

Der saure Start ins Leben

Korrelation zwischen Nabelschnurarterien-pH-Wert und
neonataler Morbidität

Lynn Müller
Mirjam Schiltknecht

Departement Gesundheit
Institut für Hebammenwissenschaft und reproduktive
Gesundheit

Studienjahr: HB20
Eingereicht am: 28.04.2023
Begleitende Lehrperson: Frau Shanti Lawrence

**Bachelorarbeit
Hebamme**

Abstract

Hintergrund: Hinsichtlich des Morbiditätsrisikos und Managements bei einem Nabelschnurarterien-pH-Wert <7.00 gelten schweizweit einheitliche Leitlinien. Im Gegensatz dazu ist das Risiko bei einem Nabelschnurarterien-pH-Wert zwischen 7.00 und 7.20 bisher wenig erforscht. In der Schweiz orientiert sich das Management einer moderaten Azidose an spitalinternen Standards, die invasive Massnahmen empfehlen. Der klinische Zustand des Neugeborenen wird dabei vernachlässigt.

Ziel: Diese Bachelorthesis untersucht die Korrelation zwischen einer moderaten Azidose und neonataler Morbidität bei Termingeborenen. Es soll ermittelt werden, inwiefern bei Nabelschnurarterien-pH-Werten von 7.00 bis 7.20 ein erhöhtes Risiko besteht. Die Ergebnisse tragen dazu bei, bestehende Schwellenwerte zu überdenken, praxisrelevante Empfehlungen zu entwickeln und weitere Forschung anzuregen. Das geburtshilfliche Fachpersonal sollte die Zusammenhänge zwischen moderater Azidose und neonataler Morbidität kennen, um eine angemessene Betreuung sicherzustellen.

Methodik: Die Forschungsfrage dieser Bachelorthesis wird mittels eines Literatur-Reviews beantwortet. Zur Durchführung der Recherche werden ausgewählte Keywords auf gesundheitsfachspezifischen Datenbanken verwendet. Vier geeignete Studien werden anhand zuvor festgelegter Ein- und Ausschlusskriterien für die Analyse ausgewählt.

Resultate: Die prognostische Aussagekraft des Nabelschnurarterien-pH-Werts zwischen 7.00 und 7.20 wird aufgrund der Studienergebnisse in Bezug auf das Atemnotsyndrom, die Neugeborenenensepsis und das Mekoniumaspirationssyndrom bestätigt.

Fazit: Das Risiko für neonatale Morbidität bei einer moderaten Azidose bedarf weiterer Forschung, um einheitlich geltende Leitlinien generieren zu können.

Keywords: NSA-pH-Wert, NS-BGA, Termingeborene, moderate Azidose, neonatale Morbiditäten

Vorwort

Die vorliegende Bachelorarbeit, richtet sich an Hebammen und medizinisches Fachpersonal der Geburtshilfe. Diese Arbeit geht detailliert auf Aspekte der Geburtshilfe ein und setzt medizinische Grundkenntnisse voraus.

Die Verfasserinnen dieser Bachelorarbeit werden als Autorinnen betitelt. Zur Differenzierung werden die Verfasser:innen der analysierten Hauptstudien als Forschende bezeichnet.

Um allen Lesenden gerecht zu werden, wird die gendergerechte Sprache praktiziert, wofür der Leitfaden für einen inklusiven Sprachgebrauch verwendet wird (Zürcher Hochschule für angewandte Wissenschaften [ZHAW], 2022). Im deutschsprachigen Raum wird der Begriff «Hebamme» für Personen aller Geschlechter verwendet.

Im Rahmen dieser Arbeit werden Wörter und Fachbegriffe verwendet, die einer genaueren Beschreibung bedürfen. Diese sind bei der ersten Erwähnung mit einem «*» gekennzeichnet und werden im *Anhang A* in Form eines Glossars erläutert.

Akronyme und Abkürzungen werden als Abkürzungsverzeichnis aufgeführt. Mit der ersten Verwendung eines Begriffs wird die Abkürzung in Klammern geschrieben und anschließend als solche verwendet.

In dieser Arbeit wird der Begriff «moderate Azidose» für einen Nabelschnurarterien-pH-Wert von 7.00-7.20 verwendet.

In der Literatur werden unterschiedliche Bezeichnungen für eine Neugeborenen-Enzephalopathie verwendet. Der am häufigsten verwendete Begriff, jener der hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie, wird in dieser Arbeit gebraucht. Sofern analysierte Studien den Begriff der Enzephalopathie verwenden, wird dieser gebraucht.

Begriffe wie «spitalinterne Standards», «Leitlinien» und «Richtlinien» werden in dieser Bachelorarbeit unterschieden. Empfehlungen, welche in einem Spital gelten, werden als «spitalinterne Standards» beschrieben. Die offiziell geltenden, evidenzbasierten Handlungsempfehlungen sind als «Leitlinien» definiert. «Richtlinien» hingegen basieren auf der Grundlage des Gesetzes.

Inhaltsverzeichnis

Abstract	II
Vorwort	III
1 Einleitung	1
1.1 Problemstellung	1
1.2 Praxisrelevanz.....	2
1.3 Fragestellung	3
1.4 Zielsetzung.....	3
1.5 Thematische Eingrenzung	3
2 Methode	4
2.1 Vorgehen der Literaturrecherche	4
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	5
2.3 Selektion der Hauptstudien.....	7
3 Theoretischer Hintergrund	10
3.1 Physiologische Primäradaptation des Termingeborenen	10
3.2 Apgar Score	10
3.3 Blutgasanalyse in der Geburtshilfe	11
3.4 Azidose	13
3.4.1 Einteilung der Azidose	13
3.4.2 Pathophysiologie und Ursache einer Azidose	14
3.5 Morbiditäten beim Termingeborenen	15
3.5.1 Neonatales Atemnotsyndrom.....	16
3.5.2 Neugeborenenensepsis	16
3.5.3 Mekoniumaspirationssyndrom	17
3.5.4 Hypoxisch-Ischämische Enzephalopathie	17
3.5.5 Zerebrale Anfälle.....	18
3.5.6 Verlegung auf die Neonatologie	18
4 Resultate	19
4.1 Zusammenfassung Studie 1: Bailey et al. (2021)	19
4.2 Kritische Würdigung Studie 1: Bailey et al., (2021).....	22
4.3 Zusammenfassung Studie 2: Bligard et al. (2022).....	23
4.4 Kritische Würdigung Studie 2: Bligard et al. (2022)	27

4.5	Zusammenfassung Studie 3: Sabol und Caughey (2016)	28
4.6	Kritische Würdigung Studie 3: Sabol und Caughey (2016).....	31
4.7	Zusammenfassung Studie 4: Yeh et al. (2012).....	32
4.8	Kritische Würdigung Studie 4: Yeh et al. (2012).....	36
4.9	Gegenüberstellung der Hauptstudien	37
5	Diskussion:	41
5.1	Beantwortung der Fragestellung	47
5.2	Limitationen und Forschungsbedarf.....	47
6	Fazit	49
	Literaturverzeichnis	50
	Abbildungsverzeichnis	57
	Tabellenverzeichnis	57
	Abkürzungsverzeichnis	58
	Wortzahl	59
	Danksagung	59
	Eigenständigkeitserklärung	Fehler! Textmarke nicht definiert.
	Anhang	60
	Anhang A: Glossar	60
	Anhang B: Literaturrechercheprotokoll.....	62
	Anhang C: Einschätzung und Beurteilung der Literatur	67

1 Einleitung

Die Überwachung des kindlichen Zustands ist ein grundlegender Bestandteil der Geburtsbetreuung. Die Analyse des Nabelschnurblutes auf dessen Säuregehalt, zählt dabei zu den grundlegenden Untersuchungen (Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaft [AWMF], 2022).

In der Schweiz gelten bezüglich der Messung des Nabelschnurarterien-pH-Werts (NSA pH-Wert) unterschiedliche spitalinterne Standards. Mit der Diagnose einer moderaten Azidose* wird in manchen Spitälern eine Nachkontrolle mittels kapillarer Blutentnahme angeordnet und das Neugeborene nach dem Frühernährungsschema* behandelt. Dabei gilt der Apgar Score sowie die geburtshilfliche Gesamtsituation nicht als Zusatzkriterium, womit der klinische Zustand des Neugeborenen ausser Acht gelassen wird. Dies gehört gemäss Berger et al. (2017) zur Einschätzung des Wohlergehens des Neugeborenen.

Obschon die Gesundheit des Neugeborenen sichergestellt werden soll (Berger et al., 2017), gilt es die invasive Natur dieser Verfahren kritisch zu hinterfragen. Basierend auf dem Prinzip der Salutogenese wird von der Betreuung des gesunden Menschen ausgegangen. Ausschliesslich die Krankheit erfordert die pathogenetische Herangehensweise (Schmid, 2015).

Für das geburtshilfliche Fachpersonal ist die Auseinandersetzung mit einer moderaten Azidose langfristig von grosser Bedeutung. Die Kenntnis über die Zusammenhänge zwischen der Azidose und den möglichen neonatalen Morbiditäten*, sowie das Wissen über evidenzbasierte Leitlinien sind zur Gewährleistung adäquater Betreuung unabdingbar.

1.1 Problemstellung

«Aus dem Homo faber wird der Homo fabricatus. [...] wir stehen vor der Frage, welche gesellschaftlichen Folgen es hat, wenn der Mensch und seine Gesundheit als technisch herstellbares oder optimierungsfähiges Produkt verstanden werden.» (Körtner, 2020, S.3).

Durch die Medikalisierung werden Prozesse im menschlichen Körper, welche einst als natürlich angesehenen wurden, zunehmend pathologisiert. Die Schwangerschaft und Geburt allen voran. Die Technologisierung bestimmt den Fortschritt in der Medizin. In Anbetracht des hohen Nutzens der modernen Geburtsmedizin, entsteht ein Konflikt zwischen dem Erkennen einer Krankheit und dem Erhalt der Geburt als natürliches Ereignis (Körtner, 2020). Dieser Konflikt lässt sich direkt auf die Betreuung von Neugeborenen übertragen.

Das *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) (2014) empfiehlt beim Neugeborenen nach der Geburt keine routinemässige Blutgasanalyse des Nabelschnurblutes (NS-BGA) durchzuführen. Im Gegensatz dazu empfiehlt die Leitlinie der AWMF (2022) die Bestimmung des NSA-pH-Werts vorzunehmen. Dies dient der Erkennung einer Azidose, welche Risiken für das Neugeborene birgt und weitere Massnahmen voraussetzt. Hierbei wirkt sich der Schweregrad der Azidose auf das Risiko für das Neugeborene aus (AWMF, 2022). Wird der NSA-pH-Wert als physiologisch bewertet, folgen keine darauf basierenden Interventionen. Mit der Diagnosestellung einer schweren Azidose* werden einheitliche Leitlinien umgesetzt (Berger et al., 2017).

Die Schweizerische Gesellschaft für Neonatologie (SGN) hat als einzige offizielle Leitlinie die Empfehlung herausgegeben, dass bei einem NSA-pH-Wert <7.15 eine Nachkontrolle durchgeführt werden soll. Es gibt keine Empfehlung bezüglich der Konsequenzen, die daraus gezogen werden sollen (Berger et al., 2017).

Es geht hervor, dass keine einheitlichen Leitlinien bezüglich des Prozederes bei einem NSA-pH-Wert von 7.00-7.20 vorliegen.

1.2 Praxisrelevanz

Das Fehlen einheitlicher Leitlinien ist aus verschiedenen Gründen problematisch. Um die Notwendigkeit von Interventionen abzuwägen und Ressourcen effizient zu nutzen, benötigt die Hebamme evidenzbasierte Literatur (Schwager & Brendel, 2020).

Spitalinterne Standards setzen sich aus wissenschaftlichen Erkenntnissen, Praxiserfahrungen und aus Vorgehensweisen zusammen, welche sich in der Praxis bewährt haben. Daraus resultiert eine Diskrepanz zwischen den Standards eines Zentrumsitals und jenen eines Regionalspitals (Pally, 2013). Leitlinien verfolgen hingegen das Ziel, mittels evidenzbasierten Wissens die bestmögliche Vorgehensweise zu empfehlen (Kopp et al., 2007). Im Gegensatz dazu entsteht eine Richtlinie auf der Grundlage des Gesetzes (AWMF, 2007). In Deutschland sind Ärzt:innen und Hebammen, im Rahmen der Erstuntersuchung des Neugeborenen (U1), zur Bestimmung des pH-Werts und Base Excess (BE) aus dem Nabelschnurblut verpflichtet (AWMF, 2020). In der Schweiz gelten diesbezüglich spitalinterne Standards. Diese sind meist nicht einheitlich und weder literaturgestützt noch öffentlich zugänglich. Aufgrund dessen werden sie in dieser Arbeit nicht aufgeführt.

Die Ergebnisse dieser Bachelorarbeit tragen dazu bei, geeignete Interventionsstrategien zu entwickeln, um die Morbidität bei Neugeborenen zu reduzieren und somit die Qualität der Geburtshilfe zu verbessern.

Insgesamt kann die Erforschung der Korrelation zwischen einer moderaten Azidose und neonataler Morbidität dazu beitragen, die Geburtshilfe praxisorientierter und effizienter zu gestalten, unter Einhaltung des Kindeswohls.

1.3 Fragestellung

Aufgrund der oben genannten Faktoren lässt sich folgende Fragestellung herleiten:

Welche prognostische Aussagekraft hat der Nabelschnurarterien-pH-Wert zwischen 7.00 und 7.20, bezüglich neonataler Morbiditäten am Termin?

1.4 Zielsetzung

Diese Arbeit untersucht die Korrelation zwischen neonatalen Morbiditäten bei Termingeborenen und einer moderaten Azidose. Anhand evidenzbasierter Literatur soll ermittelt werden, ob und für welche Morbiditäten ein erhöhtes Risiko besteht. Die momentan geltenden Schwellenwerte zur Einleitung weiterer Massnahmen bei einer Azidose werden kritisch betrachtet. Die Möglichkeit, dass das Risiko für Morbidität mit dem Schweregrad einer Azidose kontinuierlich steigt, wird diskutiert.

Die Resultate dieser Arbeit sollen die spitalinternen Standards ergänzen und für Hebammen als verlässliche Referenz zur Verfügung stehen.

Darüber hinaus soll weitere Forschung im Bereich der moderaten Azidose angeregt werden, mit dem Ziel, dass schweizweit einheitliche Handlungsleitlinien verfasst werden.

1.5 Thematische Eingrenzung

Der zu erforschende NSA-pH-Bereich wird anhand der Definition der Azidose und der fehlenden Forschung im NSA-pH-Bereich >7.00 eingegrenzt. Im Rahmen dieser Bachelorthesis kann auf alle erforschten Morbiditäten in den analysierten Hauptstudien eingegangen werden. Allerdings muss auf die Berücksichtigung der Risikofaktoren für eine Azidose verzichtet werden. Ebenfalls bleibt die Erläuterung der Kompensationsmechanismen der Neugeborenen aus, sowie die Gegenüberstellung der verschiedenen spitalinternen Standards.

2 Methode

Nachfolgend wird das methodische Vorgehen dieser Arbeit erläutert. Die Fragestellung dieser Bachelorarbeit soll in Form eines Literatur-Reviews bearbeitet werden. Infolgedessen werden in diesem Kapitel der Recherche- und Selektionsprozess der Hauptstudien dargestellt. Des Weiteren werden die Instrumente zur kritischen Würdigung beschrieben.

2.1 Vorgehen der Literaturrecherche

Die Literaturrecherche findet im Zeitraum zwischen Juni 2022 und November 2022 statt. Bei der Suche nach den Hauptstudien werden die für den Bereich Gesundheit fachspezifischen Datenbanken CINAHL Complete, MEDLINE via Ovid und PubMed via Ovid genutzt. Zudem werden Literaturverweise in gefundenen Studien verfolgt. Für eine möglichst spezifische Suche werden als Erstes Suchbegriffe auf Deutsch und die dazu passenden Keywords auf Englisch formuliert. Synonyme sollen zur erweiterten Suche dienen. Im Verlauf des Arbeitsprozesses verändert sich die Fragestellung und damit die Suchbegriffe. Die Literaturrecherche wird jeweils angepasst oder ergänzt. In *Tabelle 1* sind die endgültig verwendeten Suchbegriffe aufgeführt.

Zu Beginn der Recherche ist der Apgar Score Bestandteil der Fragestellung. Aufgrund mangelnder Studienlage muss dieser aus der Fragestellung entfernt werden.

Tabelle 1

Definition Suchbegriffe

Schlüsselwörter	Keywords	Synonyme
NSA-pH-Wert	umbilical cord arterial pH-value	umbilical cord arterial pH, umbilical artery pH, arterial pH, umbilical cord blood pH
NS-BGA	umbilical cord blood gas analysis	cord blood gas analysis, cord blood gas values, blood gas analysis, arterial blood gas analysis, acid base status
Moderate Azidose	moderate acidosis	mild acidosis, mild acidemia, acidemia, fetal acidemia

Termingeborene	newborns at term	term newborns, newborns, human newborns, neonates at term, term births, neonatal period
Neonatale Morbiditäten	neonatal morbidities	morbidities, newborn morbidities, outcomes, neonatal outcomes, adverse neonatal outcomes, newborn outcomes, effect, impact, risk

Quelle: Eigene Darstellung

Die Suchbegriffe in *Tabelle 1* werden mit Hilfe der Bool'schen Operatoren AND und OR in verschiedenen Kombinationen in den Suchmaschinen der Datenbanken eingegeben. Der Bool'sche Operator NOT wird verwendet, um die Suche weiter einzugrenzen. Im *Anhang B* wird das gesamte Suchprotokoll zur Literaturrecherche aufgeführt.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Zur Auswahl der Hauptstudien werden Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Diese werden in *Tabelle 2* zusammengefasst.

