kann vom Feten im Allgemeinen jedoch auch bis zu einem gewissen Schweregrad ohne Folgeschäden toleriert werden^{49,50}, sodass ein pathologischer Wert nicht einfach als Abweichung des Normbereichs definiert werden kann. International ist ein Grenzwert des Nabelarterien pH-Wertes von $\leq 7,0$ akzeptiert, da ein Unterschreiten dieses Wertes gehäuft mit schwerwiegenden Adaptationsstörungen des Neugeborenen, der Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Betreuung, dem Auftreten respiratorischer, kardiovaskulärer, renaler und neurologischer Komplikationen und/oder einer erhöhten neonatalen Mortalität verknüpft ist^{15,48,51–54}.

Als wichtig für die Risikoeinschätzung gilt zusätzlich zum absoluten pH-Wert auch die Unterscheidung, ob eine respiratorisch bzw. metabolisch bedingte Azidose vorliegt. In Studien von Low et al.^{55,56} konnte gezeigt werden, dass eine isolierte respiratorische Azidose als Ausdruck einer eher vorübergehenden Störung das neonatale Outcome nicht signifikant beeinflusst. Eine andauernde Beeinträchtigung hingegen führt zur Ausbildung einer Azidose mit ausgeprägter metabolischer Komponente, welche mit dem vermehrten Auftreten von neonatalen Komplikationen assoziiert ist^{55–58}.

Die Differenzierung erfolgt dabei durch die Bestimmung des postpartalen Base Excess aus einer Nabelarterie. Als Normbereich für den BE der Nabelarterie bei gesunden Neugeborenen werden in der Literatur Werte zwischen 4 – 5 mmol/ angegeben^{28,59}. Ein verringerter BE bei gleichzeitig vorliegender Azidose ist charakteristisch für eine metabolische Ursache der pH-Wert Abweichung. Die Angaben bezüglich eines BE-

Grenzwertes, ab dem ein erhöhtes Risiko für eine neonatale Morbidität und Mortalität besteht, variieren zwischen einem BE von $< -11\text{mmol/l}$ bis $< -16\text{mmol/l}$ ^{28,51,60-62}.

Unabhängig von einem absoluten Grenzwert, stellt der BE, im Gegensatz zum pH-Wert, ein lineareres Maß für den Grad der Akkumulation von metabolischer Säuren dar, deren Ausmaß mit der Dauer und der Schwere der o.g. fetalen Schädigungen korreliert^{49,55,58}.

Andererseits kann im Umkehrschluss nicht davon ausgegangen werden, dass das Vorliegen einer metabolischen Azidose zwangsläufig mit einer fetalen Morbidität und/oder Mortalität einhergeht. Die Mehrzahl der Neugeborenen, welche bei der Geburt einen pH-Wert < 7 oder ein BE $< -16\text{mmol/l}$ zeigen, trägt keine Folgeschäden davon^{15,45,63}.

2.3.1.1. Pathophysiologie der Azidose:

Die Entstehung einer respiratorischen und/oder metabolischen Azidose des Fetus wird als Konsequenz einer fetalen Hypoxämie bzw. einer Störung der fetomaternalen Blutzirkulation angesehen (siehe auch 2.2.2.1. Fetale Sauerstoffunterversorgung). Durch diese kommt es sowohl zu einer verminderten Abgabe von Kohlendioxid als auch zu einer verminderten Aufnahme von Sauerstoff über die Plazenta. Die Hyperkapnie bedingt durch die Carboanhydrase der Erythrozyten bereits im kurzfristigen Verlauf einen Anstieg der Kohlensäure im Blut ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^{++} \text{HCO}_3^-$) und führt so zunächst zu einer respiratorischen Azidose.

Die Hypoxämie führt in den minderversorgten Geweben im Rahmen anaerober Stoffwechselprozesse zur Bildung organischer Säuren (beispielsweise Laktat, Pyruvat). Diese Akkumulieren im fetalen Blut, da sie nur langsam mithilfe eines Carrier-vermittelten Transports über die Plazentaschranke abgegeben werden können und führen somit zur Ausbildung einer metabolischen Azidose. Reaktiv kommt es zu einem Verbrauch von Pufferbasen, an dem der BE festgemacht werden kann.

2.3.2. APGAR-Score

Die Erhebung des APGAR-Score jeweils 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten nach der Geburt dient der klinischen Beurteilung der postnatalen Anpassung des Neugeborenen⁶⁴, sowie der schnellen und einfachen Einschätzung der Notwendigkeit medizinischer Maßnahmen und/oder einer Reanimation⁶⁵. Seine Bestimmung wird routinemäßig bei jeder Geburt empfohlen⁴⁰.

Der APGAR Score ermöglicht zudem eine Abschätzung der Überlebenschancen eines Säuglings⁶⁶ und wird, obwohl ursprünglich nicht für diesen Zweck entwickelt⁶⁷, auch zur Abschätzung des Risikos kurz- oder langfristiger neonataler Morbidität verwendet.

Nach Apgar⁶⁴ werden zur Bestimmung des APGAR-Scores folgende Kriterien beurteilt: **A**ppearance (Aussehen), **P**ulse (Herzfrequenz), **G**rimace (Grimassieren), **A**ctivity (Aktivität = Muskeltonus), **R**espiration (Atmung). Jedes der Kriterien wird mit 0 - 2 Punkten bewertet (siehe Tabelle 1). Die Punkte werden anschließend zum APGAR-Score zusammengezählt. Ein Neugeborenes mit einer Punktzahl zwischen 8-10 Punkten wird dabei als gut adaptiert, zwischen 4-6 Punkten als mäßig adaptiert und zwischen 0-3 Punkten als schlecht adaptiert bezeichnet⁶⁴.

Im Zusammenhang mit Untersuchungen zum neonatalen Outcome hat sich, aufgrund seiner im Vergleich zum 1-Minute bzw. 10-Minuten APGAR-Score besseren Voraussagekraft, insbesondere die Verwendung des 5-Minuten APGAR-Score etabliert⁶⁸.

Verschiedene Studien, welche den Einfluss eines niedrigen 5-Minuten APGAR-Scores auf die neonatale Morbidität und Mortalität untersucht haben, konnten diesbezüglich eine signifikante Korrelation nachweisen⁶⁹⁻⁷⁵.

In Bezug auf die neonatale Morbidität wurde beispielsweise von Thorngren-Jerneck und Herbst, in ihrer bevölkerungsbezogenen Studie von mehr als einer Millionen reifen Neugeborenen über eine Assoziation zwischen einem 5-Minuten APGAR-Score unter 7 und einem erhöhten Risiko für neurologische Beeinträchtigungen (Zerebralparesen, Krampfanfälle, intrakranielle Blutungen, geistige Retardierung) berichtet⁷⁰. Auch in der nationalen Kohortenstudie von Moster et al. konnte eine Erhöhung des relativen Risikos für eine Zerebralparese bei erniedrigtem 5-Minuten APGAR-Score gezeigt werden⁷¹. Neben neurologischer Beeinträchtigungen, wurde in weiteren Studien auch über eine erhöhte Wahrscheinlichkeit des Auftretens verschiedener respiratorischer⁶⁹ oder gastrointestinaler⁷² Erkrankungen bei erniedrigtem 5-Minuten APGAR-Score berichtet.

Bezüglich des neonatalen Mortalitätsrisiko, konnte beispielsweise in der Analyse von Casey et al.⁷³, wie auch in der Studie von Iliodromiti et al.⁷⁴ eine starke Assoziation mit einem niedrigen 5-Minuten APGAR-Score gezeigt werden. Insgesamt wurden dabei die Daten von zusammengekommen ca. 1 150 000 Neugeborenen ausgewertet.

Es darf allerdings nicht vergessen werden, dass die meisten Neugeborenen trotz des Vorliegens eines erniedrigten APGAR-Scores, einen unauffälligen weiteren Verlauf erleben^{45,63,75}.

2.4 Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Schwangerschaft und Geburt sind physiologische Ereignisse ohne primären Krankheitswert. Gemeinhin ist eine Notfallintervention insgesamt nur in ca. 1% der Schwangerschaften bzw. Entbindungen erforderlich⁷⁶. Im Falle der Notwendigkeit der Durchführung einer NSC wird in Deutschland im Allgemein eine EEZ von ≤ 20 Minuten empfohlen¹. Obwohl die wissenschaftliche Evidenz diesbezüglich sehr spärlich ist¹, gilt eine unmittelbare Schwangerschaftsbeendigung und somit eine möglichst kurze EEZ als entscheidend um schwerwiegende Komplikationen zu verhindern und das Risiko für permanente Schäden zu minimieren (siehe auch 2.2.1. Klassifikation nach Dringlichkeit)^{5,13-15}. Die Sicherstellung der medizinischen Versorgung innerhalb von 20 Minuten gilt deshalb als „essentielle Voraussetzungen zum Führen einer geburtshilflichen Abteilung“⁷⁷.

Im internationalen Vergleich gelten wiederum andere Empfehlungen. Das „American College of Obstetricians and Gynecologists“, sowie wie auch die britische Leitlinie des „National Health Service“ empfehlen beispielsweise ein Zeitintervall von ≤ 30 Minuten von der Entscheidung für den NSC bis zu Beginn der (Haut-)Inzision^{2,3}. Ein Blick in die aktuelle Literatur offenbart jedoch, dass die empfohlenen Zeitintervalle in einem wesentlichen Teil der Fälle nicht eingehalten werden. Dabei zeigt sich allerdings auch, dass dies nicht mit einem nachteiligen neonatalen Outcome assoziiert ist^{6,78,79}. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werfen demnach Fragen nach der Zweckdienlichkeit der bestehenden Empfehlungen auf. Bei der insgesamt widersprüchlichen Studienlage bezüglich des Einflusses der EEZ auf das neonatale Outcome bleibt die Dauer des Zeitintervalls, in dem eine NSC durchgeführt werden sollte auch weiterhin ein kontroverses Thema.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, zunächst die EEZ und mögliche Einflussfaktoren auf deren Dauer zu analysieren. Die Kenntnis solcher Faktoren kann dann in der klinischen Praxis gegebenenfalls zur Einhaltung des vorgegebenen Zeitintervalls beitragen. Zudem soll weiterhin der Einfluss der EEZ auf das neonatale Outcome und insbesondere auf das Auftreten eines nachteiligen neonatalen Outcomes untersucht werden. Die Erkenntnisse hieraus sollen nach Möglichkeit zur Diskussion der Frage nach der optimalen Dauer der EEZ beitragen.

3. Material und Methoden

In Vivo. 2020 Nov-Dec; 34(6): 3341–3347.

Published online 2020 Nov 3. doi: 10.21873/invivo.12172

Evaluating the Decision-to-Delivery Interval in Emergency Cesarean Sections and its Impact on Neonatal Outcome

Janna-Alica Brandt, Bernd Morgenstern, Fabinsky Thangarajah, Berthold Grüttner, Sebastian Ludwig, Christian Eichler, Jessika Ratiu, Peter Mallmann and Dominik Ratiu

Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty, University Hospital Cologne, Cologne, Germany

3.1. Abstract

Background/Aim: In Germany, performance of an emergency cesarean section (ECS) is recommended within an interval of ≤ 20 minutes from decision to delivery (DDI). The aim of the study was to assess duration of DDI in ECS as well as its impact on neonatal outcome. **Patients and Methods:** Data from 437 patients at a single, tertiary care hospital were retrospectively analysed regarding influences on the duration of DDI. Subsequently the impact of DDI on neonatal outcome and incidence of adverse neonatal outcome was analysed. **Results:** DDI of ECS performed outside core working hours was significantly prolonged ($p < 0.001$). Shorter DDI showed a statistically worse arterial cord blood pH ($p = 0.001$, $r = 0.162$) and base excess ($p = 0.05$; $r = 0.094$). Duration of DDI had no significant impact on the incidence of adverse neonatal outcome ($p = 0.123$). **Conclusion:** Awareness of influences on DDI might contribute to expediting DDI, but duration of DDI showed no impact on the incidence of adverse neonatal outcome. Data were not adequate to suggest a recommendation for DDI time standards.

Abbreviations

ECS: emergency cesarean section;

DDI: decision to delivery interval;

DTI: decision to incision interval;

IQR: interquartile range;

SD: standard deviation;

OR: odds ratio.

3.2. Introduction

Cesarean section is the most commonly performed major surgery in obstetrics. In an emergency its immediate performance seems to be necessary in order to minimize the risk of permanent fetal damages and to prevent fatal complications. Emergency cesarean section (ECS) is required in approximately 1% of pregnancies (1).

In Germany the time interval from indicating an emergency cesarean section until the actual delivery of the neonate, also known as decision to delivery interval (DDI), is recommended to be ≤ 20 minutes (2). However the American College of Obstetricians and Gynaecologists and the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists suggest a decision to incision interval (DTI) or DDI of ≤ 30 minutes (3, 4). Scientific evidence to support these recommendation though is limited (5, 6). The aim of the study was to determine whether there were variables influencing the duration of DDI and if duration of DDI had an impact on neonatal outcome.

3.3. Patients and Methods

The present retrospective study was conducted at the University hospital Cologne, a single, tertiary care hospital in Germany. A total of 437 patients with a live singleton non-anomalous gestation who underwent emergency cesarean section between January 2000 and January 2019 and complete dataset were included in the study. The dataset included the patients pre- and intraoperative status, as well as the postpartum neonate status. Based on the classification of urgency by the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists cesarean section was defined as emergency cesarean section if there was an immediate threat to life of the patient or the fetus (3). Indications for ECS included fetal bradycardia or other severe abnormal findings in fetal cardiac rhythm, umbilical cord prolapse, placental abruption, placenta praevia and abundant bleeding, uterine rupture, amniotic infection syndrome, eclampsia, maternal cardiac arrest and other.

An adverse neonatal outcome was determined to be present if any of the following occurred: low 5-minute APGAR-score (≤ 7) (7), low pH in arterial cord blood ($\leq 7,0$) or low base excess in arterial cord blood (≤ -16).

Since in the present study there were only few cases in which the DDI exceeded the recommended time interval we abstained from analysing influencing factors causing a transgression of DDI or comparing the neonatal outcome of those born within the targeted interval and those who were not. Instead, we examined the impact of different factors on the duration of DDI as well as the impact of duration of DDI on neonatal outcome independently from the recommended time interval.

Statistical analysis. Nominal data are presented as counts and percentages, ordinal data are presented as median and interquartile range (IQR) or range, whereas continuous data are

presented as mean with standard deviation (SD). Kolmogorov-Smirnov test showed no standard distribution for the decision to delivery interval so non-parametric tests, i.e. Mann-Whitney or Kruskal-Wallis were used to compare data. Effect sizes were calculated for significant results using the Pearson correlation coefficient.

Subsequently the impact of DDI on the neonatal outcome was analyzed. First, the Spearman correlation test was used to analyze the influence of DDI on 5-minute APGAR, pH in arterial cord blood and base excess in arterial cord blood individually. Results are presented as p-values and correlation coefficients.

An analysis examining the impact of DDI on the incidence of an adverse neonatal outcome was conducted using a multivariate logistic regression model. Multivariate logistic regression analysis also contained additional variables which were conceivable to have an impact on the neonatal outcome in order to evaluate possible confounders. Results are presented as odds ratio (OR) with confidence limits and p-values. Analyses were conducted using the Statistical Package for the Social Science (Version 25; SPSS Inc, Chicago, IL). *P*-values ≤ 0.05 were considered statistically significant. A correlation coefficient (*r*-value) of $0.1 \leq r < 0.3$ was defined as weak correlation, $0.3 \leq r < 0.5$ as medium correlation and $r > 0.5$ as strong correlation.

3.4. Results

Description of patient database. Preoperative characteristics are summarized in Table I. The overall mean DDI was 7.66 minutes (SD=4.389). DDI of ≤ 20 minutes could be achieved in 98.9% of emergency cesarean sections. A total of 179 (41%) of the patients were over 35 years old. Most patients (34.8%) were pregnant in between the 38th – 40th completed week of gestation. Nevertheless 190 (43.5%) patients had a premature delivery before 37th completed weeks of gestation. Regarding medical conditions, 36 (8.2%) of the patients had diabetes mellitus or gestational diabetes mellitus, 49 (11.2%) suffered from obesity and 66 (15.1%) had previous uterine surgery, usually cesarean section. 331 (75.7%) ECS were performed on weekdays (Monday – Friday). Regarding the time of day, 177 (40.5%) procedures occurred during core working hours which were between 8 a.m. and 4 p.m., while 260 (59.5%) procedures were performed outside core working hours between 4 p.m. and 8 a.m..

Postoperative variables are displayed in Table II. Most neonates were males (248 (56.8%)). Overall an adverse neonatal outcome was reported for 150 (34.3%) newborns. The mean arterial cord blood pH was 7.19 (SD=0.129), mean arterial cord blood base excess was -7.6 (SD=5.504). Median 1-minute APGAR score was 7 (IQR=4), median 5-minute APGAR score was 8 (IQR=2) and median 10-minute APGAR score was 9 (IQR=2). More than half of the neonates (50.6%) were admitted to neonatal intensive care unit postnatally.

Influence on duration of the decision to delivery interval. Statistically, there was no significant difference in duration of DDI regarding maternal age ($p=0.524$), gestational age ($p=0.093$), diabetes ($p=0.614$), maternal obesity ($p=0.065$), previous uterine surgery ($p=0.158$) or day of week on which the delivery occurred ($p=0.534$). A significant result was found for the time of day ($p<0.001$), at which ECS was performed only. Median DDI of ESC performed outside core working hours was higher (8.0, range: 2-35 min) than during core working hours (6.0, range: 0-55 min). See Table I.

Impact of decision to delivery interval on neonatal outcome. Duration of DDI did not statistically differ regarding sex of newborn ($p=0.844$), fetal birth weight ($p=0.064$), pH in arterial cord blood ($p=0.408$), base excess in arterial cord blood ($p=0.348$), 1-minute APGAR ($p=0.838$), 5-minute APGAR ($p=0.646$), 10-minute APGAR ($p=0.243$) or admission to neonatal intensive care unit ($p=0.581$). See Table II.

Correlation Analysis of the influence of DDI on the arterial cord blood pH, base excess and the 5-minute APGAR showed a significant, positive correlation for arterial cord blood pH ($p=0.001$; $r=0.162$) and arterial cord base excess ($p=0.05$; $r=0.094$). This indicates shorter DDI leading to lower fetal pH and base excess in arterial cord blood. Though correlation coefficient in both cases only suggests a weak association. No correlation was found for the 5-minute APGAR ($p=0.578$). See Table III.

Results of multivariate regression analysis are summarized in Table IV. Overall there was no statistically significant influence on the incidence of adverse neonatal outcome for any of the following: decision to delivery interval ($p=0.123$), birth weight of newborn ($p=0.707$), male sex of newborn ($p=0.562$) or pre-existing diabetes mellitus or gestational diabetes ($p=0.567$). Despite DDI missing significance, OR (0.957) still suggested that shorter DDI increases the incidence of adverse neonatal outcome up to 0.5%, showing a similar result as correlation between DDI and arterial cord blood pH and base excess. Increasing gestational age at time of delivery was the only variable showing a significant impact ($p=0.008$). It was identified to have a protective effect, reducing the risk of an incidence of adverse neonatal outcome up to 13% (OR=0.869).