Die Population dieser Arbeit inkludiert ausschliesslich Termingeburten. Dies lässt sich mehreren Begründungen zuschreiben: Frühgeburten und übertragene Geburten sind in der neonatalen Phase stärker von Morbiditäten betroffen im Vergleich zu Termingeburten (McIntire & Leveno, 2008; Weiss, 2010). Ein weiterer Grund für die Auswahl der Zielpopulation dieser Arbeit ist, dass Azidosen beim Frühgeborenen, aufgrund der Unreife der Nieren und der eingeschränkten CO₂-Exhalationsfähigkeit häufiger vorkommen (Bachmaier & Fusch, 2019).

Bei der Auswahl der Studien wird darauf geachtet, dass Neugeborene mit kongenitalen* Anomalien* ausgeschlossen werden. Dies in der Annahme, dass eine angeborene Fehlbildung Einfluss auf die primäre Adaptation des Neugeborenen haben kann und intensive medizinische Versorgung benötigt wird (Lang & Hünseler, 2019).

Um sich auf neuste Evidenzen beziehen zu können, beschränkt sich die

Literaturrecherche auf Studien mit einem Erscheinungsjahr zwischen 2012 bis 2022.

Anhand unterschiedlicher Literatur wird ein NSA-pH-Bereich für eine moderate Azidose festgelegt. Nach der Auswahl der Hauptstudien, wird dieser Bereich mit denjenigen in den Studien verglichen und angepasst. Sofern Studien, zusätzlich zu NSA-pH-Werten zwischen 7.00 und 7.20, höhere oder tiefere Werte untersuchen, können die Studien für

diese Arbeit verwendet werden. Wenn Studien sowohl den NSA wie auch den Nabelschnurvenen-pH-Wert (NSV-pH-Wert) untersuchen, können diese ebenfalls inkludiert werden.

Der Fokus dieser Arbeit liegt ausschliesslich auf dem postpartal* erhobenen NSA-pH-Wert, wovon kapillare Werte ausgeschlossen sind. Diese Arbeit bezieht sich auf die Geburtshilfe in Schweizer Spitälern. Deshalb sollten nur Hauptstudien miteinbezogen werden, welche mit den medizinischen Standards der Schweiz vergleichbar sind.

Tabelle 2

Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> – Termingeburten in der 37+0-42+0 Schwangerschaftswoche (SSW) – NSA-pH-Werte 7.00-7.20 vertreten – Neonatale Morbiditäten – Englisch- oder deutschsprachige Studien – Studien aus Ländern mit ähnlichen medizinischen Standards wie die Schweiz.
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> – Studie vor 2012 publiziert – Neugeborene mit kongenitalen Anomalien – Tiere – Kapillare BGA – Ausschliesslich NSV-pH-Werte – Alkalose* – Ausschliesslich ausserklinische Geburtshilfe

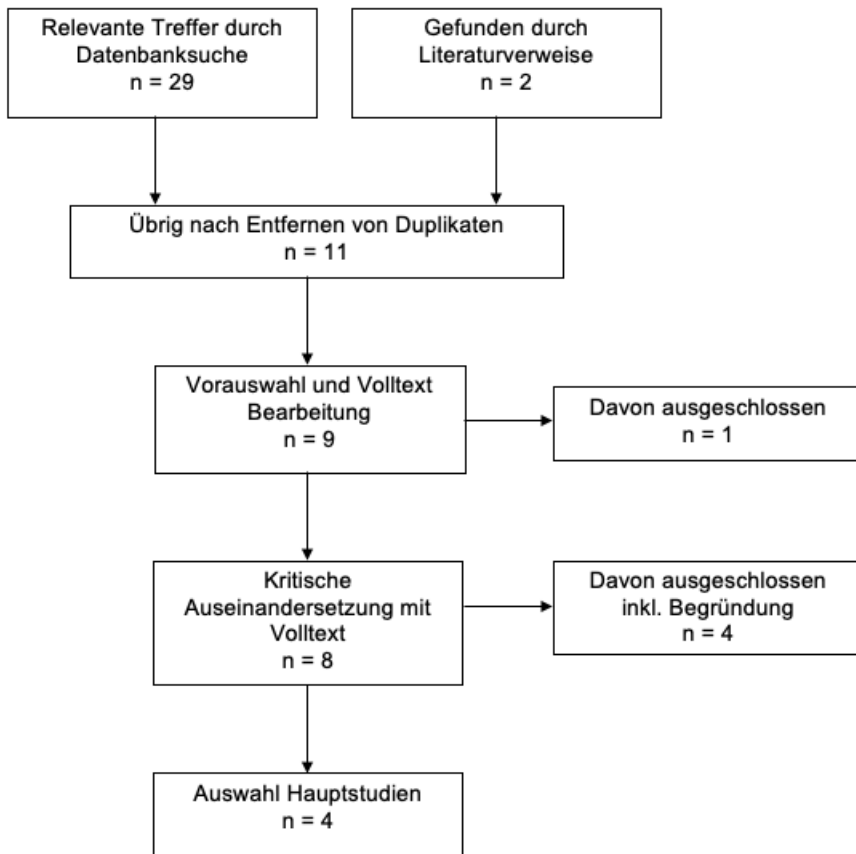
Quelle: Eigene Darstellung

2.3 Selektion der Hauptstudien

In *Abbildung 1* wird der Selektionsprozess der Hauptstudien systematisch dargestellt.

Abbildung 1

Selektionsprozess der Hauptstudien



Quelle: Eigene Darstellung

Die Datenbankrecherche ergibt insgesamt 29 potenziell passende Studien. Durch Literaturhinweise werden zusätzlich zwei Studien gefunden. Davon sind 18 Studien doppelt oder mehrfach vorhanden. In einem nächsten Schritt wird von 11 Studien das Abstract gelesen. Ein- und Ausschlusskriterien werden analysiert und eine weitere Eingrenzung wird vorgenommen. Nach der Volltextbearbeitung der übrigen Studien folgt eine kritische Auseinandersetzung mit deren Zielsetzung und Methodik. Eine weitere Studie wird dabei ausgeschlossen. Mit Hilfe des Arbeitsinstruments für ein *Critical Appraisal* (AICA) für quantitative Studien nach Ris und Preusse-Bleuler (2015) werden die Studien in der engeren Auswahl detaillierter betrachtet. Anhand eines strukturierten Vergleichs werden diese

selektioniert. Wichtige Aspekte, welche zur Beantwortung der Fragestellung beitragen, werden einander gegenübergestellt. Besonders wird darauf geachtet, dass sowohl die NSA-pH-Werte wie auch die untersuchten Morbiditäten zwischen den Studien vergleichbar sind. Einige Studien werden als nicht passend beurteilt. Die Studie von Chattingius et al. (2020) wird ausgeschlossen, da ihr Fokus auf der metabolischen Azidose liegt. In der Studie von Yilmaz et al. (2022) handelt es sich zwar um neuste Evidenz, allerdings liegt der Fokus auf der Korrelation zwischen Apgar Score und NS-BGA, wobei neonatale Morbiditäten nebensächlich sind. De Bernardo et al. (2020) kann nicht inkludiert werden. Einerseits weil die Stichprobengrösse als nicht repräsentativ beurteilt wird, andererseits wird keine NSA-pH-Wert Gruppierung gemacht. Es wird lediglich ein NSA-pH-Bereich von <7.40 definiert. Dies ermöglicht zwar Aussagen zu Schwellenwerten, allerdings können keine Vergleiche zwischen NSA-pH-Wert Gruppen gemacht werden. Des Weiteren wird die Studie von Cai et al. (2022) ausgeschlossen. Ihr Fokus ist es, NS-BGA-Werte zwischen unterschiedlichen Gruppen zu vergleichen und damit diagnostische und prognostische Aussagen zu generieren. Zudem liegt ihr Schwerpunkt nicht auf dem NSA-pH-Wert und die Stichprobengrösse wird als nicht repräsentativ beurteilt.

Aus der vorangegangenen Literaturrecherche werden vier Hauptstudien ausgewählt, welche in *Tabelle 3* dargestellt sind.

Tabelle 3*Auswahl der Hauptstudien*

Titel	Studiendesign	Autorenschaft/ Erscheinungsjahr
Mild neonatal acidemia is associated with neonatal morbidity at term	Unizentrierte, geplante Sekundäranalyse einer prospektiven Kohortenstudie mit quantitativem Forschungsansatz.	Bailey et al. (2021)
The association of fetal acidemia with adverse neonatal outcomes at time of scheduled cesarean delivery	Unizentrierte, retrospektive Kohortenstudie mit quantitativem Forschungsansatz.	Bligard et al. (2022)
Acidemia in neonates with a 5-minute Apgar score of 7 or greater – What are the outcomes?	Unizentrierte retrospektive Kohortenstudie mit quantitativem Forschungsansatz.	Sabol & Caughey (2016)
The relationship between umbilical cord arterial pH and serious adverse neonatal outcome: analysis of 51519 consecutive validated samples	Multizentrische prospektive Kohortenstudie mit quantitativem Forschungsansatz.	Yeh et al. (2012)

Quelle: Eigene Darstellung.

Zur kritischen Würdigung werden die Studien nach Steinke (2017) auf ihre Objektivität, Validität und Reliabilität überprüft.

3 Theoretischer Hintergrund

Zum besseren Verständnis dieser Bachelorarbeit werden im folgenden Kapitel relevante Terminologien und Thematiken anhand evidenzbasierter Literatur erläutert.

3.1 Physiologische Primäradaptation des Termingeborenen

Der Wechsel vom intrauterinen* zum extrauterinen* Leben bedarf einiger komplexer Anpassungsmechanismen im Körper des Neugeborenen (Berger et al., 2017). In 95% der Fälle gelingt diese Anpassung ohne Probleme (Schneider & Zimmermann, 2016).

Aufgrund der umfangreichen Thematik dieser Anpassungsmechanismen, werden in dieser Arbeit die wichtigsten Aspekte vereinfacht erläutert.

Im fetalen Kreislauf befinden sich drei Ductus*, welche hauptsächlich dazu dienen die Leber und die Lungen des Fetus zu umgehen, um dessen Körper genügend mit sauerstoffreichem Blut zu versorgen (Avenarius, 2019). Intrauterin sind die Lungen des Fetus mit Flüssigkeit gefüllt. Sie werden noch nicht zur Sauerstoffversorgung gebraucht und werden dementsprechend wenig durchblutet. Der Stoffwechsel geschieht über die Plazenta (Richmond, 2013). Unmittelbar nach der Geburt des Kindes füllen sich die Alveolen* der Lunge mit Luft, wobei sich die Druckverhältnisse des Kreislaufs verändern. Der zuvor hohe pulmonale Gefässwiderstand sinkt und der zuvor niedrige systemische Gefässwiderstand steigt. Die Ductus sistieren und verschliessen sich mit der Zeit (Avenarius, 2019). Durch die Ventilation der Lungen und das Sistieren der intrauterinen Versorgung über die Plazenta, übernimmt der Körper des Neugeborenen sämtliche Stoffwechselfunktionen. Neben der Umstellung des Herz- und Kreislaufsystems, beinhaltet die Anpassung an das extrauterine Leben auch die Temperaturregulation und die Veränderung der Sinneswahrnehmung des Neugeborenen (Köster, 2021). Eine physiologische Primäradaptation ist dann erfolgt, wenn das Neugeborene durch das Einsetzen einer spontanen Atmung genügend Sauerstoff erhält, sich ein rosiger Hautkolorit zeigt und das Neugeborene vor Wärmeverlust geschützt ist. Die Hebamme und das geburtshilfliche Team begleiten und unterstützen die Primäradaptation und beurteilen unter anderem anhand des Apgar Scores den Zustand des Neugeborenen (Köster, 2021).

3.2 Apgar Score

Der Apgar Score wurde 1953 von der amerikanischen Anästhesistin Virginia Apgar entwickelt. Für das geburtshilfliche Personal gilt er seither weltweit als einer der wichtigsten

klinischen Beurteilungsinstrumente für die ersten Lebensminuten des Neugeborenen (Köster, 2021).

Sowohl die NICE-Guideline (2014), wie auch die neuste AWMF-Leitlinie (2020) empfehlen bei jeder Geburt einen Apgar Score zu erheben.

Beim Apgar Score werden nach 1, 5 und 10 Minuten Punkte von 0 bis 2 für die Kriterien **A**tmung, **P**uls, **G**rundtonus, **A**ussehen und **R**eflexe des Neugeborenen vergeben, wobei sich eine Gesamtpunktzahl von 0-10 für alle drei Erhebungen ergibt. Der Nachname Apgar wird diesbezüglich als Akronym verwendet (AWMF, 2020).

Die AWMF-Leitlinie (2020) definiert einen Apgar-Wert von 8-10 als Zeichen eines guten Neugeborenenzustands. Ein Wert zwischen 5-7 gilt als beeinträchtigt und bedarf während der Primäradaptation des Neugeborenen häufig der Unterstützung. Bei einem Wert zwischen 0-4 sind gemäss AWMF-Leitlinie (2020) Reanimationsmassnahmen erforderlich.

Immer wieder werden die Validität und Reliabilität des Apgar Scores in Frage gestellt. Einerseits deuten die Ergebnisse einiger repräsentativen Studien auf eine hohe Sensitivität des Apgar Scores hin (Heller et al., 2003; Razaz et al., 2019). Andererseits wird kritisiert, dass der Apgar Score wegen seiner hohen Subjektivität ungenaue Ergebnisse liefert (American Academy of Pediatrics [AAP], 2015). Eine weitere Kritik gilt der Vergabe eines ungenauen Apgar-Werts bei dunkelhäutigen Neugeborenen (Edwards et al., 2022).

Bei Frühgeborenen wird der Apgar Score als geeignetes Tool in Frage gestellt. Laut einer Stellungnahme der AAP (2015) sind tiefere Apgar-Werte häufig auf ein niedrigeres Gestationsalter* und der daraus resultierenden Unreife des Frühgeborenen zurückzuführen.

3.3 Blutgasanalyse in der Geburtshilfe

Die BGA ist ein Diagnoseverfahren. Sie ermöglicht Gasbestandteile und den Säure-Base-Haushalt im Blut von Neugeborenen zu untersuchen. Mittels eines Blutgasanalysators können diese direkt gemessen oder mittels anderer Blutgasen berechnet werden (Obladen, 2017). Überdies kann indirekt die Sauerstoffzufuhr des Neugeborenen beurteilt werden (Schneider & Zimmermann, 2016).

Diagnostisch relevant ist hierfür hauptsächlich die BGA aus den Nabelschnurarterien. Die Begründung dafür ist im physiologischen fetalen Kreislauf zu finden. Die beiden Nabelarterien transportieren sauerstoffarmes Blut aus dem Körper des Fetus zur Sauerstoffanreicherung zur Plazenta. Danach gelangt das sauerstoffreiche Blut über eine Nabelvene zurück in den Körper des Fetus (Köster, 2021). Das arterielle Blut hat daher eine höhere

Aussagekraft über den Gasaustausch, der im Fetus stattfindet. Um Diskrepanzen auszuschliessen, sollte nebst dem arteriellen zusätzlich venöses Nabelschnurblut abgenommen und untersucht werden (Hotz & Nielsen, 2018).

Die wichtigsten Werte der NS-BGA für die Beurteilung des Neugeborenenzustands werden in *Tabelle 4* aufgeführt.

Tabelle 4

Bedeutung der wichtigsten BGA-Werte

Wert	Bedeutung
pH-Wert	Säuregehalt Mass für den Säuregehalt im Blut
pCO ₂ [kPA oder mmHg]	Kohlendioxidpartialdruck Mass für die Kohlendioxidspannung des Blutes
pO ₂ [kPA oder mmHg]	Sauerstoffpartialdruck Mass für die Sauerstoffspannung des Blutes
BE [in mmol/l]	Basenüberschuss = engl. Base Excess (BE) Wird aus pH-Wert und pCO ₂ berechnet und gibt das Mass der Abweichung von der Gesamtpufferkapazität des Blutes an.
Laktat [in mmol/l]	Mass für den Schweregrad einer Hypoxie* bzw. Laktatazidose* des Neugeborenen
HCO ₃ ⁻ [in mmol/l]	Hydrogenkarbonat (=Bikarbonat) Wird aus pH-Wert und pCO ₂ berechnet und gibt das Mass für die Pufferkapazität des Blutes an. Es wird zwischen aktuellem Bikarbonat (aktuelle HCO ₃ ⁻ -Konzentration im Blutplasma) und Standardbikarbonat (Probe bei 37 C° gehalten, vollständig mit O ₂ gesättigt und mit normalem pCO ₂ von 40 mmHg begast) unterschieden.

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Bachmaier und Fusch (2019); Burckhardt (2010); Köster (2021); Zimmermann (2018).