3.5. Discussion

In this present study, delivery within 20 minutes after the decision for ECS was achieved in the great majority (98.9%) of cases. With a mean DDI of 7.66 minutes (SD=4.389) it was also performed perspicuously faster than recommended. When comparing these results with data on DDI from Germany corresponding results are found (8). In contrast several international studies did not accomplish incision or delivery for ECS, depending on whether the study had DTI or DDI as indicator, within the recommended time interval in a

considerable proportion of patients (9–12). A possibly limited comparability due to these international differences must not be disregarded when discussing present results. Also varying definitions of the targeted time interval, indications for emergency caesarean section and neonatal outcome must be considered.

Influences on duration of decision to delivery interval. Overall, we identified ESC outside core working hours being accountable for prolongation of DDI. Other factors (esp. maternal obesity, previous uterine surgery, day of week on which the ECS occurred) did not show any significant impact on duration of DDI respectively. When comparing these present results with those published in other studies conflicting statements are found.

Concerning time of day, at which the procedure occurred, analysis showed that DDI outside core working hours was significantly prolonged in comparison to DDI within core working hours. This finding is in agreement with Dunn *et al.*, who on comparable clinical conditions also found a significant association between ECS performed outside office-hours and prolonged DDI (13). A possible explanation might be that the healthcare team necessary to perform an ECS is not constantly present in the labour ward outside core working hours but, though still in-house, is on-call. Waiting for members of the healthcare team (theatre staff, obstetrician, paediatrician, anaesthetist) was also described as a perceived reason for delay in urgent emergency cesarean sections in tertiary care hospitals by Spencer and MacLennan (14). Though they did not investigate a delay regarding time of day, their results might still support our hypothesis. Contradicting results however were published by other studies (15,16,17). MacKenzie and Cooke for example could not demonstrate any influence of the time of day on DDI but, though failing significance described a quicker delivery between 2 a.m. and 7 a.m. (16). They hypothesized that the absence of planned cesarean sections and labour inductions might be the cause. Similar results were reported by Lim *et al.*, who also stated no significant difference in duration of DDI in crash cesarean sections regarding office hours but reported a slightly shorter DDI after office hours (17).

Regarding the day of the week though no significant difference in duration of DDI was found. These findings agree with prior published reports (10, 16).

Even though the influence of maternal obesity on the duration of DDI in our study only showed a result on the threshold of significance other studies e.g. Conner *et al.* (18) reported that obesity in patients undergoing cesarean section significantly prolonged the time interval from incision to delivery. This is consistent with the results of Turner and Warshak (19) who stated that DDI of ≤ 30 minutes could not be achieved in a significant number of obese and morbidly obese patients undergoing ECS (defined as terminal bradycardia or cord prolapse). Reasons stated were problems with transport as well as a prolongation of the operative procedure itself. Due to operative reasons we also anticipated a prolongation of DDI in

patients which had previous uterine surgery but failed to show a significant difference. Results of other studies however supported our hypothesis. Greenberg *et al.* (20) for instance investigated the incision to delivery interval in first repeat cesarean sections and found that it was significantly increased in women with dense adhesions.

Other publications also analysed further variables including mode of anaesthesia (16, 21, 22) and found a significant influence on DTI or DDI respectively with general anaesthesia being associated with shorter intervals than epidural or spinal anaesthesia. The mode of anaesthesia was not examined in the present study since all included patients received general anaesthesia.

Impact of decision to delivery interval on neonatal outcome. Though there was no significant difference in duration of DDI regarding neonatal outcome variables, we were able to show that shortened DDI resulted in a significantly worsened neonatal pH and base excess in arterial cord blood. At prima facie this may appear contradicting, but the inversed correlation might be explained when considering that an emergency cesarean is performed more rapidly the greater the anticipated risk for the fetus or mother. Thereby resulting in shortened DDI being associated with worsened neonatal outcome. Comparable results were already described in prior studies (16, 23, 24).

Even though we anticipated that a prolonged DDI would lead to an increased incidence of adverse neonatal outcome, we were unable to show any significant impact. Results were compliant with most published studies covering the topic (9, 11, 12, 21, 23, 25, 26). For instance similar results were reported by Grobman *et al.* (23). They stated that even a decision to incision time ≥ 30 minutes in patients undergoing emergency cesarean section for fetal indications was not associated with worsened neonatal outcome whereby it also needs to be considered that the most emergent indications for ECS, abruption and cord prolapse were excluded in the study. Likewise Tolcher *et al.* (11) who examined the impact of delivery interval on the neonatal outcome in emergency cesarean sections classified as category 1 by Lucas *et al.* (27) stated that “the neonatal outcome did not differ by delivery interval”.

However in 2017 Heller *et al.* (28) reached another conclusion. They described a DDI of ≤ 20 minutes being associated with a significant improvement of neonatal outcome in ESC. for suspected or confirmed fetal asphyxia. Still, as already mentioned by the authors themselves it must be considered that because of the few cases used as reference criterion (536 cases > 20 minutes out of 39 291 neonates included) the statistical power might only be limited.

We identified gestational age to have a protective effect on the occurrence of adverse neonatal outcome. Similar results were reported by Berlit *et al.* (26).

When evaluating these results though, morbidities of prematurity leading to erroneously low APGAR scores must be considered to be a possible confounder (29). As described by Catlin *et al.*, preterm neonates with a normal fetal status defined as normal arterial cord blood pH and base excess may often receive a low APGAR score though it might rather reflect physiologic developmental immaturity than fetal distress (30).

Discussing expedition of DDI, possible maternal complications must not be disregarded. Our data did not qualify to make a statement concerning maternal complications but Moroz *et al.* (31), for instance, reported that among women who underwent emergent repeat cesarean section the risk of maternal complications was increased if the incision to delivery interval was ≤ 2 minutes. Other studies, however, showed no impact of duration of DDI on maternal outcome (9, 23).

Our study demonstrated that time of day significantly influenced the duration of DDI. Acknowledging the present findings might contribute to expediting DDI and therefore achieve delivery or incision in the targeted interval. Still duration of DDI showed no significant impact on the incidence of adverse neonatal outcome. Present data were not adequate to suggest a recommendation for DDI time standards. Further research in order to examine suitable DDI time standards is needed.

Strengths and Limitations. The present study includes a comparatively high number of patients, considering low frequency of ECS. It was conducted at a tertiary care hospital in Germany in which there is a universal policy and great experience of collecting data on DDI as well as drawing umbilical cord blood and determining APGAR scores ensuring data quality and decreasing bias. Generalizability to other healthcare facilities though might be limited. We excluded multiple and anomalous gestations which lead to a more homogenous study population and a consequently improved comparability though occurrence of emergency caesarean section might be underestimated. Despite its retrospective and single-center nature our study contributes to the still relatively few information available on ECS. Alternative conclusions may be found with larger propensity-matched or randomized, prospective studies.

Conflicts of Interest

All authors have nothing to disclose.

Acknowledgments

The authors would like to thank Elena Gilman for reviewing the statistical analysis.

Authors Contributions

JAB was involved with project development, data collection, statistical analysis and manuscript writing, DR with project development, data collection and manuscript editing, FT, BG, SL, CE, JR, BM and PM with manuscript editing.

3.6. Tables

Table I. Analysis of decision to delivery interval, preoperative variables.

Variables	Number (%)	Decision to delivery interval, min Mean (SD ³)	Median (Range)	<i>p</i> -Value ¹	<i>r</i> -Value ²
Overall	437 (100)	7.66 (4.389)	7 (0-55)		
Maternal age				0.524	
<35 years	258 (59)	7.74 (4,6)	7.0 (2-55)		
≥35 years	179 (41)	7.54 (4,074)	7.0 (0-35)		
Gestational age in completed weeks				0.093	
≤34	103 (23.6)	8.14 (4.529)	7.0 (0-35)		
35 – 37	87 (19.9)	8.23 (4.477)	7.0 (2-35)		
38 – 40	152 (34.8)	7.07 (3.332)	6.0 (2-25)		
≥41	95 (21.7)	7.57 (5.459)	7.0 (0-55)		
Diabetes mellitus or gestational diabetes				0.614	
No	401 (91.8)	7.72 (4.518)	7.0 (0-55)		
Yes	36 (8.2)	7.03 (2.501)	7.0 (3-15)		
Maternal obesity				0.065	
No	388 (88.8)	7.64 (4.567)	7.0 (0-55)		
Yes	49 (11.2)	7.84 (2.593)	8.0 (3-15)		
previous caesarean section and/or uterine surgery				0.158	
No	371 (84.9)	7.48 (3.8)	7.0 (0-35)		
Yes	66 (15.1)	8.7 (6.762)	7.0 (2-55)		
Day of week				0.534	
Weekday (Mon. – Fri.)	331 (75.7)	7.58 (4.34)	7.0 (0-55)		
Weekend-day (Sat. – Sun.)	106 (24.3)	7.92 (4.397)	7.0 (2-35)		
Time of day				<0.001	0.33
Core working hours	177 (40.5)	6.79 (4.06)	6.0 (0-55)		
Outside core working hours	260 (59.5)	9.37 (4.515)	8.0 (2-35)		

¹*p*-Value was calculated using Mann-Whitney or Kruskal-Wallis test.

²Pearson correlation coefficient. ³Standard deviation.

Table II. Analysis of decision to delivery interval, postpartum neonatal variables.

Variables	Number (%)	Decision to delivery interval, min		<i>p</i> -Value ¹
		Mean (SD ²)	Median (Range)	
Overall	437 (100)	7.66 (4.389)	7 (0-55)	
Sex of neonates				0.844
Female	189 (43.2)	7.33 (3.023)	7.0 (0-20)	
Male	248 (56.8)	7.92 (5.186)	7.0 (2-55)	
Birthweight of neonates				0.064
≤1000g	24 (5.5)	7.54 (2.992)	7.5 (0-15)	
1001 – 1500g	36 (8.3)	9.75 (6.073)	9.0 (4-35)	
1501 – 3000g	185 (42.3)	7.41 (3.748)	7.0 (2-35)	
>3000g	192 (43.9)	7.53 (4.658)	7.0 (2-55)	
1-minute APGAR ³				0.838
≤7	271 (62)	7.57 (3.815)	7.0 (2-35)	
>7	166 (38)	7.81 (5.2)	7.0 (0-55)	
5-minute APGAR ³				0.646
≤7	137 (31.4)	7.46 (3.319)	7.0 (3-22)	
>7	300 (68.6)	7.75 (4.801)	7.0 (0-55)	
10-minute APGAR ³				0.243
≤7	45 (10.3)	8.22 (3.902)	8.0 (3-22)	
>7	392 (89.7)	7.6 (4.441)	7.0 (0-55)	
pH in arterial cord blood				0.408
≤7,0	33 (7.6)	7.12 (3.049)	6.0 (4-17)	
>7,0	404 (92.4)	7.71 (4.480)	7.0 (0-55)	
Base excess arterial cord blood				0.348
≤-16	33 (7.6)	7.72 (4.500)	7.0 (0-55)	
>-16	404 (92.4)	6.91 (2.614)	6.0 (4-17)	
Admission at NICU ⁴				0.581
No	216 (49.4)	7.48 (4.352)	7.0 (2-55)	
Yes	221 (50.6)	7.84 (4.427)	7.0 (0-25)	
Adverse neonatal outcome				0.570
No	287 (65.7)	7.8 (4.895)	7.0 (0-55)	
Yes	150 (34.3)	7.4 (3.204)	7.0 (3-22)	

¹*p*-Value was calculated using Mann-Whitney or Kruskal-Wallis test. ²Standard deviation.

³ Score with the components respiration, heart rate, muscle tone, skin color and reflexes.

⁴ Neonatal intensive care unit.

Table III. Correlation analysis: Influence of the decision to delivery interval on neonatal outcome.

	<i>p</i> -Value ¹	Correlation coefficient
Arterial cord blood pH	0.001	0.162
Arterial cord blood base excess	0.05	0.094
5-minutes APGAR ² score	0.578	0.027

¹*p*-Value was calculated using Spearman correlation test.

²Score with the components respiration, heart rate, muscle tone, skin color and reflexes.

Table IV. Multivariate logistic regression analysis: impact on adverse neonatal outcome.

	<i>p</i> -Value ¹	OR ²	95% Confidence Interval	
Decision to Delivery Interval	0.123	0.957	0.906	1.012
Birthweight	0.707	1.000	1.0	1.001
Male sex of newborn	0.562	1.132	0.744	1.722
Diabetes mellitus or gestational diabetes	0.567	0.791	0.354	1.766
Gestational age ³	0.008	0.869	0.783	0.964

¹*p*-Value was calculated using multivariate logistic regression. ²Odds ratio.

³ Completed weeks of gestation at time of delivery.

3.7. References

1. Lagrew DC, Bush MC, McKeown AM and Lagrew NG: Emergent (crash) cesarean delivery: indications and outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 194(6): 1638–1643, 2006. PMID: **16731082**. DOI: 10.1016/j.ajog.2006.03.007
2. Bundesgeschäftsstelle-Qualitätssicherung gGmbH: Geburtshilfe. In: Qualität sichtbar machen: BQS-Qualitätsreport 2005. Mohr VD, Bauer J, Döbler K, Eckert O, Fischer B, Woldenga C, Höfele F 1st ed.. Düsseldorf, BQS Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung, p. 40, 2005
3. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence: Caesarean section. London, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists press, pp 117-162, 2011
4. American College of Obstetricians and Gynecologists: Committee on Professional Standards: Standards for obstetric-gynecologic services 7th ed.. Washington, DC, American College of Obstetricians and Gynecologists, p. 39, 1989
5. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for perinatal care 8th ed.. Elk Grove Village, IL, Washington, DC, American Academy of Pediatrics; American College of Obstetricians and Gynecologists, p.267, 2017
6. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): S3-Leitlinie 015-084: Die Sectio caesarea. AWMF, 2020. Available at <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-084.html>. Last accessed on 08 July 2020
7. Apgar V: A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg* 32(4): 260–267, 1953. PMID: **13083014**
8. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG): 1058 E-E-Zeit bei Notfallkaiserschnitt über 20 Minuten. In: Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2016, Geburtshilfe, Qualitätsindikatoren. Berlin, IQTIG, pp. 17-19, 2017
9. Bloom SL, Leveno KJ, Spong CY, Gilbert S, Hauth JC, Landon MB, Varner MW, Moawad AH, Caritis SN, Harper M, Wapner RJ, Sorokin Y, Miodovnik M, O'sullivan MJ, Sibai BM, Langer O and Gabbe SG: Decision-to-incision times and maternal and infant outcomes. *Obstet Gynecol* 108(1): 6–11, 2006. PMID: **16816049**. DOI: 10.1097/01.AOG.0000224693.07785.14

10. Chauleur C, Collet F, Furtos C, Nourrissat A, Seffert P and Chauvin F: Identification of factors influencing the decision-to-delivery interval in emergency caesarean sections. *Gynecol Obstet Invest* 68(4): 248–254, 2009. PMID: **19776612**. DOI: 10.1159/000239783
11. Tolcher M, Johnson R, El-Nashar S and West C: Decision-to-incision time and neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 123(3): 536–548, 2014. PMID: **24499762**. DOI: 10.1097/AOG.000000000000132
12. Mishra N, Gupta R and Singh N: Decision delivery interval in emergency and urgent caesarean sections: Need to reconsider the recommendations?. *J Obstet Gynecol India* 68(1): 20–26, 2018. PMID: **29391671**. DOI: 10.1007/s13224-017-0991-6
13. Dunn CN, Zhang Q, Sia JT, Assam PN, Tagore S and Sng BL: Evaluation of timings and outcomes in category-one caesarean sections: A retrospective cohort study. *Indian J Anaesth* 60(8): 546–551, 2016. PMID: 27601736. DOI: 10.4103/0019-5049.187782
14. Spencer MK, and MacLennan AH: How long does it take to deliver a baby by emergency caesarean section?. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 41(1): 7–11, 2001. PMID: 11284651. DOI: 10.1111/j.1479-828x.2001.tb01287.x
15. Hein A, Thalen D, Eriksson Y and Jakobsson JG: The decision to delivery interval in emergency caesarean sections: Impact of anaesthetic technique and work shift. *F1000Res* 6: 1977, 2017. PMID: 29225780. DOI: 10.12688/f1000research.13058.2
16. MacKenzie IZ and Cooke I: What is a reasonable time from decision-to-delivery by caesarean section? Evidence from 415 deliveries. *Br J Obstet Gynaecol* 109(5): 498–504, 2002. PMID: **12066937**. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2002.01323.x
17. Lim Y, Shah M, and Tan H: Evaluation of surgical and anaesthesia response times for crash caesarean sections – An audit of a singapore hospital. *Ann Acad Med Singapore* 34(10): 606-610, 2005. PMID: **16382245**
18. Conner SN, Tuuli MG, Longman RE, Odibo AO, Macones GA and Cahill AG: Impact of obesity on incision-to-delivery interval and neonatal outcomes at cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 209(4): 386.e1-386.e6, 2013. PMID: **23727523**. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.05.054
19. Turner E and Warshak CR: Cesarean for non-reassuring fetal status: effect of obesity on decision to delivery interval. *J Perinatol* 39(6): 814–819, 2019. PMID: **30858611**. DOI: 10.1038/s41372-019-0351-8

20. Greenberg MB, Daniels K, Blumenfeld YJ, Caughey AB and Lyell DJ: Do adhesions at repeat cesarean delay delivery of the newborn?. *Am J Obstet Gynecol* 205(4): 380.e1-385, 2011. PMID: **21864825**. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.06.088
21. Pearson GA and MacKenzie IZ: Factors that influence the incision-delivery interval at caesarean section and the impact on the neonate: a prospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 169(2): 197–201, 2013. PMID: **23597556**. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2013.02.021
22. Dunphy BC, Robinson JN, Shell OM, Nicholls JSD and Gillmer MDG: Caesarean section for fetal distress, the interval from decision to delivery, and the relative risk of poor neonatal condition. *J Obstet Gynaecol* 11(4): 241–244, 1991. DOI: 10.3109/01443619109027807
23. Grobman WA, Bailit J, Sandoval G, Reddy UM, Wapner RJ, Varner MW, Thorp JM, Caritis SN, Prasad M, Tita ATN, Saade GR, Sorokin Y, Rouse DJ, Blackwell SC and Tolosa JE: The association of decision-to-incision time for cesarean delivery with maternal and neonatal outcomes. *Am J Perinatol* 35(3): 247–253, 2018. PMID: **28915515**. DOI: 10.1055/s-0037-1606641
24. Hillemanns P, Strauss A, Hasbargen U, Schulze A, Genzel-Boroviczeny O, Weninger E and Hepp H: Crash emergency cesarean section: decision-to-delivery interval under 30 min and its effect on Apgar and umbilical artery pH. *Arch Gynecol Obstet* 273(3): 161–165, 2005. PMID: **16044190**. DOI: 10.1007/s00404-005-0045-7
25. Nasrallah FK, Harirah HM, Vadhera R, Jain V, Franklin LT and Hankins GDV: The 30-minute decision-to-incision interval for emergency cesarean delivery: fact or fiction?. *Am J Perinatol* 21(2): 63–68, 2004. PMID: **15017468**. DOI: 10.1055/s-2004-820513
26. Berlit S, Welzel G, Tuschy B, Nickol J, Hornemann A, Sütterlin M and Kehl S: Emergency caesarean section: risk factors for adverse neonatal outcome. *Arch Gynecol Obstet* 287(5): 901–905, 2013. PMID: **23241729**. DOI: 10.1007/s00404-012-2679-6
27. Lucas DN, Yentis SM, Kinsella SM, Holdcroft A, May AE, Wee M and Robinson PN: Urgency of caesarean section: A new classification. *J R Soc Med* 93(7): 346-350, 2000. PMID: **10928020**. DOI: 10.1177/014107680009300703
28. Heller G, Bauer E, Schill S, Thomas T, Louwen F, Wolff F, Misselwitz B, Schmidt S and Veit C: Decision-to-delivery time and perinatal complications in emergency cesarean