Zu welchem Zeitpunkt die postpartale NS-Blutentnahme zur BGA stattfinden soll, wird in der Literatur widersprüchlich diskutiert. Gemäss AWMF (2022) wird empfohlen ein reifes Termingeborenes bei einer Vaginalgeburt frühestens nach 1-3 Minuten abzunabeln. Studien zeigen, dass sich BGA-Werte tendenziell verschlechtern, wenn eine NS-Blutentnahme nicht direkt nach der Geburt gemacht wird (Giovannini et al., 2019; Nudelman et al., 2020).

Das Neugeborene hat beim Durchschneiden der Nabelschnur keine Schmerzen, da deren anatomischen Strukturen keine Nervenbahnen aufweisen (Polleit & Ortmeier, 2020).

3.4 Azidose

Eine Azidose bezeichnet den Anstieg von Säure im Blut, was mit einer Senkung des Blut pH-Werts einhergeht (Köster, 2021; Schneider & Zimmermann, 2016). Die Homöostase des pH-Werts ist entscheidend für die Funktionsfähigkeit des menschlichen Organismus (Bachmaier & Fusch, 2019). Wie häufig und schwer Azidosen in der Schweiz auftreten, ist aufgrund mangelnder Datenlage nicht zu beurteilen.

3.4.1 Einteilung der Azidose

Gemäss Obladen (2017) liegt der Normwert des NSA-pH-Werts peripartal* bei 7.24. Die Einteilung des Schweregrads einer Azidose wird in der Literatur unterschiedlich beschrieben. Eine mögliche Einteilung wird in *Tabelle 5* aufgeführt. Zimmermann (2018) hingegen teilt eine Azidose, wie in *Tabelle 6* dargestellt, ein.

Tabelle 5

Einteilung 1 der Azidität des NSA-pH-Werts

NSA-pH-Wert	Stadium der Azidität
≥7.30	Normazidität
7.20-7.29	Leichte Azidose
7.10-7.19	Mittelgradige Azidose
7.00-7.09	Fortgeschrittene Azidose
<7.00	Schwere Azidose

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Köster (2021); Steininger (2020)

Tabelle 6

Einteilung 2 der Azidität des NSA-pH-Werts

pH-Wert	Stadium der Azidität
7.20-7.24	Erhöhung der metabolischen und respiratorischen Azidität
7.15-7.19	Leichte Azidose
7.10-7.14	Mittelgradige Azidose
7.00-7.09	Fortgeschrittene Azidose
<7.00	Schwere Azidose

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Zimmermann (2018).

3.4.2 Pathophysiologie und Ursache einer Azidose

Bei einer Azidose wird zwischen einer respiratorischen, einer metabolischen Azidose und einer gemischt respiratorisch-metabolischen Azidose unterschieden.

Eine **respiratorische** Azidose zeigt sich durch ein erhöhtes pCO₂, ein Absinken des pH-Werts und ein erhöhtes aktuelles Bikarbonat im Blut (Bachmaier & Fusch, 2019). Sie kann dann entstehen, wenn die intrauterine Sauerstoffversorgung insuffizient ist oder wenn das Neugeborene postpartal hypoventiliert* (Köster, 2021). Wird nicht gleich viel CO₂ aus dem Körper ausgestossen, wie vom Stoffwechsel aufgenommen wird, reichert sich dieses im

Blut an und es resultiert eine Hyperkapnie* (Burckhardt, 2010; Köster, 2021). Eine Hypoventilation kann beispielsweise dann entstehen, wenn die Lungen des Neugeborenen unreif sind, wenn das Neugeborene Fruchtwasser aspiriert oder bei einer zentralen Atemdepression (Köster, 2021).

Eine **metabolische** Azidose kann sowohl intra- wie auch extrauterin aus einer langandauernden respiratorischen Azidose heraus entstehen (Köster, 2021). Bei einer metabolischen Azidose kann einerseits zu viel Säure im Blut angesammelt werden, indem zu viel gebildet oder zu wenig ausgeschieden wird. Andererseits kann es zu einem Basenverlust kommen (Burckhardt, 2010). Infolgedessen steigen Laktat und Kreatinin an (Köster, 2021). Im Gegensatz zu einer respiratorischen Azidose, erniedrigen sich bei einer metabolischen Azidose zusätzlich zum pH-Wert auch das Standardbikarbonat (HCO_3) und der BE (Köster, 2021).

Bei einer **gemischt metabolisch-respiratorischen** Azidose handelt es sich um eine Kombination von metabolischen und respiratorischen Komponenten. Dies kann beispielsweise ein respiratorisches Versagen bei Sepsis oder Asphyxie* sein (Bachmaier & Fusch, 2019).

Gemäss Gnirs et al. (2016) wird ein NSA-pH-Wert <7.00 als kritische Grenze bezüglich Morbidiät und Mortalität* des Neugeborenen beschrieben. Zwei Drittel aller Neugeborenen erholen sich, trotz eines NSA-pH-Werts <7.00 , schnell ohne weiterbestehende Morbiditäten. Schwere neonatale Morbidität und Mortalität gehen im Wesentlichen mit einer metabolischen Azidose einher (Gnirs et al., 2016).

3.5 Morbiditäten beim Termingeborenen

Häufig sind Morbiditäten beim Neugeborenen auf den Prozess der komplexen Anpassung an das extrauterine Leben oder auf peripartale Ereignisse zurückzuführen (Rüdiger & Konstantelos, 2016; Schneider & Zimmermann, 2016).

Es gibt eine Reihe an Morbiditäten, welche die Vitalität des Neugeborenen nicht akut bedrohen und keine Reanimationsmassnahmen benötigen. Vielmehr erfordern sie dem Störungsbild angepasste medizinische Unterstützung (Rüdiger & Konstantelos, 2016). Nachfolgend werden die, in dieser Arbeit relevanten, Morbiditäten genauer erläutert.

3.5.1 Neonatales Atemnotsyndrom

Die Prävalenz des neonatalen Atemnotsyndroms (ANS) steigt in seiner Häufigkeit umgekehrt proportional zum Gestationsalter (Gortner, 2019).

Es wird zwischen einem primären und einem sekundären ANS unterschieden. Im Falle des primären ANS, handelt es sich um das idiopathische ANS bei Frühgeborenen, dies ist auf einen Surfactant-Faktor-**Mangel** zurückzuführen. Beim sekundären ANS handelt es sich um einen Surfactant-Faktor-**Verbrauch**, dieser wird von verschiedenen Morbiditäten hervorgerufen (Kerbl et al., 2015). Die häufigste Ursache stellt die *Transient Tachypnea of the Newborn* (TTN) dar. Hierbei handelt es sich um eine verzögerte Absorption der Flüssigkeit in der Lunge direkt nach der Geburt (Edwards et al., 2013).

Die Diagnostik der beiden Formen unterscheidet sich nicht und beginnt bei der Erkennung der klinischen ANS-Zeichen. Dazu gehören Tachypnoe*, Dyspnoe*, Nasenflügel, expiratorisches Stöhnen und Einziehungen (AWMF, 2017).

Die Therapie variiert abhängig vom Gestationsalter und der Ursache des ANS. Grundsätzlich gilt es die am wenigsten invasive Atemunterstützung zu leisten. Das *Continuous positive airway pressure* (CPAP) und die direkte Surfactant-Gabe dienen als Mittel der Wahl. Das CPAP soll bei Bedarf direkt nach der Geburt angewendet werden (Sweet et al., 2019).

3.5.2 Neugeborenensepsis

Postpartale bakterielle Infektionen gelten als häufigster Grund für Morbidität und Mortalität im Neugeborenenalter (Stewart et al., 2016). Sie können präpartal*, peripartal und nosokomial* erworben werden (Tarlow, 1994). Entsteht aus einer Infektion eine systemische Infektion, so unterteilt man diese in *early-onset* (EOS) und *late-onset* Sepsis (LOS). Diese Bezeichnungen beziehen sich auf das Auftreten vor oder nach 72 Stunden postpartal (Glaser et al., 2021). Dies ist relevant, da sich der Infektionsweg und die dadurch wahrscheinlichsten Erreger unterscheiden (AWMF, 2018). Präsentiert sich eine EOS, findet die Ansteckung häufig durch Keime der mütterlichen Vaginalflora statt. Bei Termingeborenen stellen Streptokokken der Gruppe B die grösste Gefahr dar. Disseminierte Virusinfektionen kommen selten vor. Als häufigster Infektionsweg gelten bei einer LOS invasive medizinische Interventionen (AWMF, 2018).

Eine neonatale bakterielle Infektion zeigt unspezifische klinische Symptome, die oft Atmung und Kreislaufsystem betreffen. Veränderungen des Hautkolorits können auftreten, wobei das Neugeborene blass-grau oder grün-ikterisch aussehen kann. Zusätzlich können neurologische und intestinale* Symptome wie Hypotonie*, Lethargie*, Hyperexzitabilität*,

Trinkschwäche und ein geblähtes Abdomen* auftreten. Eine Infektion kann auch durch eine ungewöhnliche Körpertemperatur oder einen grossen Temperaturunterschied zwischen den Extremitäten und dem Rumpf des Neugeborenen angezeigt werden (AWMF, 2018). Ein septischer Schock kann innerhalb von Stunden auftreten und entwickelt sich oft, wenn die Behandlung nicht angemessen oder zu spät begonnen wird (AWMF, 2018).

3.5.3 Mekoniumaspirationssyndrom

Das Aspirieren mekoniumhaltigen* Fruchtwassers führt häufig zu schwerwiegenden Morbiditäten. Das Mekoniumaspirationssyndrom (MAS) wird durch das Erkennen diffuser, fleckiger Infiltrate auf dem Röntgenbild der Lunge diagnostiziert. Zusätzlich dazu muss peripartal Mekonium im Fruchtwasser enthalten sein (Strand & Perlman, 2022). Das intrauterine Ausscheiden von Mekonium ist möglich bei vermindertem gastrointestinalen Blutfluss mit verstärkter fetaler Darmperistaltik als Folge einer fetalen Hypoxie (Schneider & Zimmermann, 2016).

Die Therapie des MAS orientiert sich an der Vitalität des Neugeborenen, welche anhand der Herzfrequenz, der Atmung und des Muskeltonus beurteilt wird. Es wird empfohlen, bei einem vitalen Neugeborenen nicht zu intervenieren, unabhängig der Menge an Mekonium. Befinden sich Herzfrequenz, Atmung und Muskeltonus nicht im Normbereich, so soll nach dem «Neugeborenen-Reanimations-Schema» gehandelt werden (AWMF, 2020). Die Therapie wird bei Einschränkung des klinischen Zustands vor der Sicherung des Verdachts auf MAS indiziert (AWMF, 2020).

3.5.4 Hypoxisch-Ischämische Enzephalopathie

In entwickelten Ländern wird eine hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE) zwei bis drei Mal pro 1000 Neugeborene gezählt. Es gilt als der grösste Beitrag zur Gesamtinvalidität weltweit (Gunn & Thoresen, 2019). Bei der HIE handelt es sich um ein Absterben neuronaler Zellen, hervorgerufen durch mangelnde Zufuhr an sauerstoffreichem Blut (Greco et al., 2020). Eine HIE kann als Folge einer Asphyxie auftreten (AWMF, 2013). Dieser Prozess geschieht über Stunden und Tage nach dem auslösenden Ereignis und lässt sich in drei Phasen einteilen. Der primäre neuronale Tod betitelt die erste Phase und ist durch einen initialen hypoxisch-ischämischen Insult ausgelöst. Nach anschliessender Wiederherstellung des Blutflusses, beginnt die zweite latente Phase. Der verzögerte neuronale Tod bildet die dritte Phase und ist auf ein sekundäres Energieversagen zurückzuführen. Eine

HIE wird durch die Hypothermie* therapiert, wobei 50% der Behandlungen erfolgreich verlaufen (Greco et al., 2020).

3.5.5 Zerebrale Anfälle

Bei Termingeborenen sind über 70% der Krampfanfälle auf drei Ursachen zurückzuführen. Hierbei stellen den grössten Anteil die, wie Asphyxie mit einer HIE dar. Ebenfalls häufig kommen der zerebral ischämische Infarkt und die intrakraniellen Blutungen vor (Roll & Rieger-Fackeldey, 2021). Die zerebrovaskulären Ereignisse resultieren häufig aus einem Embolus* aus der Plazenta oder der Nabelvene. Diese werden durch mütterliche Risikofaktoren begünstigt, wie beispielsweise Präeklampsie*, Diabetes und Rauchen (Ziobro & Shellhaas, 2020). Neonatale Krampfanfälle sind schwer zu diagnostizieren und selten klinisch erkennbar. Als Goldstandart gilt die kontinuierliche Elektroenzephalografie (cEEG). Es gibt klare Verhaltensauffällige Muster, welche als Indikation für eine Überwachung mittels cEEG gelten. Ebenfalls ist die Überwachung bei einem Neugeborenen mit erhöhtem Risiko empfohlen (Ziobro & Shellhaas, 2020). Neuauftretende Krampfanfälle bedeuten häufig eine ernsthafte neurologische Erkrankung, weshalb diese als Notfall gewichtet und sofort behandelt werden müssen (Ziobro & Shellhaas, 2020).

3.5.6 Verlegung auf die Neonatologie

In der Schweiz ist klar definiert, wann ein Neugeborenes auf eine Neonatologie verlegt werden soll. Folgende Auflistung fasst grob die Empfehlungen der SGN zusammen (Berger et al., 2017):

- Frühgeburtlichkeit (unter 35 0/7 SSW);
- Geburtsgewicht unter 2000g.;
- schwere neonatale metabolische Azidose;
- vorhandene Zeichen einer HIE;
- Zustand nach Reanimation;
- kardio-pulmonale Störungen;
- persistierende oder rezidivierende Hypoglykämie*;
- Verdacht auf Infektion;
- Krampfanfälle, Entzugs symptomatik;
- Ikterus* bei Geburt.

4 Resultate

Die in der Methode erwähnten Hauptstudien werden nachfolgend zusammengefasst und in einem nächsten Schritt kritisch analysiert. Weitere Informationen dazu werden im *Anhang C* aufgeführt.

4.1 Zusammenfassung Studie 1: Bailey et al. (2021)

In der Studie von Bailey et al. (2021) wird in Form einer Sekundäranalyse einer prospektiven Kohorte der Zusammenhang zwischen einer milden Azidose (NSA-pH 7.11-7.19) und dem Risiko für Morbiditäten bei Termingeborenen untersucht. Die Datenerhebung findet während 5 Jahren statt. Es soll ein Schwellenwert ermittelt werden, unterhalb dessen das Risiko verschiedener Morbiditäten deutlich ansteigt. Ebenfalls Ziel dieser Studie ist es, dessen Risiko bei einer leichten Azidose zu bestimmen. Genauer zur Studie ist in *Tabelle 7* ersichtlich.

Tabelle 7

Zusammenfassung Studie 1

Titel (Jahr)	<i>Mild Neonatal Acidemia is Associated with Neonatal Morbidity at Term</i> (2020)
Autor:innenschaft	E. J. Bailey, A. I. Frolova, J. D. López, N. Raghuraman, G. A. Macones, A. G. Cahill
Journal	American Journal of Perinatology
Einwilligung	Die Studie wurde vom Human Research Protection Office der Washington University School of Medicine vor Beginn der Forschung genehmigt.
Forschungsziel	Das Ziel ist es den Zusammenhang zwischen milder Azidose (NSA-pH 7.11-7.19) und neonataler Morbiditäten bei Termingeburten herzustellen. Es wurde spekuliert, dass bei NSA-pH-Werten über dem üblichen Grenzwert (NSA-pH 7.00) ein erhöhtes Risiko für Morbiditäten besteht.
Theoretischer Bezugsrahmen	Der NSA-pH-Wert ist niedriger als der von Erwachsenen. Frühere Studien haben zur Definition der neonatalen Azidose eine grosse Bandbreite von NSA-pH-Werten verwendet, die von <7.00-7.20 reichen,

	was zu Unsicherheiten hinsichtlich des geeigneten Schwellenwerts für die Bestimmung der fetalen Azidose führt. Einige Studien deuten darauf hin, dass die erhöhte Morbidität auf Neugeborene mit einem NSA-pH-Wert ≤ 7.00 beschränkt ist. Die Studien haben schwere langfristige neurologische Morbidität als primäres Ergebnis verwendet. Mildere Krankheitsbilder bleiben zurzeit unerforscht.
Methodik	Unizentrierte, geplante Sekundäranalyse einer prospektiven Kohortenstudie mit quantitativem Forschungsansatz.
Setting	Die Korrespondenzadresse weist darauf hin, dass die Messungen in einem Spital in Missouri, USA, stattfanden.
Zeitraum der Datenerhebung	2010-2015
Population/ Stichprobe	8580 Neugeborene erfüllen die Einschlusskriterien. Davon sind bei 6341 Neugeborenen sowohl die pH-Werte als auch Daten für die Evaluation einer neonataler Morbidität komplett.
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> – Termingeborene; – Einlinge.
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> – NSA und NSV-pH-Werte unvollständig oder deren Differenz < 0.02; – bekannte fetale Anomalien.
Variablen	<ul style="list-style-type: none"> – NSA-pH-Werts: normal (≥ 7.20), mild azidotisch (7.11-7.19), azidotisch (7.00-7.10) und schwer azidotisch (≤ 7.00); – der NSA-pH-Wert von 7.11-7.19 wurde in zwei Subgruppen (7.11-7.14 und 7.15-7.19) geteilt. – <i>Composite neonatal morbidity</i>: neonatale Atemnot, mechanische Beatmung, MAS, vermutete oder bestätigte Sepsis, HIE, Notwendigkeit einer therapeutischen Hypothermie, Krampfanfälle und Tod.
Messverfahren	Bei allen Neugeborenen wurde eine arterielle und venöse NS-BGA mit dem <i>automated benchtop analyzer</i> durchgeführt.
Statistische Verfahren	<ul style="list-style-type: none"> – Chi-Quadrat-Test oder <i>Fisher's exact test</i>; – Mann-Whitney U-Test; – Odds Ratio (OR) mit 95% Konfidenzintervall (KI); – multivariable logistische Regression; – finale Regressionsmodelle; – die logistische Regression.