- section. *Dtsch Arztebl Int* 114(35-36): 589-596, 2017. PMID: **28927497**. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0589
29. Laptok AR: Birth asphyxia and hypoxic-ischemic brain injury in the preterm Infant. *Clinics in Perinatology* 43(3): 529–545, 2016 PMID: **27524452**. DOI: 10.1016/j.clp.2016.04.010
30. Catlin EA, Carpenter MW, Brann BS, Mayfield SR, Shaul PW, Goldstein M and Oh W: The Apgar score revisited: Influence of gestational age. *J Pediatr* 109(5): 865–868, 1986. PMID: **3772665**. DOI: 10.1016/s0022-3476(86)80715-6
31. Moroz L, DiNapoli M, D'Alton M and Gyamfi-Bannerman C: Surgical speed and risk for maternal operative morbidity in emergent repeat cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 213(4): 584.e1-584.e6, 2015. PMID: **26144412**. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.06.055

4. Diskussion

Die vorliegende Arbeit untersucht Einflussfaktoren auf die Dauer der EEZ im Rahmen von NSC bei lebensbedrohlichen maternalen und/oder fetalen Gefahrenzuständen, sowie den Einfluss der Dauer der EEZ auf das neonatale Outcome.

Dank der kontinuierlichen Fortschritte in der Qualität der medizinischen Versorgung konnte sowohl die Mütter- als auch die Säuglingssterblichkeit in Deutschland in den vergangenen Jahrzehnten deutlich gesenkt werden.

Die Müttersterblichkeit lag im Jahr 2013 in Deutschland bei einem Wert von 4,3 mütterlichen Todesfällen je 100.000 Lebendgeborenen, während sie im Jahr 1980 noch mit einem Wert von 19,8 mütterlichen Todesfällen je 100.000 Lebendgeborenen angegeben wurde⁸⁰.

Die Säuglingssterblichkeit lag im Jahr 2020 in Deutschland bei einem Wert von 3,1 Säuglingssterbefällen je 1000 Lebendgeburten. Dreißig Jahre zuvor wurde sie noch mit 7,0 Säuglingssterbefällen je 1000 Lebendgeburten angegeben⁸¹. Nichtsdestotrotz ist die Senkung der Mütter- und Säuglingssterblichkeit auch heute weiterhin ein wichtiges Anliegen.

Um dieses Ziel zu erreichen bleibt die Dauer der EEZ als Qualitätsindikator des geburtshilflichen Notfallmanagement, nach wie vor eine relevante Thematik. Dies gilt im Besonderen vor dem Hintergrund, dass die für eine NSC ursächlichen lebensbedrohlichen Gefahrenzuständen zumeist unvorhergesehen auftreten⁷⁶.

Die in dieser Arbeit präsentierten Ergebnisse zeigen, dass die EEZ in der überwiegenden Mehrzahl der NSC-Fälle (98, 9%) eingehalten wurde. Tatsächlich lag die mittlere EEZ mit 7,66 Minuten deutlich unter dem empfohlenen 20 Minuten Intervall.

Übereinstimmende Ergebnisse finden sich im Vergleich mit Studiendaten aus Deutschland^{5,82}. Dies liegt aufgrund des national vergleichbaren Standard nahe. International zeigt sich in mehreren Studien jedoch, dass das jeweils empfohlene Zeitintervall in einem relevanten Anteil an Patienten nicht eingehalten wird^{6,79,83-85}.

Bei der Diskussion der Ergebnisse muss eine möglicherweise eingeschränkte Vergleichbarkeit aufgrund international unterschiedlicher struktureller, organisatorischer und personeller Voraussetzungen berücksichtigt werden. Außerdem dürfen auch die in den verschiedenen Publikationen abweichenden Definitionen der angestrebten Zeitintervalle (EEZ vs. EIZ) sowie die unterschiedlichen Empfehlungen bezüglich deren zeitlicher Dauer nicht außer Acht gelassen werden. Genauso wenig darf zudem vergessen werden, dass sich in den verschiedenen Studien sowohl uneinheitliche Einschlusskriterien bezüglich der Indikationen für die NSC, als auch Unterschiede in der Definition eines nachteiligen neonatalen Outcomes finden lassen. Dies betrifft sowohl die Auswahl des APGAR-Scores

(1-Minute, 5-Minuten, 10-Minuten) und dessen Grenzwert, als auch die Grenzwerte für die postpartalen pH- und BE-Werte im Nabelarterienblut.

In der Untersuchung zu Einflussfaktoren auf die Dauer der EEZ konnte eine Verlängerung des Zeitintervalls außerhalb der Kernarbeitszeiten festgestellt werden.

Eine vermeintliche Begründung hierfür könnte sein, dass die für die Durchführung einer NSC erforderlichen Mitarbeitenden (Geburtshelfer/in, Anästhesist/in, Anästhesiepflegekraft, Operationsstechnische/r-Assistent/in, Pädiater/in) zwar im Krankenhaus, aber im Gegensatz zur Kernarbeitszeit, während des Bereitschaftsdienstes nicht unbedingt im Kreißaal anwesend sind, sodass die Wartezeit bis zur Anwesenheit aller erforderlichen Mitarbeitenden die verlängerte EEZ entsprechend erklären würde. Dies stimmt mit den Ergebnissen von Dunn et al.⁸⁶ überein, welche unter vergleichbaren klinischen Voraussetzungen eine Verlängerung der Dauer der EEZ bei Durchführung der NSC außerhalb der Kernarbeitszeit feststellten. Ebenso wurde auch von Spencer und McLennan⁸⁷ eine Wartezeit bis zur Anwesenheit der erforderlichen Mitarbeitenden, als mögliche Erklärung für eine von ihnen beschriebene Verzögerung der EEZ bei dringlichen SC angenommen, wobei jedoch anzumerken ist, dass die Autoren die Verzögerung der EEZ nicht in direktem Bezug zur Arbeitszeit untersuchten.

Im Gegensatz dazu beschrieben MacKenzie und Cooke⁸⁸ zwischen 2 Uhr und 7 Uhr Nachts eine Verkürzung der EEZ und diskutierten, dass in dieser Zeit aufgrund fehlender geplanter SC oder Geburtseinleitungen eine schnellere Reaktion auf eine Notfallsituation möglich sei. Diese Ergebnisse waren jedoch nicht signifikant. Ebenso konnte in einer weiteren Studie von Hein et al.⁸⁹ kein Einfluss der Arbeitszeit, in der die NSC durchgeführt wurde auf die Dauer der EEZ nachgewiesen werden.

Aus einer ähnlichen Argumentation heraus wie bei der Durchführung der NSC innerhalb bzw. außerhalb der Kernarbeitszeiten, nahmen wir auch einen Einfluss des Wochentages, an dem die NSC durchgeführt wurde, auf die Dauer der EEZ an und antizipierten hier eine längere Dauer der EEZ an den Wochenendtagen. Dies konnte in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden.

Andere Faktoren, wie zum Beispiel eine maternale Adipositas oder eine vorangegangene Uterusoperationen zeigten wider unserer Erwartung, dass diese die Operationszeit und somit insgesamt auch die EEZ verlängern würden, keinen Einfluss auf die Dauer der EEZ.

Obwohl in der Literatur ein Einfluss der Anästhesieform auf die Dauer der EEZ gezeigt werden konnte^{90,91}, wurde dieser Faktor in der vorliegenden Studie nicht untersucht.

Dies ist der Tatsache geschuldet, dass alle eingeschlossenen Patientinnen mit einer Allgemeinanästhesie versorgt wurden und somit kein Vergleich möglich war.

In der vorliegenden Studie konnte ein Zusammenhang zwischen einer kürzeren Dauer der EEZ und einem schlechteren pH-Wert, sowie BE aus dem Nabelarterienblut des Neugeborenen gezeigt werden. Diese inverse Korrelation wurde bereits durch andere Autoren beschrieben^{82,88,92}. In einer Untersuchung von Schauburger et al.⁹³ konnte zudem eine signifikante, inverse Korrelation zwischen einer EEZ von weniger als 30 Minuten und einem 5-Minuten APGAR-Score unter 6 festgestellt werden. Als mögliche Erklärung wird angenommen, dass hier eine Verzerrung der Ergebnisse vorliegt, welche dadurch entsteht, dass die NSC umso schneller durchgeführt wird, je größer das erwartete Risiko für Mutter und/oder Kind ist. Dies führe dazu, dass die gefährdetsten Feten, welche demgemäß auch das höchste Risiko für schlechtere pH- und BE-Werte in der Nabelarterie habe, am schnellsten entbunden werden⁷.

Hierfür spricht, dass in Studien, in denen ausschließlich irreversible und äußerst dringliche Gefahrenzustände (Uterusruptur bzw. vorzeitige Plazentalösung) als Indikation für die NSC untersucht wurden, festgestellt worden konnte, dass eine kürzere Dauer der EEZ mit einer Verringerung des Auftretens eines nachteiligen neonatalen Outcomes assoziiert war^{13,94,95}. Leung et al.¹³ beispielsweise berichteten in ihrer retrospektiven Studie, in der 106 Fälle einer Uterusruptur untersucht wurden, dass sich das Risiko einer neonatalen Morbidität erhöht, wenn die Zeit zwischen dem Auftreten eines pathologischen CTGs-Befundes und der Entbindung des Neugeborenen ≥ 18 Minuten beträgt. Ähnliche Ergebnisse wurden auch von Holmgren et al.⁹⁴ beschrieben. Hier untersuchten die Autoren 36 Fälle, in denen unter der Geburt eine Uterusruptur aufgetreten war und bestätigten, dass ein Intervall von ≥ 18 Minuten vom Auftreten der ersten Symptome der Uterusruptur bis zur Geburt mit einem schlechteren neonatalen Outcome assoziiert war.