	Alle Analysen wurden mit der <i>SAS Software</i> gemacht.
Zentrale Ergebnisse	<p>Es bestätigte sich in der Studie, dass die Kategorie der milden Azidose (7.11-7.19) im Vergleich zum NSA-pH-Wert ≥ 7.20, ein signifikant höheres Risiko einer <i>composite neonatal morbidity</i> aufweist. Diese Aussage stimmt mit allen getesteten Morbiditäten überein, ausser dem Tod, HIE und Krampfanfällen.</p> <ul style="list-style-type: none"> – <i>composite neonatal morbidity</i>: Von den 6341 Neugeborenen erfüllen 614 (9.7%) mindestens ein Kriterium; – Verdacht auf Sepsis und die bestätigte Sepsis: 484 (7.6%) Neugeborene; – ANS: 253 (4.0%) Neugeborene. <p>Das Risiko dieser drei Parameter ist umgekehrt proportional zum NSA-pH-Wert mit einem statistisch höheren OR der Morbidität in jeder Kategorie bei einem NSA-pH-Wert < 7.20.</p> <p>Dieser Trend ist in der Subanalyse der Gruppe der milden Azidose ebenfalls erkennbar und das Risiko in der niedrigeren NSA-pH-Gruppe signifikant höher.</p>
Stärken	<ul style="list-style-type: none"> – Die erhebliche Stichprobengrösse, die es ermöglicht, kleinere Unterschiede in der neonatalen Morbidität zu erkennen; – das prospektive Design; – zufällige, nicht ausgewählte Patientenpopulation.
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> – Der <i>composite neonatal morbidity Index</i> ist durch das Vorhandensein einer vermuteten oder bestätigten Sepsis und Atemnot dominiert. Aufgrund dessen können kaum Interpretationen zu schwerwiegenderen Outcomes gemacht werden. – Kurzfristige Morbiditäten wurden beobachtet. Die Studie hat keinen Zugriff auf Langzeitdaten.
Schlussfolgerung	Aufgrund der Forschungsergebnisse wird klar, dass der NSA-pH-Wert als kontinuierlicher Risikofaktor gilt, dem kein Schwellenwert zugeordnet werden kann. Besonders bei Neugeborenen mit verminderten Reserven kann dieser Umstand zu einer Verzögerung des Erkennens und der Behandlung gewisser Morbiditäten führen, was schwerwiegende Konsequenzen mit sich tragen kann.

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Ris und Preusse-Bleuler (2015)

4.2 Kritische Würdigung Studie 1: Bailey et al., (2021)

Bailey et al. (2021) verfolgen ein präzise definiertes Forschungsziel, dessen Notwendigkeit anhand verschiedener Quellen hergeleitet wird. Ebenso wird die thematische Einbettung ausgeführt und mit Literatur gestützt. Die Stichprobe ist aufgrund ihrer Grösse und den zu erfüllenden Ein- und Ausschlusskriterien, als repräsentativ und vollständig zu beurteilen. Im Vergleich zu einem multizentrierten Studiensetting wird der unlicenzierte Ansatz als weniger repräsentativ eingestuft. Die Grösse und die Fachspezialisierung des Studiensettings werden nicht beschrieben. Die externe Validität und die Reliabilität werden dadurch geschwächt.

Zur Durchführung der Studie wurde eine ethische Genehmigung eingeholt. Alle Studienteilnehmenden werden, sofern dies beurteilt werden kann, adäquat behandelt. Die notwendige Diagnostik und möglichen Therapien werden keinem Teilnehmenden aufgrund des Studiendesigns verwehrt. Es kann diskutiert werden, ob gewisse Massnahmen als schädigend zu beurteilen sind, wie beispielsweise die therapeutische Hypothermie oder das Röntgen aufgrund der Strahlung. Es gilt zu beachten, dass ein Nicht-erkennen oder Nicht-therapieren zu einem grösseren Schaden führen würde, womit die Interventionen gerechtfertigt sind. Dieser Grundsatz des Wohlergehens, wird auch über die Autonomie des Neugeborenen gestellt. Denn obwohl das Neugeborene nicht autonom entscheiden kann, wird die Teilnahme dadurch gerechtfertigt, dass die Studie einen positiven Einfluss auf das zukünftige Leben des Kindes hat.

Die Messverfahren des pH-Werts werden klar erläutert und von medizinischem Fachpersonal ausgeführt, was die Validität stützt. Das Modell des Messgeräts wird erwähnt. Zur Validierung der venösen und arteriellen Blutwerte wird ein literaturgestütztes Verfahren genutzt. All dies stärkt die Reliabilität. Die Variablen sind unter Berücksichtigung der Forschungsfrage passend gewählt. Sofern die klinische Situation dies erlaubt, wurde verspätet abgenabelt. Es wird nicht beschrieben, wie dabei die Blutentnahme ausgeführt wird und wann. Ebenfalls ist anzumerken, dass die verspätete Blutentnahme aus der Nabelschnur, die pH-Werte verfälschen kann (Giovannini et al., 2019). Dies stellt einen *Performance Bias* dar und vermindert die interne Validität. Ausserdem wird damit - aufgrund der abnehmenden Zuverlässigkeit der Werte bei verzögerter Blutentnahme - die Reliabilität der Studie geschwächt. Ansonsten ist die Kohorteneinteilung nachvollziehbar und adäquat, weil die maternalen *Baseline* Charakteristika aufgeführt und dessen *Candidate Confounder* identifiziert werden. Mittels logistischer Regression werden diese angepasst. Die Validität wird damit gestärkt.

Die neonatalen Morbiditäten werden aufgelistet. Die damit zusammenhängenden Diagnoseverfahren werden erläutert und es wird im Weiteren auf Leitlinien verwiesen. Gewisse Diagnoseverfahren könnten trotz genauen Leitlinien durch subjektive Wahrnehmung des Gesundheitsfachpersonals beeinflusst werden. Dadurch wird die Validität aufgrund eines *Observer Bias* leicht abgeschwächt. Zudem wird davon ausgegangen, dass weil die NSA-pH-Werte dem Gesundheitsfachpersonal bekannt sind, die Beurteilung und Diagnostik der Neugeborenen durch diesen Umstand beeinflusst sein können. Dies bedeutet einen *Diagnostic suspicion Bias* und schwächt die Validität. Weiter werden sowohl der Verdacht auf eine Sepsis als auch eine bestätigte Sepsis als ein gemeinsames Ergebnis berücksichtigt. Von den Forschenden wird argumentiert, dass die Triage möglichst schnell nach der Geburt unterstützt werden soll, der Zeitpunkt aber zu früh für eine Bestätigung der Sepsis ist. Aus diesem Grund wird bereits der Verdacht auf Sepsis als Morbidität betrachtet. Hierbei gilt es zu beachten, dass dies die Risikobewertung stark beeinflusst, was als konfundierende Variable angesehen werden muss. Die genutzte Software wird aufgeführt und die statistischen Verfahren werden erwähnt und begründet.

Die Resultate werden übersichtlich und vollständig präsentiert. Um die Wichtigkeit des BE im Zusammenhang mit dem pH-Wert zur Risikoeinschätzung neonataler Morbidität zu überprüfen, wird die Präsenz eines abnormalen BE in Kombination mit neonataler Morbidität auf ihre Signifikanz hin geprüft. Es kann kein Zusammenhang festgestellt werden. Durch die kritische Analyse der getätigten Forschung, wird die Objektivität gestärkt. Die Diskussion wird ausführlich und objektiv geführt und bereits bestehender Forschung gegenübergestellt. Sowohl die Stärken als auch die Einschränkungen der Studie werden erwähnt.

Die Reliabilität stellt ein erfülltes Gütekriterium dar. Auch die Objektivität kann als gegeben beurteilt werden. Die Studie wird als valide beurteilt, obwohl die externe Validität von der minderen Diversität des unizentrierten Settings als leicht geschwächt eingestuft wird.

4.3 Zusammenfassung Studie 2: Bligard et al. (2022)

Die Studie von Bligard et al. (2022) befasst sich mit der Inzidenz milder Azidosen (NSA-pH-Wert 7.00-7.20) und deren Korrelation mit neonataler Morbidität infolge einer geplanten Sectio Caesarea (SC) vor Geburtsbeginn*. Anhand einer retrospektiven Kohortenstudie werden in einem unizentrierten Setting über einen Zeitraum von 10 Jahren die Daten von 2081 Neugeborenen erhoben. Genaueres wird in *Tabelle 8* erläutert.

Tabelle 8*Zusammenfassung Studie 2*

Titel (Jahr)	<i>The association of fetal acidemia with adverse neonatal outcomes at time of scheduled cesarean delivery (2022)</i>
Autorenschaft	K. H. Bligard, T. Cameo, K. N. McCallum, A. Rubin, R. R. Rimsza, A. G. Cahill, A. Palanisamy, A. O. Odibo, N. Raghuraman
Journal	American Journal of Obstetrics & Gynecology
Einwilligung	Die Studie wurde vom Human Research Protection Office der Washington University School of Medicine vor Beginn der Datenkollektion genehmigt.
Forschungsziel	Es wird das Ziel verfolgt, die Inzidenz fetaler Azidose bei einer vor Geburtsbeginn geplanten SC zu bestimmen und negative neonatale Outcomes mit kurzfristiger Azidose zu assoziieren. Folgende Hypothese wurde formuliert: Die fetale Azidose zur Zeit einer geplanten SC vor Eintreten der Wehentätigkeit, steht nicht in Verbindung mit neonataler Morbidität, in Anbetracht der Kürze des Prozesses.
Theoretischer Bezugsrahmen	Die NS-BGA ist von verschiedenen Leitlinien lediglich bei einem unklaren metabolischen Status der Neugeborenen empfohlen. Obwohl die fetale Azidose ein Resultat intrauteriner Hypoxie ist und als Prädiktor für Morbiditäten gilt, liegt der Schwellenwert für negative fetale Outcomes bei einem NSA-pH <7.00. Neuste Forschung suggeriert einen Zusammenhang zwischen milder Azidose (NSA-pH-Wert 7.00-7.20) und fetaler Morbidität. Die Inzidenz einer Azidose infolge einer geplanten SC sei niedrig, aufgrund fehlender Kontraktionen*.
Methodik	Unizentrierte, retrospektive Kohortenstudie mit quantitativem Forschungsansatz; die Daten wurden von praktizierenden Ärzt:innen der Geburtshilfe oder geschulten peripartalen Forschungspflegerinnen aus den Krankenakten ermittelt.
Setting	Zentrumsspital; aufgrund des publizierenden Journals und des Ethikantrags wird davon ausgegangen, dass die Studie in den USA durchgeführt wurde.
Zeitraum der Datenerhebung	2004-2014

Population / Stichprobe	2081 Neugeborene werden aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien inkludiert.
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> – Einlinge; – Termingeborene; – ohne Risikofaktoren; – geplante SC vor Geburtsbeginn; – SC in Regionalanästhesie durchgeführt.
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> – Gestationsalter <37 SSW; – Fetale Anomalien (pre- und postnatale Diagnosestellung); – SC nach Geburtsbeginn; – Die SC wurde wegen eines unsicheren fetalen Status durchgeführt oder beschleunigt; – Validierte NS-BGA nicht vorhanden.
Variablen	<ul style="list-style-type: none"> – Definition: Fetale Azidose NSA-pH <7.20; Gruppierung: ≥ 7.20, <7.20, <7.10, <7.00; – <i>composite neonatal morbidity</i>: Tod, Enzephalopathie, therapeutische Hypothermie, Krampfanfälle, Intubation, ANS, Apgar-Wert <7 in der 5. Lebensminute und Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation.
Messverfahren	<p>Es wurde aus der doppelt abgeklemmten NS eine arterielle und venöse BGA durchgeführt.</p> <p>Die Auswertung des Laktats und BE wurde ab 2010 inkludiert.</p> <p>Anhand verschiedener Leitlinien wurden die Diagnosen der Neugeborenen gestellt.</p>
Statistische Verfahren	<ul style="list-style-type: none"> – <i>Student t-test</i>; – <i>Wilcoxon rank-sum test</i>; – Chi-Quadrat-Test; – <i>Fisher's exact test</i>; – P-Wert <0.5 (5% Signifikanzniveau); – Multivariable logistische Regression; – Univariate Analyse; – <i>Backward stepwise elimination</i>; – Hosmer Lemeshow Test für die <i>Goodness-of-fit analysis</i>; – Zhang Methode zur Annäherung des relative risk (RR), adjusted RR (ARR), Odds Ratio (OR), und adjusted OR (AOR)

	Alle Analysen wurden mit <i>Stata version 12.1</i> gemacht.
Zentrale Ergebnisse	<ul style="list-style-type: none"> – Von 2081 NG in der Stichprobe trat 252-mal eine fetale Azidose auf (12.1%). – Die Inzidenz von intraoperativer Hypotonie der Mutter und Vasopressor-Therapie sowie die verlängerte Operationsdauer von Einleitung der Anästhesie bis zur Geburt ist grösser bei Neugeborenen mit Azidose. – <i>Composite neonatal morbidity</i>: Das Risiko ist signifikant höher bei Neugeborenen mit Azidose (15.1%) als ohne (7.6%). – Der Anteil an <i>composite neonatal morbidity</i> verhält sich umgekehrt proportional zur Höhe des pH-Werts. Vergleich mit NSA-pH-Wert ≥ 7.20: <ul style="list-style-type: none"> – Neugeborene mit NSA-pH-Werten < 7.10 hatten ein 3,2-fach erhöhtes Risiko; – Neugeborene mit NSA-pH-Werten < 7.00 hatten ein 6,6-fach erhöhtes Risiko. – Enzephalopathie, therapeutische Hypothermie und Krampfanfälle waren selten und unterscheiden sich statistisch nicht zwischen den Gruppen. – Intubation und ANS sind signifikant häufiger bei Azidose aufgetreten. – Es gab keine Todesfälle. – Apgar-Werte waren niedriger bei Neugeborenen mit Azidose.
Stärken	<ul style="list-style-type: none"> – Grosse Stichprobe; – akkurate Blutentnahme, weil die NS vor der BGA doppelt abgeklemmt wurde; – die fetale Azidose konnte unter Ausschluss individueller Risikofaktoren adäquat bewertet werden. Dies geschah mittels der Auswahl der Stichprobe. – Die Generalisierbarkeit der Resultate wird durch die Forschungsdauer und die Diversität der Probanden unterstützt. – Die medizinischen Aufzeichnungen wurden von unabhängigen praktizierenden Geburtshelfer:innen überprüft.
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> – Trotz Berücksichtigung anästhesiologischer Faktoren, bestehen nicht gemessene intraoperative Faktoren, die zur fetalen Morbidität beitragen können.

	<ul style="list-style-type: none"> – Es besteht die Möglichkeit eines <i>Bias</i>, da Neonatolog:innen während der Betreuung den NSA-pH-Wert der Neugeborenen kennen. – Aufgrund des häufigen Auftretens eines ANS ist die Analyse der Häufigkeitsunterschiede anderer Morbiditäten erschwert.
Schlussfolgerung	<p>Eine leichte fetale Azidose zum Zeitpunkt einer geplanten SC ist trotz beruhigender präoperativer fetaler Überwachung mit <i>composite neonatal morbidity</i> verbunden.</p> <p>Da in der Kohorte 12% der Neugeborenen eine fetale Azidose aufwiesen, und bei 8,5% dieser Neugeborenen eine Morbidität auftrat, sollte bei allen geplanten SC eine in der neonatalen Reanimation geschulte Fachkraft zur Verfügung stehen.</p>

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Ris und Preusse-Bleuler (2015)

4.4 Kritische Würdigung Studie 2: Bligard et al. (2022)

Bligard et al. (2022) nennen eine klare Hypothese und umschreiben das Forschungsziel literaturgestützt. Es wird ein ausführlicher theoretischer Bezugsrahmen um das Ziel und die Hypothese geschaffen. Die Wichtigkeit der Studie wird beschrieben. Das unizentrierte Studiensetting gilt als wenig repräsentativ. Der Name der Institution wird nicht erwähnt. Da bekannt ist, dass es sich um ein Zentrumsspital handelt, wird die externe Validität dennoch als gegeben interpretiert.

Die Messverfahren werden klar erläutert und standardisiert durchgeführt. Sowohl die Validität als auch die Reliabilität sind gewährleistet. Es wird kein BGA-Messgerät genannt, was die Reliabilität wiederum leicht schwächt. Die Generalisierbarkeit der Resultate wird durch die lange Forschungsdauer und adäquate Stichprobengrösse unterstützt. Durch ein standardisiertes Abnabeln konnte der *Detection Bias* umgangen und die Validität gestärkt werden.

Es ist von grosser Relevanz, dass die Datenerhebung erst nach Erteilung der Bewilligung zur Forschung begonnen hat. Beispielsweise wird dadurch, dass das Neugeborene nicht autonom über die Teilnahme entscheiden kann, ersichtlich, dass nicht alle ethischen Grundprinzipien der Medizin in dieser Studie gewahrt werden können. Damit wird die Notwendigkeit der Bearbeitung des Ethikantrags offensichtlich.

Die Verhinderung eines *Misclassification Bias* wird durch das unabhängige Beurteilen der mütterlichen und kindlichen Daten angestrebt. Bei allen SC wird die fetale Herzfrequenz bis zur Wirkung der Anästhesie observiert. Diese Datenanalyse wird anhand eines

standardisierten Kriterienrasters vom Fachpersonal analysiert, welche nicht über die neonatalen NS-pH-Werte und Morbiditäten informiert werden. Somit wird einem *Observer Bias* entgegengewirkt. In der Studie wird die Diversität der Proband:innen positiv gewertet, dies wird jedoch nicht objektiv begründet. Die *Candidate Confounder* wurden identifiziert und anhand weiterer statistischer Verfahren angepasst. Obwohl bei einer unmittelbar postpartalen Reanimation die NSA-pH-Werte dem Fachpersonal unbekannt sind, muss zu einem späteren Zeitpunkt von einem *Diagnostic suspicion Bias* ausgegangen werden. Dieser wird in der Diskussion aufgenommen, dennoch schwächt dies die Validität der Studie. In der Studie wird nicht auf die Gründe für eine Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation eingegangen, was die Reliabilität schwächt.

Die Ergebnisse werden übersichtlich in die aktuelle Forschung eingebettet und kritisch diskutiert, dies verhindert einen *Confirmation Bias*. Die Hypothese muss objektiv verneint werden. Mögliche klinische Implikationen und mögliche Begründungen werden formuliert. Zusammengefasst lässt dies die Gütekriterien wie folgt beurteilen. Die Objektivität ist gegeben und die Studie lässt sich trotz weniger Einschränkungen als reliabel und valide klassifizieren.

4.5 Zusammenfassung Studie 3: Sabol und Caughey (2016)

Sabol und Caughey (2016) untersuchen in einer retrospektiven Kohortenstudie während 19 Jahren in einem amerikanischen Spital die Inzidenz, die Einflussfaktoren und die Outcomes einer Azidose von termingeborenen Einlingen bei einem 5 Minuten Apgar-Wert >7. Bei routinemässig durchgeführten NS-BGA werden der NSA-pH-Wert und der BE untersucht. Insgesamt 26'669 Neugeborene werden aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien inkludiert. In *Tabelle 9* wird auf die Studie näher eingegangen.

Tabelle 9

Zusammenfassung Studie 3

Titel (Jahr)	<i>Acidemia in neonates with a 5-minute Apgar score of 7 or greater – What are the outcomes?</i> (2016)
Autorenschaft	B. A. Sabol, A. B. Caughey
Journal	American Journal of Obstetrics & Gynecology

Einwilligung	Durch das Institutional review board at Oregon Health & Science University genehmigt.
Forschungsziel	In einem Setting, in dem eine NS-BGA routinemässig durchgeführt wird, werden die Raten an Azidosen bei Neugeborenen, trotz eines 5 Minuten Apgar-Werts ≥ 7 , ermittelt. Zusätzlich wird untersucht, welche Faktoren das Risiko einer Azidose erhöhen und welche negativen Outcomes damit einhergehen.
Theoretischer Bezugsrahmen	Ausserhalb des Datenerhebungszeitraums wird im Studiensetting eine NS-BGA nach der Richtlinie des <i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i> selektiv durchgeführt. Dadurch können Azidosen unentdeckt bleiben. Bisher ist unklar, ob Azidosen trotz eines 5 Minuten Apgar-Werts ≥ 7 klinisch relevant sind.
Methodik	Unizentrierte, retrospektive Kohortenstudie mit quantitativem Forschungsansatz. Alle Diagnosen wurden von den behandelnden Fachärzt:innen gestellt. Detaillierte Informationen zu den Geburten wurden aus Krankenakten entnommen, von spezialisierten Fachpersonen zusammengefasst und auf einer elektronischen Datenbank festgehalten. Dies wurde monatlich von Fachärzt:innen überprüft.
Setting	USA, Moffitt-Long Hospital
Zeitraum der Datenerhebung	1990 - 2009
Population/ Stichprobe	26'669 Neugeborene werden aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien inkludiert.
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> – Einlinge; – Lebendgeburten; – Termingeburten; – Keine Anomalien; – 5 Minuten Apgar-Wert ≥ 7; – Zwischen 1990-2009 geboren.
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> – 5 Minuten Apgar-Wert < 7; – Keine NS-BGA durchgeführt; – Inadäquate NS-BGA; – Nur NSV-BGA.
Variablen	<ul style="list-style-type: none"> – 5 Minuten Apgar-Wert ≥ 7; – NSA-pH ≤ 7.00 oder ≤ 7.10;

	<ul style="list-style-type: none"> – BE ≤ -12 mmol/L oder ≤ -10 mmol/L; – Negative neonatale Outcomes: Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation, MAS, ANS, Neugeborenenensepsis.
Messverfahren	Es werden keine Messinstrumente aufgeführt.
Statistische Verfahren	<ul style="list-style-type: none"> – Chi-Quadrat-Test; – Multivariable logistische Regression; – AOR mit 95% KI.
Zentrale Ergebnisse	<ul style="list-style-type: none"> – Bei einem NSA-pH-Wert ≤ 7.00 ist das Risiko für ein ANS und für eine Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation signifikant erhöht. – Das Risiko bei einem NSA-pH-Wert ≤ 7.10 ist für ein ANS, die Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation und ein MAS signifikant erhöht. – Wie bei einem NSA-pH-Wert ≤ 7.00 in Kombination mit einem BE ≤ -12 mmol/L, zeigt sich auch bei einem NSA-pH-Wert von ≤ 7.10 in Kombination mit einem BE ≤ -10 mmol/L ein erhöhtes Risiko auf ein ANS und für eine Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation.
Stärken	<ul style="list-style-type: none"> – Kohortengrösse; – Einbezug eines Apgar-Werts ≥ 7.
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> – Das retrospektive Studiendesign verhindert die Überprüfung aller Verzerrungen. – Es wurden keine langfristigen Morbiditäten untersucht. – 13% der Geburten, welche die Einschlusskriterien erfüllten, mussten aufgrund nicht vorhandener NS-BGA ausgeschlossen werden. – Das Wissen der Fachpersonen bezüglich einer Azidose und deren Einfluss auf das klinische Management wird nicht überprüft.
Schlussfolgerung	<p>Trotz eines 5 Minuten Apgar-Werts ≥ 7 bleibt ein signifikant erhöhtes Risiko für eine Azidose und negative neonatale Outcomes.</p> <p>Obschon eine Azidose in Kombination mit einem 5 Minuten Apgar-Wert ≥ 7 selten vorkommt (0.5-3.4%) und dies auch selten weitere Interventionen benötigt, erachten die Forschenden eine routinemässige NS-BGA als sinnvoll. Dadurch werde ermöglicht, Neugeborene mit einer Azidose weiter zu beobachten und bei Anzeichen einer Morbidität frühzeitig Massnahmen einzuleiten.</p>

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Ris und Preusse-Bleuler (2015)

4.6 Kritische Würdigung Studie 3: Sabol und Caughey (2016)

In der Studie wird eine geburtshilflich relevante Fragestellung beantwortet. Dies wird anhand empirischer Literatur verdeutlicht. Das Studiendesign ist bezüglich der Fragestellung nachvollziehbar gewählt. Das unizentrierte Studiensetting wird im Vergleich zu einem multizentrierten Ansatz als weniger reliabel und repräsentativ eingestuft. Das retrospektive Vorgehen wird, aufgrund von schwer überprüfbaren Verzerrungen, von den Forschenden kritisiert. Dank eines umfangreichen Forschungszeitraums ergibt sich eine angemessene Stichprobengrösse. Diese wird in Bezug auf die Zielpopulation als repräsentativ angesehen.

Die Datenerhebung wird einheitlich von geschultem Fachpersonal durchgeführt. Anschliessend werden diese monatlich von spezialisierten Gesundheitsfachpersonen auf ihre Richtigkeit geprüft. Die interne Validität wird dadurch gestärkt. Die Datenerhebung wird bezüglich der Fragestellung als passend beurteilt. Die Forschenden legen NSA-pH-Werte von ≤ 7.00 und ≤ 7.10 als Variablen fest. Dies wird mit den Ergebnissen von Studien begründet, in welchen ab diesen Schwellenwerten ein erhöhtes Risiko für negative Outcomes festgestellt wurde. Es wird nicht definiert, ob bei der Variable NSA-pH-Wert ≤ 7.10 alle Werte, auch jene ≤ 7.00 , inkludiert werden. Es fehlt eine klare Abgrenzung, was die Interpretation der Ergebnisse erschwert. Die Reliabilität wird bei der Auswahl der Variablen als schwach beurteilt. Es werden keine Messinstrumente aufgeführt. Die Reliabilität ist dadurch nicht gegeben. Aufgrund der untersuchten Morbiditäten und den fehlenden Diagnoseverfahren wird davon ausgegangen, dass die Erhebung der Variablen durch die subjektive Wahrnehmung des geburtshilflichen Fachpersonals beeinflusst wird. Ein *Observer Bias* und ein *Diagnostic suspicion Bias* kann dadurch nicht ausgeschlossen werden, was die Validität schwächt. Zudem ist nicht nachvollziehbar, zu welchem Zeitpunkt die NS-Blutentnahme durchgeführt wird. Dies könnte gemäss Giovannini et al. (2019) tendenziell zu einer Verschlechterung des NSA-pH-Werts geführt haben, sollte denn die NS-Blutentnahme zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt worden sein. Dies stellt einen *Performance Bias* dar. Welche Indikationen zur Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation erfüllt sein müssen, wird nicht beschrieben. Die Reliabilität wird damit geschwächt. Es ist möglich, dass Morbiditäten doppelt inkludiert worden sind.

Zur Durchführung der Studie wurde eine ethische Genehmigung eingeholt. Dazu fehlen genauere Angaben, was als nicht reliabel beurteilt wird. Die Autonomie des Neugeborenen kann im Sinne einer informierten Entscheidung nicht berücksichtigt werden. Eine stellvertretende Einwilligung der Eltern, wird nicht beschrieben. Die Studienteilnehmenden

bleiben jedoch anonym. Ausserhalb der Studie, wird nicht bei allen Neugeborenen eine NS-BGA durchgeführt. Im Studiensetting hingegen, wird diese bei allen durchgeführt. Einerseits ist dies als gerecht zu beurteilen und alle Neugeborenen können möglicherweise vom Nutzen einer NS-BGA profitieren. Die Neugeborenen haben durch die Blutabnahme an der Nabelschnur keine Schmerzen (Polleit & Ortmeier, 2020). Andererseits wird eine Abnabelung für eine NS-BGA möglicherweise frühzeitig gemacht, wodurch der Benefit des restlichen Blutflusses aus der Plazenta zum Kind verhindert wird. Dem Kind kann somit ein indirekter Schaden zugefügt werden.

Die statistischen Verfahren werden kurz, aber präzise beschrieben. Die Methoden der Datenanalyse werden sinnvoll angewendet. Konfundierende Variablen werden mittels statistischer Verfahren überprüft und bereinigt. Die Validität wird diesbezüglich hoch gewertet.

Die Höhe des Signifikanzniveaus entspricht dem gängigen Standard.

Die Ergebnisse werden sowohl in Text- als auch in Tabellenform verständlich aufgeführt. Zentrale Ergebnisse werden hervorgehoben. Im Vergleich mit ähnlichen Studien werden diese ausführlich diskutiert. Es wird eine Empfehlung für die Praxis abgeleitet, welche auf Vor- und Nachteile hin überprüft wird. Durch die kritische Stellungnahme in der Diskussion verhindern die Forschenden einen *One-Sided Reference Bias*. Limitationen und Stärken werden von den Forschenden ausführlich beschrieben. Dies spricht für die Objektivität der Studie. Die Fragestellung kann beantwortet werden. Weiterführende Forschung wird verlangt.

Insgesamt können die Gütekriterien wie folgt beurteilt werden: Die Objektivität ist gegeben. Die Reliabilität wird als schwach eingestuft. Trotz weniger Mängel gilt die Studie als intern valide.

4.7 Zusammenfassung Studie 4: Yeh et al. (2012)

Yeh et al. (2012) untersuchen in einer multizentrischen, prospektiven Kohortenstudie den Zusammenhang zwischen dem NSA-pH-Wert und schweren neonatalen Outcomes. Das Ziel ist, eine grosse Bandbreite an NSA-pH-Werten in die Untersuchung miteinzubeziehen. Der Fokus liegt, neben kurzfristigen neonatalen Morbiditäten, vor allem auf neurologischen Outcomes. Die Forschenden wollen sich prognostisch signifikanten Schwellenwerten annähern, um Empfehlungen für die Praxis zu generieren. Es werden über einen Zeitraum von 18 Jahren Daten von insgesamt 123'155 lebendgeborenen Einlingen am Termin erfasst, von welchen 51'519 Neugeborene mit validen NS-BGA zur Datenanalyse inkludiert wurden. Detailliertere Angaben werden in *Tabelle 10* zusammengefasst.

Tabelle 10

Zusammenfassung Studie 4

Titel (Jahr)	<i>The relationship between umbilical cord arterial pH and serious adverse neonatal outcome: analysis of 51'519 consecutive validated samples (2012)</i>
Autorenschaft	P. Yeh, K. Emary, L. Impey
Journal	BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology
Einwilligung	Durch das NHS Central Oxford Research Ethics Committee genehmigt.
Forschungsziel	Ziel der Studie ist, das Risiko für negative neonatale Outcomes entlang eines grossen NSA-pH-Wertebereichs bei einer grossen Kohorte von Neugeborenen zu untersuchen. Mit einem Schwerpunkt auf neurologischen Outcomes, sollen prognostische Daten für die Praxis generiert werden.
Theoretischer Bezugsrahmen	Bisher wurde keine grosse Bandbreite an NSA-pH-Werten im Zusammenhang mit neurologischen Outcomes untersucht. Es liegt bisher kein einheitlicher NSA-pH-Schwellenwert für das Ergreifen von Interventionen vor.
Methodik	Multizentrische prospektive Kohortenstudie mit quantitativem Forschungsansatz. Die Daten wurden direkt nach der Geburt und bei der Entlassung erhoben und dokumentiert sowie auf einer elektronischen Datenbank festgehalten. Im Studiensetting wird eine NS-BGA nur bei bestimmten Indikationen durchgeführt: Bei elektronisch überwachten Gebärenden, mekoniumhaltigem Fruchtwasser oder peripartalen Komplikationen.
Setting	Grossbritannien; – John Radcliffe Hospital, Oxford; – drei Gemeinschaftskrankenhäuser; – Hausgeburten; – Horton Hospital in Banbury, North Oxfordshire (ab dem 12. Dezember 2000).
Zeitraum der Datenerhebung	1991-2009

Population/ Stichprobe	51519 Neugeborene werden aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien inkludiert.
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> – Einlinge; – Lebendgeburten; – Termingeburten; – Validierte NSA- und NSV-pH-Werte.
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> – Kongenitale Anomalien; – Ausschliesslich NSA- oder NSV-BGA abgenommen; – arteriell-venöser pH-Wert Differenz <5. Perzentile.
Variablen	<ul style="list-style-type: none"> – NSA-pH-Wert Gruppierung: ≤ 7.00, 7.01-7.05, 7.06-7.10, 7.11-7.15, 7.16-7.20, 7.21-7.25, 7.26-7.30, 7.31-7.35, ≥ 7.36; – Es werden fünf neonatale Outcomes definiert: Enzephalopathie mit Krampfanfällen oder Tod innerhalb von 4 Wochen, Enzephalopathie mit Krampfanfällen und die Notwendigkeit Antikonvulsiva zu verabreichen, Enzephalopathie mit Krampfanfällen und die Notwendigkeit Medikamente zu verabreichen innerhalb der ersten 24 Stunden, 5 Minuten Apgar-Wert <7, Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation.
Messverfahren	<p>Für die NS-BGA wurde die Nabelschnur direkt nach der Geburt zweifach abgeklemmt. Es wird arterielles und venöses Blut untersucht. Die verwendeten Blutgasanalytoren werden aufgeführt.</p> <p>Die NS-BGA wurde nach Westgate et al. (1994) validiert.</p> <p>Die neonatalen Outcomes werden nach ICD-9 und ICD-10 kodiert.</p>
Statistische Verfahren	<p><i>PASW Statistics version 18 software</i> wurde zur Datenanalyse verwendet.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Kolmogorov-D-Statistik; – <i>absolute</i> RR und RR (KI 95%); – <i>numbers needed to harm</i> (NNH).
Zentrale Ergebnisse	<ul style="list-style-type: none"> – Das Risiko für ein schlechtes neurologisches Outcome beginnt ab einem NSA-pH-Wert von 7.10 anzusteigen. Ein starker Anstieg ist jedoch erst bei einem NSA-pH-Wert ≤ 7.00 zu erkennen.