Untersuchungen zum Einfluss der Dauer der EEZ auf das neonatale Outcome von Kayani et al.⁹⁵ zeigten zudem, dass in 33 Fällen von vorzeitigen Plazentalösungen eine kürzere EEZ mit einem besseren neonatalen Outcome korrelierte.

Die Ergebnisse dieser Studien legen nahe, dass bei Vorliegen irreversibler Gefahrenzustände, welche eine akute fetale Hypoxie bedingen eine kürzere Dauer der EEZ für das neonatale Outcome von Vorteil ist, auch wenn dies in der vorliegenden Studie nicht gezeigt werden konnte.

Neben der Indikation für die NSC, ist auch das Gestationsalter als möglicher Störfaktor zu berücksichtigen. In der Literatur finden sich mehrere Studien, in denen eine Frühgeburtlichkeit als Risikofaktor für ein nachteiliges neonatales Outcome identifiziert werden konnte^{96,97}.

Wie beispielsweise in der Studie von Tufnell et al.⁹⁶ berichtet wurde, konnten bei Berücksichtigung aller Neugeborenen bei einer kürzeren Dauer der EEZ insgesamt weniger Verlegungen auf die Intensivstation beobachtet werden. Dies war jedoch nicht der Fall, wenn eine Frühgeburtlichkeit unter der 36.SSW als Verlegungsursache ausgeschlossen wurden. Auch Berlit et al.⁹⁷ konnten eine Frühgeburtlichkeit, sowie ein geringeres Geburtsgewicht als wichtige Risikofaktoren für das Auftreten eines erniedrigten postpartalen pH- und BE-Wert aus dem Nabelarterienblut, sowie für einen erniedrigten 5-Minuten APGAR-Score feststellen. Ebenso zeigten Pires-Menard et al.⁹⁸, dass ein geringeres Geburtsgewicht einen unabhängigen Risikofaktor für das Auftreten eines nachteiligen neonatalen Outcome, welches als schwere Azidose, 5-Minuten APGAR-Score ≤ 3 , Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation oder ein fetales/neonatales Versterben definiert wurde, darstellt. Bei Untersuchungen zum Geburtsgewicht, muss jedoch berücksichtigt werden, dass ein geringeres Geburtsgewicht sowohl durch die Frühgeburtlichkeit an sich als auch durch eine intrauterine Wachstumsrestriktion („small for gestational age“ (SGA) oder „intrauterin growth restriction“ (IUGR)) bedingt sein kann. Dabei gelten insbesondere Wachstumsrestriktionen wieder als eigener Risikofaktor, der mit einer erhöhten perinatalen Morbidität und Mortalität einhergeht⁹⁹.

Auch in der vorliegenden Untersuchung von Einflussfaktoren auf das Auftretens eines nachteiligen neonatalen Outcomes, konnte ein Zusammenhang mit dem Gestationsalter nachgewiesen werden. Dabei konnte gezeigt werden, dass ein zunehmendes Gestationsalter einen protektiven Effekt auf das Auftreten eines nachteiligen neonatalen Outcomes hat.

Allerdings muss bei der Diskussion berücksichtigt werden, dass dieses Ergebnis möglicherweise durch eine mit der Frühgeburtlichkeit assoziierte Morbidität, welche zu irrtümlich niedrigen APGAR-Werten führt, verzerrt wird¹⁰⁰. Wie bereits von Catlin et al.¹⁰¹ beschrieben, erhalten Frühgeborenen auch bei sonst unauffälligem pH- und BE-Wert, häufig einen niedrigen APGAR-Score. Dies könnte daran liegen, dass die physiologische Entwicklungsunreife des Frühgeborenen im APGAR-Score nicht abgebildet werden kann und deshalb fehlinterpretiert wird.

Bezüglich des Einflusses der Dauer der EEZ auf das Auftreten eines nachteiligen neonatalen Outcome konnte entgegen unserer Erwartungen kein signifikanter Effekt nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis stimmt mit den meisten zu diesem Thema veröffentlichten Studien überein^{6,7,79,85,90,97,102}.

Grobman et al.⁷ beispielsweise legten in ihrer Sekundäranalyse einer großen Beobachtungsstudie mit ca. 1500 eingeschlossenen Fällen dar, dass selbst eine EEZ von

≥30 Minuten bei einer NSC, welche aufgrund fetaler Gefahrenzustände indiziert war, nicht mit einem schlechteren neonatalen Outcome assoziiert gewesen war. Hierbei muss allerdings berücksichtigt werden, dass zwei wesentliche Notfallindikationen (vorzeitige Plazentalösung und Nabelschnurvorfal) in der Studie ausgeschlossen wurden. Gleichmaßen wurde auch von Tolcher et al.⁶, in deren Literaturanalyse alle Fälle einer NSC eingeschlossen wurden, welche nach Lucas et al.¹¹ als Kategorie 1 klassifiziert wurden, kein Unterschied im neonatalen Outcome in Abhängigkeit der Dauer der EEZ festgestellt.

Im Gegensatz dazu beschrieben Heller et al.⁵ in ihrer populationsbezogenen und risikoadjustierten Studie, in der fast 40.000 Neugeborene untersucht wurden, eine signifikante Assoziation zwischen der Dauer der EEZ ≤20 Minuten und der Vermeidung eines nachteiligen neonatalen Outcomes, welches als erniedrigter 5 Minuten bzw. 10 Minuten APGAR, auffälligem Säure/Basen-Status im Nabelarterienblut oder einem Versterben des Neugeborenen während des Krankenhausaufenthaltes definiert wurde. Dabei wurden alle Neugeborenen eingeschlossen, die aufgrund einer vermuteten bzw. nachgewiesenen Asphyxie mittels NSC entbunden wurden. Sie gilt als erste Studie, welche empirisch bestätigen konnte, dass eine EEZ mit einer Dauer von ≤ 20 Minuten einen protektiven Effekt auf das neonatale Outcome zeigt.

Nichtdestotrotz bleibt die Evidenz für die Dauer der EEZ, wie auch Homer und Catling-Paull¹⁰³ in einem qualitativen Review zu bedenken geben, insgesamt sehr- spärlich und nicht ausreichend um einen eindeutigen Zeitstandard zu bekräftigen.

Die Stärken der hier präsentierten Studie liegen insbesondere in der vergleichsweise hohen Fallzahl, insbesondere vor dem Hintergrund der insgesamt seltenen Notwendigkeit einer NSC. Die Studie wurde an einem Perinatalzentrum Level I durchgeführt, in dem aufgrund langjähriger Erfahrung mit der Erhebung von Daten, sowie der routinemäßigen Bestimmung von postpartalen pH-Werten, BE und APGAR-Scores eine bestmögliche Datenqualität sichergestellt wird.

Der Ausschluss von Mehrlingsschwangerschaften und solchen, mit fetalen Anomalien, bedingt zudem eine homogenere und somit besser vergleichbarere Studienpopulation. Allerdings wird das Auftreten einer NSC hierdurch möglicherweise unterschätzt. Das Patientinnenkollektiv sollte zudem insofern kritisch betrachtet werden, als dass die Anzahl der betreuten Risikoschwangeren an der Universitätsfrauenklinik zu Köln nicht der Verteilung in der Gesamtbevölkerung entspricht.

Eine SC wurde basierend auf der Klassifikation nach Dringlichkeit entsprechend der AWMF-Leitlinie „Die Sectio caesarea“ als NSC definiert¹, wenn eine unmittelbare Gefahr für das Leben von Mutter oder Kind bestand. Nichtsdestotrotz ergab sich in der vorliegenden Studie eine Vielfalt an Indikationen, welche die Durchführung einer NSC notwendig machten.

Hieraus ergibt sich möglicherweise eine eingeschränkte Vergleichbarkeit der Fälle untereinander.

Bezüglich der Auswahl der neonatalen Outcomeparameter muss berücksichtigt werden, dass diese lediglich das kurzfristige neonatale Outcome bis zur 10. Lebensminute beschreiben. Aufgrund fehlender Nachbeobachtungen kann keine Aussage zur langfristigen Morbidität beziehungsweise Mortalität gemacht werden. Auch muss berücksichtigt werden, dass die Aussagekraft sowohl vom pH-Wert und BE bei Geburt, als auch vom APGAR-Score lediglich eingeschränkt ist. Die meisten Neugeborenen haben trotz eines pH-Wert <7 , eines BE $< -16\text{mmol/l}$ im Nabelarterienblut^{15,45,63} oder eines erniedrigten APGAR-Scores^{45,63} einen unauffälligen weiteren Verlauf.

Ferner kann eine Verzerrung der Ergebnisse durch den, den NSC durchführenden, Geburtshelfer bzw. die, den NSC durchführende, Geburtshelferin nicht ausgeschlossen werden. Weitere unerkannte Störfaktoren können vorhanden sein. Limitationen ergeben sich zudem aus dem retrospektivem, monozentrischen Charakter der Studie.

In der vorliegenden Arbeit konnte außerhalb der Kernarbeitszeit eine Verlängerung des EEZ-Intervalls festgestellt werden. Die Kenntnis dieses Ergebnisses kann in klinischen Notfallsituationen dazu beitragen, das angestrebte Zeitintervall zu verkürzen bzw. einzuhalten. Die Dauer der EEZ zeigte in unserer Studie keinen Einfluss auf das Auftreten eines nachteiligen neonatalen Outcomes.