	<ul style="list-style-type: none"> – Die NNH für neurologische Folgen ist bei einem NSA-pH-Wert von 7.06-7.10 hoch. – Die meisten Neugeborenen mit negativen Outcomes werden nicht azidotisch geboren. Mindestens die Hälfte der Stichprobe mit Krampfanfällen innerhalb der ersten 24 Lebensstunden hatten einen NSA-pH-Wert >7.10, wovon 39% einen NSA-pH-Wert von >7.20 hatten. – Das Risiko für eine Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation ist ab einem NSA-pH-Wert <7.20 erhöht. Es unterscheidet sich jedoch wenig zu den Werten <7.00. – Das Risiko eines niedrigen Apgar Scores bei 5 Minuten steigt im Bereich des Medians (NSA-pH-Wert 7.22) an, was höher ist im Vergleich zum Risiko eines neurologischen Outcomes.
Stärken	<ul style="list-style-type: none"> – Kohortengrösse; – Einbezug eines grossen NSA-pH-Bereichs; – Nicht nur auf azidotische Neugeborene beschränkt; – Untersuchung von neurologischen Outcomes; – Statistischen Masszahl NNH ermöglicht eine Vorhersage zu allen Outcomes in jedem NSA-pH-Bereich.
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> – Meist hohe Fehlerquote in grossen Datenbanken; – pCO₂-Wert wurde nicht analysiert; – BE wurde ausser Acht gelassen; – kein längerfristiges Follow-up; – nur bei 52,4% aller Geburten im Untersuchungszeitraum wurde eine NS-BGA gemacht, was mit den geltenden Leitlinien zu begründen ist.
Schlussfolgerung	<p>Ein «idealer» NSA-pH-Bereich für alle untersuchten Outcomes ergab sich zwischen 7.26 und 7.30.</p> <p>Moderate Azidosen (NSA-pH-Wert <7.10) sind mit einem erhöhten Risiko für negative neurologische Folgen assoziiert, wobei das absolute Risiko gering ist und die meisten betroffenen Neugeborenen einen höheren NSA-pH-Wert aufweisen.</p> <p>Eine abgestimmte peripartale Überwachung kann die meisten neurologischen Outcomes nicht verhindern und würde zu einer viel höheren Interventionsrate führen.</p>

Die Prozesse, welche den Schweregrad einer Azidose beeinflussen könnten, sollten genauer untersucht werden. Ausserdem sollte ein besseres Verständnis bei der Interpretation des NSA-pH-Werts von Seiten des Fachpersonals angestrebt werden.

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Ris und Preusse-Bleuler (2015)

4.8 Kritische Würdigung Studie 4: Yeh et al. (2012)

Die Studie behandelt eine für das geburtshilfliche Fachpersonal relevante Thematik. Die Forschungsfrage ist verständlich formuliert und wird anhand empirischer Literatur gestützt. Forschungslücken werden identifiziert.

Das multizentrierte Studiendesign führt zu Stichprobendiversität, was die externe Validität unterstützt. Allerdings werden die Unterschiede der Settings nicht aufgezeigt. Mögliche konfundierende Variablen können nicht überprüft werden, was die Beurteilung der Validität erschwert. Damit sind beispielsweise die unterschiedlichen Standards zur Handhabung einer BGA oder die materiellen und personellen Ressourcen gemeint. Es ist anzunehmen, dass sich diese im Hausgeburtssetting von jenen, in einem Universitätsspital unterscheiden.

Die Stichprobengrösse wird aufgrund des umfassenden Forschungszeitraums, des prospektiven und multizentrischen Studiendesigns als repräsentativ angesehen. In der Studie wird bei Neugeborenen keine routinemässige NS-BGA gemacht. Hierfür gelten in den Studiensettings einheitliche Empfehlungen, welche nicht referenziert werden. Die Wahl der Stichprobe wird demzufolge als *Selection Bias* erkannt und wirft Fragen hinsichtlich der Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse auf. Aus diesem Grund wird die Stichprobe bezüglich ihrer Zielpopulation als nicht vollständig repräsentativ beurteilt. Sowohl die interne als auch die externe Validität ist damit nicht gegeben. Dies wird von den Forschenden als Limitation erwähnt.

Konfundierende Variablen werden überprüft. Es ist allerdings keine statistische Bereinigung ersichtlich. Ausserdem wird nur die Inzidenz von Krampfanfällen bei durchgeführter NS-BGA, im Vergleich zu nicht durchgeführter NS-BGA, erwähnt. Diese Auswahl bleibt unbegründet. Es könnte sich dabei um *Confounding by Indication* handeln.

Die Variablen sind sinnvoll gewählt und werden genau und zum Teil mehrfach überprüft. Diagnosen, welche mit subjektiven Einflüssen assoziiert sind, werden ausgeschlossen. Dadurch kann ein *Observer Bias* verhindert werden. Die Indikationen für die Verlegung auf

die Neugeborenen-Intensivstation werden nicht näher erläutert. Dies schwächt die Reliabilität.

Eine ethische Einwilligung wurde während und nach der Datenerhebung eingeholt. Diese beschränkt sich auf den Zusammenhang zwischen Schwangerschaftsvariablen und neonatalen Outcomes. Eine informierte Entscheidung, kann von einem Neugeborenen nicht getroffen werden. Die Anonymität der Neugeborenen ist gewährleistet. Den Neugeborenen wird mit der Abnahme einer NS-BGA keinen Schaden zugefügt. Es ist anzunehmen, dass die Abnahme einer NS-BGA mit dem Ziel einhergeht, Morbiditäten frühzeitig zu erkennen und gegebenenfalls weitere Massnahmen einzuleiten. Damit wird dem Kind Gutes getan. Die Gerechtigkeit ist nicht erfüllt, denn dann müsste bei allen Neugeborenen eine NS-BGA durchgeführt oder aber unterlassen werden. Die Datenerhebung ist passend zum Forschungsdesign gewählt. Messinstrumente werden laufend revidiert. Der Zeitpunkt und die Technik der NS-Blutentnahme sind transparent, was für interne Validität und für eine hohe Reliabilität spricht. Der Datenanalyseprozess wird nicht ausführlich beschrieben. Die Reliabilität wird somit verringert. Das statistische Mass NNH wird bezüglich der Forschungsfrage nicht definiert, was die Interpretation der Ergebnisse leicht erschwert. Das Signifikanzniveau entspricht dem gängigen Standard.

Die Ergebnisse werden sowohl in Text- als auch in Tabellenform aufgeführt. Begriffe wie «schwere Azidose», «moderate Azidose» oder «hoher pH-Wert» werden verwendet, obschon diese vorab nicht definiert werden. Dies erschwert es, gewisse Aussagen korrekt zu interpretieren.

In der Diskussion werden die zentralen Ergebnisse verdeutlicht. Es werden Ergebnisse, mit denen anderer Studien, verglichen. Des Weiteren wird eine Studie mit Schafen miteinbezogen. Es bleibt unklar, inwiefern dieser Vergleich gerechtfertigt ist. Es könnte sich dabei um ein *Bias of Rhetoric* handeln. Die Diskussion wird kritisch geführt und es werden alternative Begründungen für die Ergebnisse gesucht.

Insgesamt lässt sich sagen, dass die Objektivität der Studie gegeben ist. Die interne und die externe Validität, sowie die Reliabilität wird in dieser Studie als schwach beurteilt.

4.9 Gegenüberstellung der Hauptstudien

Zur Übersicht werden in *Tabelle 11* die vier Hauptstudien bezüglich ihres Studiendesigns und ihrer Güte einander gegenübergestellt.

Tabelle 11

Studiendesign und Güte im Überblick

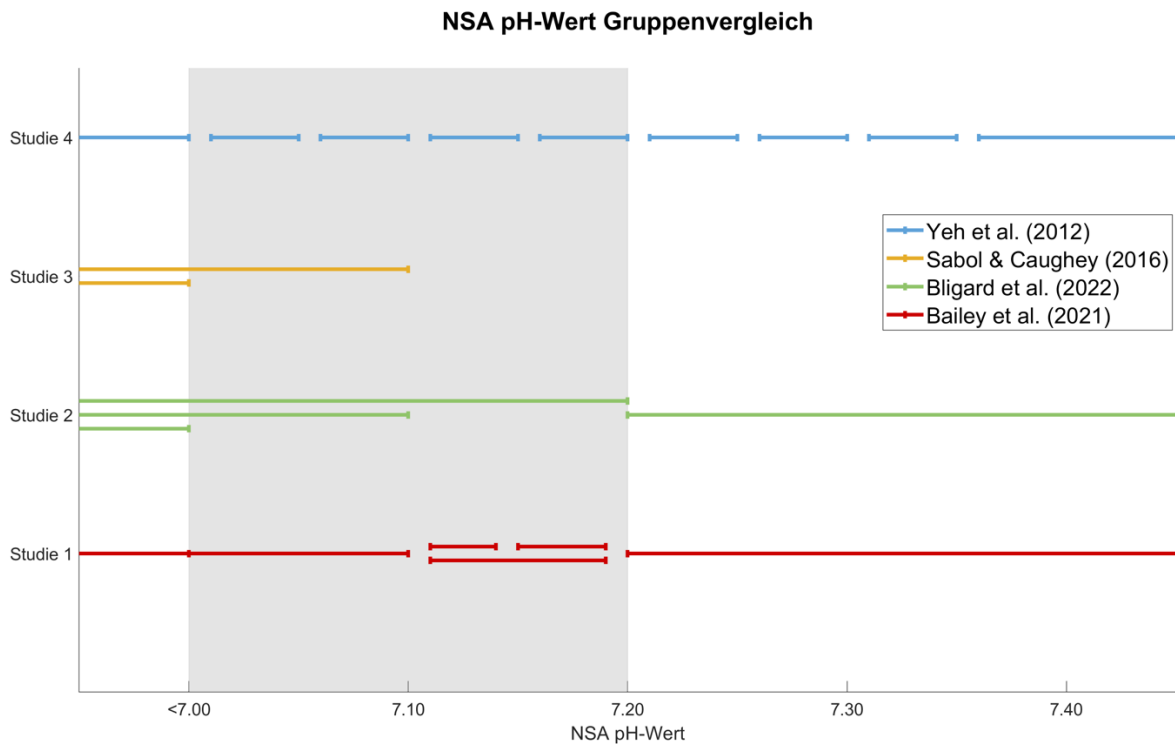
	Studiendesign	Einschätzung der Güte
Bailey et al. (2021)	Unizentrierte, geplante Sekundär-analyse einer prospektiven Kohortenstudie mit quantitativem Forschungsansatz	Die Reliabilität stellt ein erfülltes Gütekriterium dar. Auch die Objektivität kann trotz kleiner Einschränkungen als gegeben beurteilt werden. Die Studie wird als valide beurteilt, obwohl die externe Validität von der minderen Diversität des unizentrierten Settings als leicht geschwächt eingestuft wird. Die Studie weist eine hohe Güte auf.
Bligard et al. (2022)	Unizentrierte, retrospektive Kohortenstudie mit quantitativem Forschungsansatz	Die Objektivität ist gegeben und die Studie lässt sich als reliabel und valide klassifizieren. Die Studie weist eine hohe Güte auf.
Sabol & Caughey (2016)	Unizentrierte, retrospektive Kohortenstudie mit quantitativem Forschungsansatz.	Die Objektivität ist gegeben. Die Reliabilität wird als schwach eingestuft. Trotz wenigen Mängel gilt die Studie als intern valide. Die Studie weist eine mittelhohe Güte auf.
Yeh et al. (2012)	Multizentrische, prospektive Kohortenstudie mit quantitativem Forschungsansatz.	Die Objektivität ist gegeben. Die interne und die externe Validität, sowie die Reliabilität wird in dieser Studie als schwach beurteilt. Die Studie weist eine niedrige Güte auf.

Quelle: Eigene Darstellung

Die unterschiedlichen Einteilungen der NSA-pH-Wert Gruppen in den vier Hauptstudien werden in *Abbildung 2* dargestellt.

Abbildung 2

NSA-pH-Wert Gruppenvergleich



Quelle: Eigene Darstellung

In *Tabelle 12* werden die untersuchten Morbiditäten in den vier Hauptstudien gezeigt. Es wird ersichtlich, dass die Mehrzahl aller Morbiditäten in mindestens zwei Studien erforscht werden. In Anbetracht dessen, ist es möglich Vergleiche zwischen den Studien zu ziehen.

Tabelle 12*Übersicht Morbiditäten*

	Bailey et al., (2021)	Bligard et al. (2022)	Sabol & Caughey (2016)	Yeh et al. (2012)
Apgar		x		x
ANS	x	x	x	
Mechanische Beatmung	x			
MAS	x		x	
Sepsis	x (<i>Verdacht auf und bestätigt</i>)		x	
HIE/Enzephalopathie	x	x		x
Therapeutische Hypothermie	x	x		
Krampfanfälle	x	x		x ¹
Intubation		x		
Verlegung auf Neugeborenen-Intensivstation		x	x	x
Tod	x	x		

Quelle: Eigene Darstellung

¹in Zusammenhang mit Enzephalopathie

5 Diskussion:

Die zu beantwortende Forschungsfrage dieser Arbeit lautet: Welche prognostische Aussagekraft hat der NSA-pH-Wert zwischen 7.00 und 7.20 bezüglich neonataler Morbiditäten am Termin?

Grundsätzlich lässt die Forschung von Bailey et al. (2021) und Bligard et al. (2021) die Aussage zu, dass das Risiko neonataler Morbidität im Bereich der moderaten Azidose (NSA-pH-Wert 7.00-7.20) erhöht ist. Sabol und Caughey (2016) unterstützen diese Aussage dadurch, dass ein erhöhtes Risiko für gewisse neonatalen Morbiditäten unter einem NSA-pH-Wert von 7.10 nachgewiesen wurde. Der NSA-pH-Bereich 7.10-7.20 wurde dabei nicht untersucht, widerlegt demzufolge nicht die Aussage von Bailey et al. (2021) und Bligard et al. (2021). Yeh et al. (2012) stellen ein signifikant erhöhtes Risiko neonataler Morbiditäten unter dem NSA-pH-Wert von 7.10 fest. Sie widerlegen ein erhöhtes Risiko im NSA-pH-Bereich von 7.10-7.20. Dies lässt sich anhand der untersuchten Morbiditäten relativieren.

In der Literatur wird häufig über das Risiko für neonatale Morbiditäten ab einem NSA-pH-Wert von ≤ 7.00 berichtet (Berger et al., 2017). Dies wird von Yeh et al. (2012) insofern widerlegt, als dass ein erhöhtes Risiko ab einem NSA-pH-Wert von ≤ 7.10 und ≤ 7.00 beschrieben wird. In Anbetracht der schwachen Validität und Reliabilität der Studie von Yeh et al. (2012) sind diese Ergebnisse kritisch zu betrachten. Allerdings bestätigen Sabol und Caughey (2016) die Ergebnisse von Yeh et al. (2012) dadurch, dass aus ihrer Studie ab einem NSA-pH-Wert ≤ 7.10 , im Vergleich zu ≤ 7.00 , ein ähnlich hohes Risiko für neonatale Morbiditäten resultiert. Einerseits stimmen die Resultate mit jenen bereits bekannten Forschungen überein, andererseits ergänzen sie bestehende Forschungen, mit dem Anstieg eines NSA-pH-Schwellenwerts von 7.00 auf 7.10.

Es gilt zu berücksichtigen, dass Sabol und Caughey (2016), wie in *Abbildung 2* ersichtlich, die Werte über 7.10 nicht untersuchen und somit nicht ausgeschlossen werden kann, dass bei einem über dem Schwellenwert von 7.10 liegenden Resultat ein erhöhtes Risiko besteht. Yeh et al. (2012) untersuchen eine grosse Bandbreite an NSA-pH-Werten. Allerdings muss aufgrund der niedrigen Güte ihrer Studie, für eine adäquate Einschätzung des Risikos, auf weitere Literatur zurückgegriffen werden.

Sowohl Bailey et al. (2021) als auch Bligard et al. (2022) beschreiben anhand ihrer Forschungsergebnisse ein kontinuierlich steigendes Risiko für neonatale Morbiditäten unter einem NSA-pH-Wert von 7.20. Das bedeutet, dass das Risiko für Termingeborene, an

neonatalen Morbiditäten zu erkranken, umgekehrt proportional zum NSA-pH-Wert im Bereich einer Azidose ansteigt. Aufgrund der hohen Güte der Studien von Bailey et al. (2021) und Bligard et al. (2022) werden diese Ergebnisse als zuverlässig beurteilt. Vergleicht man die in *Tabelle 12* aufgeführten Morbiditäten in den Hauptstudien, so lassen sich einige Zusammenhänge feststellen. Hierfür werden die pathophysiologischen Prozesse hinzugezogen.

In der Studie von Bligard et al. (2022) resultiert ein signifikant erhöhtes Risiko für ein **ANS** in der Gruppe von Neugeborenen ab einem NSA-pH-Wert <7.20 . Die Resultate von Bailey et al. (2021) bestätigen dieses Ergebnis mit einem signifikant erhöhten Risiko für ein ANS, im NSA-pH-Wert Bereich von 7.11-7.19. Sabol und Caughey (2016) beschreiben ein signifikant erhöhtes Risiko ab einem NSA-pH-Wert ≤ 7.10 . Einerseits bestätigt dies die Ergebnisse von Bligard et al. (2022) und Bailey et al. (2021). Andererseits setzt es den Schwellenwert eines erhöhten Risikos auf 7.10 herab. In der Studie von Sabol und Caughey (2016) wird der NSA-pH-Bereich zwischen 7.10 und 7.20 nicht untersucht. Es lässt sich somit nicht beurteilen, ob das Risiko ab einem NSA-pH-Wert >7.10 ebenfalls erhöht wäre. Bligard et al. (2022) und Bailey et al. (2021) beschreiben im Gegensatz zu Sabol und Caughey (2016) ein standardisiertes Vorgehen bei der Bestimmung des NSA-pH-Werts. Die drei Studien, welche das ANS erforschen, überprüfen und korrigieren konfundierende Variablen. Dies bestärkt die Glaubhaftigkeit ihrer Ergebnisse.

Die Ursache eines primären ANS ist auf ein Surfactant-Faktor-Mangel zurückzuführen und deutet auf eine Unreife der Lungen hin (Kerbl et al., 2015). Da dieses Problem hauptsächlich bei Frühgeborenen auftritt, kommt dies als Ursache für die Zielpopulation dieser Bachelorarbeit nicht in Frage. Viel mehr wird vom Zusammenhang eines sekundären ANS, welchem einen Surfactant-Faktor-Verbrauch zu Grunde liegt, ausgegangen (Kerbl et al., 2015). Sind die Sauerstoffreserven im Blut bereits peripartal ausgeschöpft und das Termingeborene leidet unter einer Azidose (Köster, 2021), so kann dies bedeuten, dass eine Hypoventilation nicht mehr kompensiert werden kann. Das Neugeborene muss aufgrund eines ANS unterstützt werden. Demnach ist es wichtig zu erforschen, ob lediglich die Inzidenz des sekundären ANS in Verbindung mit einer Azidose erhöht ist oder ebenfalls die des primären ANS.

Abschliessend lassen die oben erwähnten Ergebnisse die Aussage zu, dass das Risiko für ein ANS bei einem NSA-pH-Wert zwischen 7.00 und 7.20 signifikant erhöht ist.

Die **HIE** ist auf eine mangelnde Zufuhr an sauerstoffreichem Blut und der daraus resultierenden systemischen zellulären Reaktion zurückzuführen (Greco et al., 2020). Die insuffiziente Sauerstoffversorgung, als Ursache für eine Azidose, lässt sich mit der Pathophysiologie einer HIE vergleichen. Krampfanfälle können aufgrund einer HIE entstehen (Roll & Rieger-Fackeldey, 2021), was eine Azidose bei Neugeborenen mit Krampfanfällen erklären würde. Gemäss Bailey et al. (2021) ist das Risiko von Neugeborenen mit einem NSA-pH-Wert zwischen 7.11 und 7.19, im Vergleich zu einem Wert ≥ 7.20 , weder für eine HIE, für Krampfanfälle noch für den neonatalen Tod erhöht. Bligard et al. (2022) bestärken dieses Ergebnis. Das resultierende Risiko für eine Enzephalopathie und Krampfanfälle unterscheidet sich bei einem NSA-pH-Wert < 7.20 , im Vergleich zu einem Wert ≥ 7.20 , statistisch nicht.

Der Datenanalyseprozess in den Studien von Bailey et al. (2021) und Bligard et al. (2022) ist vollumfänglich nachvollziehbar. Es wird von glaubwürdigen Ergebnissen ausgegangen. Yeh et al. (2012) setzt den oben erwähnten Ergebnissen entgegen, dass das Risiko für neurologische Outcomes ab einem NSA-pH-Wert ≤ 7.10 anzusteigen beginnt. Allerdings ist die NNH zwischen einem NSA-pH-Wert von 7.06-7.10 hoch und ein starker Anstieg ist erst ab einem Wert von ≤ 7.00 zu erkennen. Dies unterstützt indirekt die Ergebnisse von Bailey et al. (2021) und Bligard et al. (2022). Andererseits beschreibt Yeh et al. (2012), im Vergleich mit Ergebnissen anderer Studien, dass die meisten Neugeborenen mit neurologischen Outcomes keine Azidose aufweisen. Mit der oben erwähnten Pathophysiologie der neurologischen Outcomes liesse sich dies nicht erklären. Eine mögliche Erklärung ist gemäss Yeh et al. (2012), dass sich ein Neugeborenes intrauterin von einer Hypoxie erholen kann. Yeh et al. (2012) sehen dies als eher unwahrscheinlich an, bezugnehmend auf die hohe Anzahl nicht azidotischer Neugeborener mit neurologischen Outcomes. Eine weitere Erklärung kann der Effekt des «Azidose Paradoxons» sein. Dieser besagt, dass nicht azidotische Neugeborene einer Hypoxie ausgesetzt gewesen sein können, aber nicht fähig sind, mit einer Azidose darauf zu reagieren (Yeh et al., 2012, zitiert nach Hermansen, 2003). Des Weiteren wird diskutiert, dass ein hoch akutes geburtshilfliches Ereignis, neurologische Schäden bewirken kann. Diese sind auf mechanische Ereignisse und Interventionen zurückzuführen, wobei keine Azidose bestehen muss (Yeh et al., 2012, zitiert nach Dennis et al., 1998). Die Ergebnisse von Yeh et al. (2012) weisen, aufgrund der Varietät der Studiensettings und mangelnder Nachvollziehbarkeit des Datenanalyseprozesses, keine hohe Güte auf. Trotz alledem stärken nachfolgende Aussagen die Studienergebnisse von Yeh et al. (2012) bezüglich neurologischen Outcomes. Ihr Hauptfokus liegt auf

neurologischen Morbiditäten. Ihre Messinstrumente werden laufend revidiert und die Variablen werden mehrfach überprüft. Eine repräsentative Anzahl von 51'519 Neugeborenen wird untersucht. Ausserdem wird anhand statistischer Verfahren aufgezeigt, dass das Risiko ab einem NSA-pH-Wert ≤ 7.10 zwar erhöht ist, aber erst ab einem Wert von ≤ 7.00 stark ansteigt.

Insgesamt kann gesagt werden, dass das Risiko für eine HIE oder Krampfanfälle aufgrund eines NSA-pH-Werts zwischen 7.00 und 7.20 nicht vorhergesagt werden kann. Alle Studien bestätigen, dass das Risiko für neurologische Outcomes, ab einem NSA-pH-Wert von ≤ 7.00 signifikant erhöht ist.

Gemäss Bailey et al. (2021) gilt das Risiko für eine **therapeutische Hypothermie** zwischen einem NSA-pH-Wert von 7.11-7.19 als signifikant erhöht. Allerdings wird diese Morbidität in den Resultaten nicht isoliert betrachtet. Es bleibt unerwähnt, ob aufgrund der tiefen Inzidenz eine Aussage dazu gemacht werden kann. Bligard et al. (2022) beschreiben kein signifikant erhöhtes Risiko für therapeutische Hypothermie beim NSA-pH-Wert < 7.20 verglichen mit ≥ 7.20 .

Der **Apgar Score** dient zur Einschätzung des klinischen Zustands von Neugeborenen direkt nach der Geburt. Seit 1953 bewährt er sich als Beurteilungsinstrument in den ersten Lebensminuten eines Neugeborenen (Köster, 2021). Ab einem Wert von < 7 sind meist Unterstützungsmassnahmen erforderlich (AWMF, 2020). Die Hauptstudien beziehen sich jeweils auf einen Apgar-Wert von ≥ 7 bzw. < 7 in der fünften Lebensminute. Der Grund dafür, dass die fünfte Lebensminute als Referenz verwendet wird, bleibt in den Studien unbegründet. Es wird spekuliert, dass der Apgar-Wert nach 5 Minuten am aussagekräftigsten ist. Die Ergebnisse von Yeh et al. (2012) zeigen, dass das Risiko für einen 5 Minuten Apgar-Wert < 7 ab dem ermittelten Median (NSA-pH-Wert 7.22) anzusteigen beginnt. Dies ist im Vergleich zu neurologischen Outcomes ein höherer Schwellenwert, was für eine hohe Sensitivität des Apgar Scores spricht. Dieses Resultat wird allerdings kritisch betrachtet. In der Studie von Yeh et al. (2012) wird eine NS-BGA ausschliesslich beim Vorliegen bestimmter Indikationen durchgeführt. Es kann demnach nicht beurteilt werden, wie sich der Apgar Score gegenüber dem NSA-pH-Wert bei den nichtuntersuchten Neugeborenen verhalten hätte.

Die Studie von Bligard et al. (2022) zeigt ebenfalls ein erhöhtes Risiko für einen 5 Minuten Apgar-Wert < 7 , bei Neugeborenen mit einem NSA-pH-Wert < 7.20 . Dieses Ergebnis wird

durch die hohe Güte der Studie von Bligard et al. (2022) gestärkt. Sabol und Caughey (2016) kommen zum Ergebnis, dass trotz eines 5 Minuten Apgar Scores ≥ 7 ein signifikant erhöhtes Risiko für negative neonatale Outcomes besteht. Die Risiken bei einem NSA-pH-Wert ≤ 7.10 unterscheiden sich, im Vergleich zu einem Wert ≤ 7.00 , trotz eines 5 Minuten Apgar-Werts ≥ 7 nur wenig voneinander.

Sabol und Caughey (2016) erforschen den Apgar-Wert < 7 nicht. Betrachtet man die oben aufgeführten pathophysiologischen Prozesse, muss man annehmen, dass sich beim Vorliegen einer Morbidität der klinische Zustand des Neugeborenen immer mit einem 5 Minuten Apgar-Wert < 7 zeigt. Eine Azidose liesse sich in dem Fall kaum mit einem normalen Apgar Score vereinbaren. Die statistische Wahrscheinlichkeit für einen NSA-pH-Wert ≤ 7.10 , trotz eines 5 Minuten Apgar-Werts ≥ 7 , ist gemäss Sabol und Caughey (2016) bei mekoniumhaltigen Fruchtwasser, bei vorzeitiger Plazentalösung und bei Präeklampsie erhöht. Dies lässt spekulieren, dass ein niedrigerer NSA-pH-Wert, bei einem 5 Minuten Apgar-Wert ≥ 7 , möglicherweise im Zusammenhang mit einem geburtshilflichen Risikofaktor auftritt, als dass der Neugeborenenzustand tatsächlich mit der Azidose in Verbindung steht. Aufgrund der schwachen Reliabilität der Studie von Sabol und Caughey (2016) muss weitere Forschung betrieben werden.

Nicht zu unterschätzen ist, dass der Apgar Score ein subjektives Beurteilungsinstrument darstellt (AAP, 2015). Sowohl in den Studiensettings wie auch ausserhalb derselben, lassen sich die subjektiven Einflüsse des Apgar Scores nicht überprüfen. Die Vergabe eines Apgar-Werts bei dunkelhäutigen Neugeborenen kann gemäss Edwards et al. (2022) allerdings zu Ungenauigkeiten führen. Eine Zyanose oder Blässe könnte übersehen werden. Dies lässt sich in den Hauptstudien nicht ausschliessen. Aufgrund der widersprüchlichen Ergebnisse in den Studien, kann zur Korrelation zwischen dem Apgar Score und dem NSA-pH-Wert von 7.00-7.20 keine klare Schlussfolgerung gezogen werden.

Die Ergebnisse von Bligard et al. (2022) zeigen, dass zwischen den Gruppen mit einem NSA-pH-Wert ≥ 7.20 und < 7.20 kein signifikanter Unterschied bezüglich Anzahl und Dauer des Aufenthalts auf einer **Neugeborenen-Intensivstation** besteht. In der Studie von Sabol und Caughey (2016) gilt hingegen ein erhöhtes Risiko ab einem NSA-pH-Wert von ≤ 7.10 . Gemäss Yeh et al. (2012) gilt das Risiko für die Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation als signifikant erhöht. Es besteht allerdings ein geringer Unterschied des NSA-pH-Werts < 7.00 und < 7.20 . Diese Unterschiede zwischen den Studien können einerseits dadurch erklärt werden, dass, wie in *Abbildung 2* ersichtlich, die NSA-pH-Werte nicht

übereinstimmen. Andererseits untersuchen Bligard et al. (2022) ausschliesslich vor Geburtsbeginn stattfindende SC. Dies kann einen Einfluss des Geburtsmodus auf den NSA-pH-Wert und auf das Outcome der Neugeborenen bedeuten. Nach welchen Kriterien die Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation erfolgt, wird in keiner der Hauptstudien erwähnt. Es besteht die Möglichkeit, dass gewisse Morbiditäten doppelt inkludiert oder inkorrekt klassifiziert worden sind. Diesbezüglich gilt die Reliabilität aller drei Studien als geschwächt.

Abschliessend kann aufgrund der oben erwähnten Faktoren und der widersprüchlichen Ergebnisse für den NSA-pH-Bereich von 7.00-7.20 keine klare Aussage gemacht werden.

Bei der **Neugeborenensepsis** wird zwischen einer EOS und einer LOS differenziert. Diese unterscheiden sich aufgrund der Erreger und des zeitlichen Auftretens der Sepsis (Glaser et al., 2021; AWMF, 2018). In keiner der Studien wird diese Unterscheidung gemacht. Die Ergebnisse von Sabol und Caughey (2016) zeigen, dass das Risiko für eine Neugeborenensepsis bei einem NSA-pH-Werten ≤ 7.10 nicht signifikant erhöht ist. Beim isolierten Auftreten von BE-Werten von ≤ -12 mmol/L oder ≤ -10 mmol/L hingegen, ist das Risiko für eine Neugeborenensepsis signifikant erhöht. Sabol und Caughey (2016) erläutern keine Diagnoseverfahren, was für eine schwache Reliabilität spricht und an der Aussagekraft dieser Ergebnisse zweifeln lässt. Gemäss Bailey et al. (2021) besteht ein signifikant erhöhtes Risiko für den Verdacht auf eine Sepsis oder eine bestätigte Sepsis bei Neugeborenen mit einem NSA-pH-Wert zwischen 7.11 und 7.19. Dieses Risiko steigt ab einem NSA-pH-Wert < 7.11 an. Aufgrund der hohen Güte der Studie von Bailey et al. (2021) gelten deren Ergebnisse als zuverlässig.

Insgesamt lässt dies die Aussage zu, dass ein signifikant erhöhtes Risiko für eine Neugeborenensepsis im NSA-pH-Bereich von 7.00-7.20 besteht.

In der Studie von Bailey et al. (2021) resultiert ein signifikant erhöhtes Risiko für ein **MAS** bei Neugeborenen in der Gruppe von einem NSA-pH-Wert zwischen 7.11 und 7.19 im Gegensatz zu der Gruppe mit einem NSA-pH-Wert > 7.20 .

Sabol und Caughey (2016) ergänzen dieses Ergebnis mit einem signifikant erhöhten Risiko für ein MAS ab einem NSA-pH-Wert von ≤ 7.10 . Widersprüchlich ist allerdings, dass im Gegensatz dazu bei einem NSA-pH-Wert ≤ 7.00 das Risiko für ein MAS nicht erhöht ist. Dieser Unterschied lässt sich pathophysiologisch nicht erklären. Die schwache Reliabilität der Studie von Sabol und Caughey (2016) kann diesbezüglich einen Einfluss haben.

Trotz alledem ist aufgrund der vorliegenden Ergebnisse, bei einem NSA-pH-Wert zwischen 7.00 und 7.20, von einem erhöhten Risiko für ein MAS auszugehen.

Neonatale Todesfälle traten kaum bis gar nicht auf. Aus diesem Grund kann zum neonatalen Tod in Zusammenhang mit einer moderaten Azidose keine Aussage gemacht werden.

5.1 Beantwortung der Fragestellung

Grundsätzlich wird die Bestimmung des NSA-pH-Werts in der Literatur empfohlen. Sowohl internationale Leitlinien als auch die Fachliteratur einigen sich auf eine gewisse prognostische Aussagekraft in Bezug auf neonatale Morbidität.

Anhand der diskutierten Literatur kann die Forschungsfrage nicht abschliessend beantwortet werden. Dennoch wird diese evidenzbasiert diskutiert und eine spekulative Antwort formuliert:

Die prognostische Aussagekraft des NSA-pH-Werts zwischen 7.00 und 7.20 wird in Bezug auf das ANS, die Neugeborenenensepsis und das MAS bestätigt.

5.2 Limitationen und Forschungsbedarf

Zur Erfüllung der Rahmenbedingungen dieser Arbeit, wird lediglich ein Teil der bestehenden Forschung erörtert. Auf die Signifikanz mütterlicher Charakteristika und Risikofaktoren kann nicht eingegangen werden. Ebenfalls wird der Geburtsmodus nicht beachtet. Diese Faktoren sind relevant und müssen in einem weiteren Schritt diskutiert werden.