Die hier präsentierten Daten waren nicht ausreichend, um eine Empfehlung bezüglich eines Zeitstandards der Dauer der EEZ abzuleiten. Diesbezüglich sind weitere Untersuchungen erforderlich, wobei die Durchführung prospektiver, randomisiert-kontrollierter Studien aufgrund der unmittelbaren Lebensgefahr aus ethischer Sicht nicht möglich erscheint.

In Anbetracht der Studienlage scheint neben dem empfohlenen Zeitstandard, zudem eine umsichtige Triage bezüglich der NSC-Indikation für das neonatale Outcome von besonderer Bedeutung zu sein.

5. Literaturverzeichnis

- 1 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S3-Leitlinie 015-084: Die Sectio caesarea. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2020.
- 2 National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. Caesarean birth NICE guideline [NG192]. London: RCOG Press, 2021: 13.
- 3 American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Professional Standards. Standards for Obstetric-gynecologic Services, 7. Auflage. Washington DC: American College of Obstetricians and Gynecologists, 1989.
- 4 American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists, editors. Guidelines for perinatal care, Eighth edition. Elk Grove Village, IL : Washington, DC: American Academy of Pediatrics; The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2017.
- 5 Heller G, Bauer E, Schill S, *et al.* Decision-to-Delivery Time and Perinatal Complications in Emergency Cesarean Section. *Dtsch Arztebl Int.* 2017; **114(35-36)**: 589-596.
- 6 Tolcher M, Johnson R, El-Nashar S, West C. Decision-to-Incision Time and Neonatal Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology* 2014; **123**: 536–48.
- 7 Grobman WA, Bailit J, Sandoval G, *et al.* The Association of Decision-to-Incision Time for Cesarean Delivery with Maternal and Neonatal Outcomes. *Am J Perinatol* 2018; **35**: 247–53.
- 8 Kam EP, Gardner L, Loke YW, King A. The role of trophoblast in the physiological change in decidual spiral arteries. *Hum Reprod* 1999; **14**: 2131–8.
- 9 Pijnenborg R, Bland JM, Robertson WB, Brosens I. Uteroplacental arterial changes related to interstitial trophoblast migration in early human pregnancy. *Placenta* 1983; **4**: 397–413.
- 10 Rieger L, Kämmerer U, Singer D. Die Plazentafunktion In: Klinker R, Pape H P, Kurtz A, Silbernagel S Hrsg. Physiologie 6. Auflage. Georg Thieme Verlag, 2010: 576-79.
- 11 Lucas DN, Yentis SM, Kinsella SM, *et al.* Urgency of caesarean section: a new classification. *Journal of the Royal Society of Medicine* 2000; **93**: 346.
- 12 Lucas N, Nel MR, Robinson PN. The anaesthetic classification of caesarean sections. *Anaesthesia* 1996; **51**: 791–2.
- 13 Leung AS, Leung EK, Paul RH. Uterine rupture after previous cesarean delivery: Maternal and fetal consequences. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1993; **169**: 945–50.
- 14 Korhonen J, Kariniemi V. Emergency cesarean section: the effect of delay on umbilical arterial gas balance and Apgar scores. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 1994; **73**: 782–6.

- 15 Parer JT. Effects of fetal asphyxia on brain cell structure and function: limits of tolerance. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 1998; **119**: 711–6.
- 16 Kingdom JC, Kaufmann P. Oxygen and placental villous development: origins of fetal hypoxia. *Placenta* 1997; **18**: 613–21; discussion 623–626.
- 17 Parer JT, Livingston EG. What is fetal distress? *Am J Obstet Gynecol* 1990; **162**: 1421–5; discussion 1425–1427.
- 18 Hutter D, Kingdom J, Jaeggi E. Causes and Mechanisms of Intrauterine Hypoxia and Its Impact on the Fetal Cardiovascular System: A Review. *Int J Pediatr* 2010; **2010**: 401323.
- 19 Bobrow CS, Soothill PW. Causes and consequences of fetal acidosis. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 1999; **80**: F246–9.
- 20 Redman CW. Current topic: pre-eclampsia and the placenta. *Placenta* 1991; **12**: 301–8.
- 21 Brosens IA, Robertson WB, Dixon HG. The role of the spiral arteries in the pathogenesis of preeclampsia. *Obstet Gynecol Annu* 1972; **1**: 177–91.
- 22 Al-Zirqi I, Daltveit AK, Vangen S. Infant outcome after complete uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol* 2018; **219**: 109.e1–109.e8.
- 23 Bujold E, Gauthier RJ. Neonatal morbidity associated with uterine rupture: what are the risk factors? *Am J Obstet Gynecol* 2002; **186**: 311–4.
- 24 Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, *et al.* Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 2004; **351**: 2581–9.
- 25 Blechner JN. Maternal-fetal acid-base physiology. *Clin Obstet Gynecol* 1993; **36**: 3–12.
- 26 Meschia G. Placental and Respiratory Gas Exchange and Fetal Oxygenation. In: Resnik R, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF, Copel JA, Silver RM, Hrsg. Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice, 8th edition. Elsevier, 2018: 210–23
- 27 Block BS, Schlafer DH, Wentworth RA, Kreitzer LA, Nathanielsz PW. Intrauterine asphyxia and the breakdown of physiologic circulatory compensation in fetal sheep. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1990; **162**: 1325–31.
- 28 Helwig JT, Parer JT, Kilpatrick SJ, Laros RK. Umbilical cord blood acid-base state: What is normal? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1996; **174**: 1807–14.
- 29 Nageotte MP, Gilstrap LCI. Intrapartum Fetal Surveillance. In: Resnik R, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF, Copel JA, Silver RM, Hrsg. Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice, 8th edition. Philadelphia: Elsevier, 2013: 398 pp.
- 30 Gunn AJ, Parer JT, Mallard EC, Williams CE, Gluckman PD. Cerebral Histologic and Electrocardiographic Changes after Asphyxia in Fetal Sheep. *Pediatr Res* 1992; **31**: 486–91.
- 31 Myers RE. Two patterns of perinatal brain damage and their conditions of occurrence. *Am J Obstet Gynecol* 1972; **112**: 246–76.
- 32 Zacharowski K, Meybohm P. Hämorrhagischer Schock. In: Burchardi H, Larsen R, Marx G, Muhl E, Schölmerich J, Hrsg. Die Intensivmedizin. Springer, 2015: 1247–60

- 33Lier H, Bernhard M, Hossfeld B. Hypovolämisch-hämorrhagischer Schock. *Anaesthesist* 2018; **67**: 225–44.
- 34Kainer F, Hasbargen U. Notfälle in der Geburtshilfe – peripartale Blutungen. *Dtsch Arztebl* 2008; **105**: 629-37
- 35Tachon G, Harrois A, Tanaka S, *et al.* Microcirculatory alterations in traumatic hemorrhagic shock. *Crit Care Med* 2014; **42**: 1433–41.
- 36Larsen R. Präeklampsie-Eklampsie und HELLP-Syndrom. *Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege* 2016: 971–7.
- 37Lam MTC, Dierking E. Intensive Care Unit issues in eclampsia and HELLP syndrome. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2017; **7**: 136–41.
- 38Neligan PJ, Laffey JG. Clinical review: Special populations - critical illness and pregnancy. *Crit Care* 2011; **15**: 227.
- 39Strauss A. Mütterliche Notfälle während der Schwangerschaft. *Gynäkologe* 2018; **51**: 783–98.
- 40Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S2k-Leitlinie 024/005 Betreuung von gesunden reifen Neugeborenen in der Geburtsklinik. Berlin: Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM), Deutscher Hebammenverband, Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI), 2012.
- 41Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG). Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2016 Geburtshilfe Qualitätsindikatoren. IQTIG. 2017.
- 42Vandenbussche FP, Oepkes D, Keirse MJ. The merit of routine cord blood pH measurement at birth. *J Perinat Med* 1999; **27**: 158–65.
- 43Bretscher J, Saling E. pH values in the human fetus during labor. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1967; **97**: 906–11.
- 44Yeomans ER, Hauth JC, Gilstrap LC, Strickland DM. Umbilical cord pH, Pco₂, and bicarbonate following uncomplicated term vaginal deliveries. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1985; **151**: 798–800.
- 45Ruth VJ, Raivio KO. Perinatal brain damage: predictive value of metabolic acidosis and the Apgar score. *BMJ* 1988; **297**: 24–7.
- 46Riley RJ, Johnson JW. Collecting and analyzing cord blood gases. *Clin Obstet Gynecol* 1993; **36**: 13–23.
- 47Thorp JA, Sampson JE, Parisi VM, Creasy RK. Routine umbilical cord blood gas determinations? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1989; **161**: 600–5.
- 48Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; **340**: 1471.

- 49 Armstrong L, Stenson BJ. Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; **92**: F430–4.
- 50 King TA, Jackson GL, Josey AS, *et al*. The effect of profound umbilical artery acidemia in term neonates admitted to a newborn nursery. *J Pediatr* 1998; **132**: 624–9.
- 51 Goldaber KG, Gilstrap LC, Leveno KJ, Dax JS, McIntire DD. Pathologic fetal acidemia. *Obstet Gynecol* 1991; **78**: 1103–7.
- 52 Andres RL, Saade G, Gilstrap LC, *et al*. Association between umbilical blood gas parameters and neonatal morbidity and death in neonates with pathologic fetal acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 1999; **181**: 867–71.
- 53 Gilstrap LC, Leveno KJ, Burris J, Lynne Williams M, Little BB. Diagnosis of birth asphyxia on the basis of fetal pH, Apgar score, and newborn cerebral dysfunction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1989; **161**: 825–30.
- 54 van den Berg PP, Nelen WLDM, Jongsma HW, *et al*. Neonatal complications in newborns with an umbilical artery pH <7.00. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1996; **175**: 1152–7.
- 55 Low JA, Panagiotopoulos C, Derrick EJ. Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the term fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1994; **170**: 1081–7.
- 56 Low JA, Panagiotopoulos C, Derrick EJ. Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the preterm fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1995; **172**: 805–10.
- 57 Dudenhausen JW, Milz T. Consequences of intrauterine acidosis for early morbidity of term newborn infants. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2007; **211**: 153–6.
- 58 Ross MG, Gala R. Use of umbilical artery base excess: Algorithm for the timing of hypoxic injury. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002; **187**: 1–9.
- 59 Arikan GM, Scholz HS, Petru E, Haeusler MC, Haas J, Weiss PA. Cord blood oxygen saturation in vigorous infants at birth: what is normal? *BJOG* 2000; **107**: 987–94.
- 60 Goodwin TM, Belai I, Hernandez P, Durand M, Paul RH. Asphyxial complications in the term newborn with severe umbilical acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 1992; **167**: 1506–12.
- 61 Low JA, Lindsay BG, Derrick EJ. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am J Obstet Gynecol* 1997; **177**: 1391–4.
- 62 Williams KP, Singh A. The correlation of seizures in newborn infants with significant acidosis at birth with umbilical artery cord gas values. *Obstet Gynecol* 2002; **100**: 557–60.
- 63 American College of Obstetricians and Gynecologists', Task Force on Neonatal Encephalopathy. Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists, 2014.
- 64 Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg* 1953; **32**: 260–7.

- 65 Apgar V, Holaday DA, James LS, Weisbrot IM, Berrien C. Evaluation of the newborn infant; second report. *J Am Med Assoc* 1958; **168**: 1985–8.
- 66 Apgar V, James LS. Further observations on the newborn scoring system. *Am J Dis Child* 1962; **104**: 419–28.
- 67 American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. The Apgar Score. Elk Grove Village, Illinois: American Academy of Pediatrics, 2015.
- 68 Drage JS, Kennedy C, Berendes H, Schwarz BK, Weiss W. The Apgar Score as an Index of Infant Morbidity. *Developmental Medicine & Child Neurology* 1966; **8**: 141–8.
- 69 Ernest E, Wainstock T, Sheiner E, Segal I, Landau D, Walfisch A. Apgar score and long-term respiratory morbidity of the offspring: a population-based cohort study with up to 18 years of follow-up. *Eur J Pediatr* 2019; **178**: 403–11.
- 70 Thorngren-Jerneck K, Herbst A. Low 5-minute Apgar score: a population-based register study of 1 million term births. *Obstet Gynecol* 2001; **98**: 65–70.
- 71 Moster D, Lie RT, Irgens LM, Bjerkedal T, Markestad T. The association of Apgar score with subsequent death and cerebral palsy: A population-based study in term infants. *The Journal of Pediatrics* 2001; **138**: 798–803.
- 72 Leybovitz-Haleluya N, Wainstock T, Sheiner E, Segal I, Landau D, Walfisch A. Low Apgar scores in term newborns and long-term gastro-intestinal morbidity: a population-based cohort study with up to 18 years of follow-up. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2019; **32**: 1609–14.
- 73 Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med* 2001; **344**: 467–71.
- 74 Iliodromiti S, Mackay DF, Smith GCS, Pell JP, Nelson SM. Apgar score and the risk of cause-specific infant mortality: a population-based cohort study. *The Lancet* 2014; **384**: 1749–55.
- 75 Ehrenstein V. Association of Apgar scores with death and neurologic disability. *Clin Epidemiol* 2009; **1**: 45–53.
- 76 Lagrew DC, Bush MC, McKeown AM, Lagrew NG. Emergent (crash) cesarean delivery: indications and outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2006; **194**: 1638–43.
- 77 Mohr VD, Bauer J, Döbler K, Eckert O, Woldenga C, Höfele F. Qualität sichtbar machen: BQS-Qualitätsreport 2005, 1. Auflage. Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung GmbH, 2006.
- 78 Bloom SL, Leveno KJ, Spong CY, *et al.* Decision-to-incision times and maternal and infant outcomes. *Obstet Gynecol* 2006; **108**: 6–11.
- 79 Mishra N, Gupta R, Singh N. Decision Delivery Interval in Emergency and Urgent Caesarean Sections: Need to Reconsider the Recommendations? *J Obstet Gynecol India* 2018; **68**: 20–6.
- 80 Robert-Koch Institut. Gesundheit in Deutschland 2015, Kapitel: 2.10.2 Mütter- und Säuglingssterblichkeit (Primärquelle: Statistisches Bundesamt (2014) Gesundheit. Todesursachen in Deutschland 2013), Berlin: Gesundheitsberichterstattung des Bundes.

<https://www.gbe-bund.de> (Startseite > Rahmenbedingungen > Bevölkerung > Gestorbene > Text: Kapitel 2.10.2 Mütter und Säuglingssterblichkeit) (zuletzt abgerufen 23.Juli.2021).

- 81 Robert-Koch Institut. Gesundheit in Deutschland, Tabelle: Säuglingssterbefälle, Säuglingssterbefälle je 1000 Lebendgeborene und durchschnittliches Sterbealter. Gliederungsmerkmale: Jahre, Region, Geschlecht (Primärquelle: Statistisches Bundesamt. Statistik der natürlichen Bevölkerungsbewegung), Berlin: Gesundheitsberichtserstattung des Bundes. <https://www.gbe-bund.de> (Startseite > Gesundheitliche Lage > Sterblichkeit > Säuglings-/Müttersterblichkeit > Tabelle (gestaltbar): Säuglingssterblichkeit) (zuletzt abgerufen 22.Juli.2021).
- 82 Hillemanns P, Strauss A, Hasbargen U, et al. Crash emergency cesarean section: decision-to-delivery interval under 30 min and its effect on Apgar and umbilical artery pH. *Arch Gynecol Obstet* 2005; **273**: 161–5.
- 83 Chauleur C, Collet F, Furtos C, Nourrissat A, Seffert P, Chauvin F. Identification of factors influencing the decision-to-delivery interval in emergency caesarean sections. *Gynecol Obstet Invest* 2009; **68**: 248–54.
- 84 Kitaw TM, Limenh SK, Chekole FA, Getie SA, Gemedu BN, Engda AS. Decision to delivery interval and associated factors for emergency cesarean section: a cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021; **21**: 224.
- 85 Temesgen MM, Gebregzi AH, Kasahun HG, Ahmed SA, Woldegerima YB. Evaluation of decision to delivery time interval and its effect on fetomaternal outcomes and associated factors in category-1 emergency caesarean section deliveries: prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020; **20**: 164.
- 86 Dunn CN, Zhang Q, Sia JT, Assam PN, Tagore S, Sng BL. Evaluation of timings and outcomes in category-one caesarean sections: A retrospective cohort study. *Indian J Anaesth* 2016; **60**: 546–51.
- 87 Spencer MK, MacLennan AH. How long does it take to deliver a baby by emergency Caesarean section? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001; **41**: 7–11.
- 88 MacKenzie IZ, Cooke I. What is a reasonable time from decision-to-delivery by caesarean section? Evidence from 415 deliveries. *BJOG* 2002; **109**: 498–504.
- 89 Hein A, Thalen D, Eriksson Y, Jakobsson JG. The decision to delivery interval in emergency caesarean sections: Impact of anaesthetic technique and work shift. *F1000Res* 2017; **6**: 1977.
- 90 Pearson GA, MacKenzie IZ. Factors that influence the decision-to-delivery interval at caesarean section and the impact on the neonate: a prospective cohort study. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2013; **169**: 197–201.
- 91 Dunphy BC, Robinson JN, Shell OM, Nicholls JSD, Gillmer MDG. Caesarean section for fetal distress, the interval from decision to delivery, and the relative risk of poor neonatal condition. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1991; **11**: 241–4.
- 92 Roemer VM, Heger-Römermann G. What factors modify the condition of the newborn infant in emergency caesarean section?. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1992; **196**: 141–51.

- 93Schauberger CW, Rooney BL, Beguin EA, Schaper AM, Spindler J. Evaluating the thirty minute interval in emergency cesarean sections. *J Am Coll Surg* 1994; **179**: 151–5.
- 94Holmgren C, Scott J, Porter T, Esplin M, Bardsley T. Uterine Rupture With Attempted Vaginal Birth After Cesarean Delivery: Decision-to-Delivery Time and Neonatal Outcome. *Obstetrics & Gynecology* 2012; **119**: 725–31.
- 95Kayani SI, Walkinshaw SA, Preston C. Pregnancy outcome in severe placental abruption. *BJOG* 2003; **110**: 679–83.
- 96Tuffnell DJ, Wilkinson K, Beresford N. Interval between decision and delivery by caesarean section—are current standards achievable? Observational case series. *BMJ* 2001; **322**: 1330–3.
- 97Berlit S, Welzel G, Tuschy B, *et al.* Emergency caesarean section: risk factors for adverse neonatal outcome. *Arch Gynecol Obstet* 2013; **287**: 901–5.
- 98Pires-Menard A, Flatley C, Kumar S. Severe neonatal outcomes associated with emergency cesarean section at term. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2021; **34**: 629–33.
- 99Resnik R. Intrauterine growth restriction. *Obstetrics & Gynecology* 2002; **99**: 490–6.
- 100Laptook AR. Birth Asphyxia and Hypoxic-Ischemic Brain Injury in the Preterm Infant. *Clinics in Perinatology* 2016; **43**: 529–45.
- 101Catlin EA, Carpenter MW, Brann BS, *et al.* The Apgar score revisited: Influence of gestational age. *The Journal of Pediatrics* 1986; **109**: 865–8.
- 102Nasrallah FK, Harirah HM, Vadhera R, Jain V, Franklin LT, Hankins GDV. The 30-minute decision-to-incision interval for emergency cesarean delivery: fact or fiction? *Am J Perinatol* 2004; **21**: 63–8.
- 103Homer CSE, Catling-Paull C. Safe timing for an urgent Caesarean section: what is the evidence to guide policy? *Aust Health Rev* 2012; **36**: 277–81.