Ebenfalls muss erwähnt werden, dass sich die aktuelle Studienlage bezüglich NS-BGA hauptsächlich auf die schwere Azidose und deren Korrelation mit neurologischen Morbiditäten fokussiert. Aufgrund der limitierten Studienlage zur moderaten Azidose werden in dieser Arbeit lediglich vier Studien inkludiert.

Obwohl die Settings der erwähnten Studien Ähnlichkeiten mit dem Schweizer Gesundheitswesen aufweisen, bedarf es weiterer klinischer Forschung im deutschsprachigen Raum. Auf diese Weise können spitalinterne Standards besser beurteilt werden. Beispielsweise wird in keiner der vier Studien eine Nachkontrolle des NS-pH-Werts, mittels kapillarer Blutentnahme erwähnt. Diese invasive Diagnostik wird gemäss Berger et al. (2017) empfohlen, sofern der NSA-pH-Wert 7.15 unterschritten wird. Hierfür fehlt die Forschung gänzlich. Genauso unerwähnt, bleibt die Möglichkeit der Blutzucker-Nachkontrolle, welche

als Teil des Frühernährungsschemas in einigen spitalinternen Standards empfohlen wird. Diese Massnahme könnte in Verbindung mit den Kompensationsmechanismen der Neugeborenen stehen. Gegebenenfalls liessen sich durch weitere Forschung invasive Massnahmen verhindern oder durch Evidenzen stützen. Dem Zusammenhang zwischen klinischer Unauffälligkeit und dem NSA-pH-Wert wird kaum Rechnung getragen, obwohl der Apgar Score in einigen Studien als Parameter miteinbezogen wird.

Ein Vergleich der prognostischen Aussagekraft des Apgar Scores und des NSA-pH-Werts kann invasive Nachkontrollen entweder begründen oder aber obsolet machen.

Dies stellt einen wichtigen Bereich der zukünftigen Forschung dar und ermöglicht die Ermittlung einer Übermedikalisierung in der Geburtshilfe oder legitimiert die Relevanz der bestehenden Diagnoseverfahren.

Anhand der internationalen wie auch der regionalen Forschung sollen einheitliche, evidenzbasierte Leitlinien zur moderaten Azidose erstellt und implementiert werden.

6 Fazit

Unter Berücksichtigung der Evidenzen kann grundsätzlich von einer hohen prognostischen Aussagekraft des NSA-pH-Werts ausgegangen werden. Je nach erforschten neonatalen Morbiditäten, ergibt sich ein anderer Schwellenwert, ab welchem das Risiko als erhöht gilt. Anhand der analysierten Studien lässt sich dieser nicht abschliessend bestimmen.

Basierend auf der präsentierten Fachliteratur wird eine Handlungsempfehlung für die Praxis formuliert. Diese soll das Management bei moderaten Azidosen beschreiben. Aufgrund der erwähnten Limitationen handelt es sich nicht um eine vollständige Handlungsempfehlung. Dennoch soll diese zum Überarbeiten der aktuell geltenden Massnahmen in Schweizer Spitälern anregen.

Die unterschiedliche Handhabung einer moderaten Azidose in Schweizer Spitälern muss im Hinblick auf die Anwendbarkeit unserer Ergebnisse berücksichtigt werden. Daraus ergeben sich folgende Empfehlungen:

Das Risiko für neonatale Morbidität steigt ab einem NSA-pH-Wert <7.20 graduell an. Der Allgemeinzustand des Neugeborenen und mögliche Risikofaktoren müssen zusätzlich zum NSA-pH-Wert in die postpartale Betreuung miteinbezogen werden. Hier eingeschlossen sind maternale Risikofaktoren, der Geburtsverlauf, peripartale Medikation der Mutter, der Apgar Score und weitere klinische Untersuchungen. Dies basiert auf der Annahme, dass der Schwellenwert für das erhöhte Risiko einer neonatalen Morbidität, besonders für Neugeborene mit geschwächten Reserven, tiefer liegen kann. Das Neugeborene soll aufgrund einer moderaten Azidose regelmässig auf ANS-Zeichen und Infektparameter überwacht werden, zumal das Risiko eines ANS und einer Sepsis erhöht ist. Um das MAS frühzeitig zu erkennen, soll dieselbe Überwachung bei mekoniumhaltigem FW verordnet werden.

Literaturverzeichnis

- American Academy of Pediatrics. (2015). The Apgar Score. *Pediatrics*, 136(4), 819–822.
<https://doi.org/10.1542/peds.2015-2651>
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. (2007).
Leitlinien-Glossar. AWMF online das Portal der wissenschaftlichen Medizin.
http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/ll-glossar.pdf
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. (2013).
Behandlung der neonatalen Asphyxie unter besonderer Berücksichtigung der therapeutischen Hypothermie. AWMF online das Portal der wissenschaftlichen Medizin.
https://register.awmf.org/assets/guidelines/024-023I_S2k_Behandlung_der_neonatalen_Aphyxie_unter_besonderer_Ber%C3%BCcksichtigung_der_therapeutischen_Hypothermie_2013-06-abgelaufen.pdf
- Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften. (2016).
Prophylaxe der Neugeborenenensepsis-Frühe Form-Durch Streptokokken der Gruppe B. AWMF online das Portal der wissenschaftlichen Medizin. https://gnpi.de/wp-content/uploads/2020/07/024-020I_S2k_Prophylaxe_Neugeborenenensepsis_Streptokokken_2016-04.pdf
- Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften. (2017).
Surfactanttherapie des Atemnotsyndroms Frühgeborener (RDS). AWMF online das Portal der wissenschaftlichen Medizin. https://register.awmf.org/assets/guidelines/024-021I_S2k_Surfactanttherapie_2017-04_01-abgelaufen.pdf
- Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften. (2018).
Bakterielle Infektionen bei Neugeborenen. AWMF online das Portal der wissenschaftlichen Medizin. https://register.awmf.org/assets/guidelines/024-008I_S2k_Bakterielle_Infektionen_Neugeborene_2021-03-abgelaufne.pdf
- Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften. (2020).
S3-Leitlinie Vaginale Geburt am Termin. AWMF online das Portal der wissenschaftlichen Medizin. https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-083I_S3_Vaginale-Geburt-am-Termin_2021-03.pdf
- Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften. (2022).
Betreuung von Neugeborenen in der Geburtsklinik. AWMF online das Portal der wissenschaftlichen Medizin. https://register.awmf.org/assets/guidelines/024-005I_S2k_Betreuung-von-Neugeborenen-in-der-Geburtsklinik_2022-01.pdf

- Avenarius, S. (2019). Perinatale Besonderheiten der kardiorespiratorischen Funktion. In Hübler, A., & Jorch, G. (Hrsg.), *Neonatologie: Die Medizin des Früh- und Reifgeborenen* (2. Aufl., S. 51-53). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-006-149522>
- Bachmaier, N., & Fusch, Ch. (2019). Wasserhaushalt, Säure-Basen-Gleichgewicht und Elektrolytimbalancen. In Hübler, A., & Jorch, G. (Hrsg.), *Neonatologie: Die Medizin des Früh- und Reifgeborenen* (2. Aufl., S. 181 - 189). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-006-149522>
- Bailey, E. J., Frolova, A. I., López, J. D., Raghuraman, N., Macones, G. A., & Cahill, A. G. (2021). Mild Neonatal Acidemia is Associated with Neonatal Morbidity at Term. *American Journal of Perinatology*, 38(S 01), e155–e161. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1708800>
- Berger, T. M., Bernet, V., Fauchère, J.-C., Fontana, M., Hegi, L., Laubscher, B., Malzacher, A., Meyer, P., Muehlethaler, V., Nelle, M., Pfister, R. E., Roth-Kleiner, M., & Schulzke, S. (2017). Die Unterstützung der Adaptation und Reanimation des Neugeborenen: Revidierte Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Neonatologie (2017). *Paediatrica*, 28(5), Art. 5. <https://doi.org/10.5167/uzh-143335>
- Bligard, K. H., Cameo, T., McCallum, K. N., Rubin, A., Rimsza, R. R., Cahill, A. G., Palanisamy, A., Odibo, A. O., & Raghuraman, N. (2022). The association of fetal acidemia with adverse neonatal outcomes at time of scheduled cesarean delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 227(2), 265.e1-265.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.04.037>
- Burckhardt G. (2010). Säuren-Basen-Haushalt. In Klinker, R., Pape, H.-C., Kurtz, A., & Silbernagl, S. (Hrsg.), *Physiologie* (6. vollständig überarbeitete Aufl., S. 316 - 327). Thieme.
- Cai, Y., Zhang, X., Wu, X., Liu, H., Qi, L., & Liu, X. (2022). The value of umbilical artery blood gas analysis in the diagnosis and prognosis evaluation of fetal distress. *American Journal of Translational Research*, 14(7), 4821-4829.
- Cnattingius, S., Johansson, S., & Razaz, N. (2020). Associations between metabolic acidosis at birth and reduced Apgar scores within the normal range (7-10): A Swedish cohort study of term non-malformed infants. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 34(5), 572–580. <https://doi.org/10.1111/ppe.12663>
- De Bernardo, G., De Santis, R., Giordano, M., Sordino, D., Buonocore, G., & Perrone, S. (2020). Predict respiratory distress syndrome by umbilical cord blood gas analysis

- in newborns with reassuring Apgar score. *Italian Journal of Pediatrics*, 46(1), 20.
<https://doi.org/10.1186/s13052-020-0786-8>
- Edwards, M. O., Kotecha, S. J., & Kotecha, S. (2013). Respiratory Distress of the Term Newborn Infant. *Paediatric Respiratory Reviews*, 14(1), 29–37.
<https://doi.org/10.1016/j.prrv.2012.02.002>
- Edwards, S. E., Wheatley, C., Sutherland, M., & Class, Q. A. (2022). Associations between provider-assigned Apgar score and neonatal race. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 228(2), 229.e1-229.e9
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.07.055>
- Giovannini, N., Crippa, B., Denaro, E., Raffaelli, G., Cortesi, V., Consonni, D., Cetera, G., Parazzini, F., Ferrazzi, E., Mosca, F., & Ghirardello, S. (2019). The effect of delayed umbilical cord clamping on cord blood gas analysis in vaginal and caesarean-delivered term newborns without fetal distress: A prospective observational study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 127(3), 405–413.
<https://doi.org/10.1111/1471-0528.16026>
- Glaser, M. A., Hughes, L. M., Jnah, A., & Newberry, D. (2021). Neonatal Sepsis: A Review of Pathophysiology and Current Management Strategies. *Advances in Neonatal Care*, 21(1), 49–60. <https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000000769>
- Gnirs, J., Schneider, K.-T. M., & Schiermeier, S. (2016). Geburtsüberwachung. In Schneider, H., Husslein, P., & Schneider, K.-T. M. (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (S. 693 - 747). Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-45064-2>
- Gortner, L. (2019). Atemnotsyndrom des Frühgeborenen. In Hübler, A., & Jorch, G. (Hrsg.), *Neonatologie: Die Medizin des Früh- und Reifgeborenen* (2. Aufl., S. 212-218). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-006-149522>
- Greco, P., Nencini, G., Piva, I., Scioscia, M., Volta, C. A., Spadaro, S., Neri, M., Bonaccorsi, G., Greco, F., Cocco, I., Sorrentino, F., D'Antonio, F., & Nappi, L. (2020). Pathophysiology of hypoxic-ischemic encephalopathy: A review of the past and a view on the future. *Acta Neurologica Belgica*, 120(2), 277–288.
<https://doi.org/10.1007/s13760-020-01308-3>
- Gunn, A. J., & Thoresen, M. (2019). Neonatal encephalopathy and hypoxic–ischemic encephalopathy. In de Vries, L. S., & Glass H. C., (Hrsg.), *Handbook of Clinical Neurology* (Bd. 162, S. 217–237). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64029-1.00010-2>
- Heller, G., Schnell, R. R., Misselwitz, B., & Schmidt, S. (2003). Nabelschnurarterien-pH,

- APGAR-Scores und frühe neonatale Mortalität. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*, 207(3), 84–89. <https://doi.org/10.1055/s-2003-40975>
- Hotz, S., & Nielsen, R. (2018). Das Neugeborene. In Deutscher Hebammenverband & Jahn-Zöhrens U. (Hrsg.), *Kreißsaal* (2. aktualisierte Aufl., S. 472 - 523). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-005-145224>
- Kerbl, R., Kurz, R., Roos, R., Wessel, L., & Reiter, K. (Hrsg.). (2015). *Checkliste Pädiatrie* (5. Aufl., S. 260-261). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-003-128231>
- Kopp, I., Lelgemann, M., & Ollenschläger, G. (2007). Evidenzbasierte Medizin und Leitlinien. In Kunz, R., Ollenschläger, G., Raspe, H., Jonitz, G. & Donner-Banzhoff, N. (Hrsg.), *Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis* (2. Aufl., S. 361-373). Deutscher Ärzte-Verlag.
- Körtner, U. H. J. (2020). Medikalisierung des Lebensanfangs und des Lebensendes. In Riedel, A., & Lehmeier, S. (Hrsg.), *Ethik im Gesundheitswesen* (S. 1–15). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-58685-3_86-1
- Köster, H. R. (2021). Erstversorgung nach der Geburt. In Deutscher Hebammenverband (Hrsg.), *Das Neugeborene in der Hebammenpraxis* (3. Aufl., S. 72 - 118). Georg Thieme Verlag KG. <https://doi.org/10.1055/b-004-140669>
- Lang, T., & Hünseler, Ch. (2019). Gastroenterologie - Hepatologie. In Papan, C., & Weber, L. T. (Hrsg.), *Repetitorium Kinder- und Jugendmedizin: Zur Vorbereitung auf die Facharztprüfung* (S. 307 - 356). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-56790-6>
- McIntire, D. D., & Leveno, K. J. (2008). Neonatal Mortality and Morbidity Rates in Late Preterm Births Compared With Births at Term. *Obstetrics & Gynecology*, 111(1), 35–41. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000297311.33046.73>
- National Institute for Health and Care Excellence. (2014). *Intrapartum care for healthy women and babies* (CG190, last updated 2017). <https://www.nice.org.uk/guidance/cg190/resources/intrapartum-care-for-healthy-women-and-babies-pdf-35109866447557>
- Nudelman, M. J. R., Belogolovsky, E., Jegatheesan, P., Govindaswami, B., & Song, D. (2020). Effect of Delayed Cord Clamping on Umbilical Blood Gas Values in Term Newborns: A Systematic Review. *Obstetrics & Gynecology*, 135(3), 576–582. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003663>

- Obladen, M. (2017). Blutgasanalyse und Sauerstofftherapie. In Maier, R. F., & Obladen, M. (Hrsg.). *Neugeborenenintensivmedizin* (S. 57- 75). Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-53576-9>
- Pally, U. (2013). Guidelines und Recht. Sind Guidelines rechtlich verbindlich? *Pädiatrie*, 1, 4–7
- Polleit, H., & Ortmeier, E. (2020). Besonderheiten der frühen Neugeborenenperiode. In Stiefel, A., Brendel, K., Bauer, N. H., & Harder, U. (Hrsg.). *Hebammenkunde: Lehrbuch für Schwangerschaft, Geburt, Wochenbett und Beruf* (6. aktualisierte und erweiterte Aufl., S. 968-975). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-006-163368>
- Razaz, N., Cnattingius, S., & Joseph, K. (2019). Association between Apgar scores of 7 to 9 and neonatal mortality and morbidity: Population based cohort study of term infants in Sweden. *BMJ*, l1656. <https://doi.org/10.1136/bmj.l1656>
- Richmond, S. (2013). Anpassung an das extrauterine Leben. In Lissauer, T., & Fanaroff, A. A. (Hrsg.), *Neonatologie* (1. Aufl., S. 69 - 72). Verlag Hans Huber.
- Ris, I., & Preusse-Bleuler, B. (2015). [Arbeitsinstrument für ein Critical Appraisal (AICA) eines Forschungsartikels: Schulungsunterlagen Bachelorstudiengänge]. Departement Gesundheit. https://moodle0.zhaw.ch/pluginfile.php/1753194/mod_resource/content/1/16_Arbeitsinstrument_Critical_Appraisal_AICA_0626def.pdf
- Roll, C., & Rieger-Fackeldey, E. (2021). Zerebrale Krampfanfälle. In Genzel-Boroviczény, O., & Nußbaum, C. (Hrsg.), *Checkliste Neonatologie* (7. überarbeitete Aufl.). Georg Thieme Verlag KG. doi:10.1055/b000000523
- Rüdiger, M., & Konstantelos, D. (2016). Erstversorgung von Früh- und Termingeborenen. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 164(8), 652–659. <https://doi.org/10.1007/s00112-016-0121-z>
- Sabol, B. A., & Caughey, A. B. (2016). Acidemia in neonates with a 5-minute Apgar score of 7 or greater-What are the outcomes? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 215(4), 486.e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.05.035>
- Schmid, V. (2015). *Schwangerschaft, Geburt und Mutterwerden: Ein salutogenetisches Betreuungsmodell*. Elwin Staude Verlag.
- Schneider, H., & Zimmermann, A. (2016). Versorgung des Neugeborenen. In Schneider, H., Husslein, P., & Schneider, K.-T. M. (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (S. 1031 - 1061). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-45064-2>
- Schwager, M., & Brendel, K. (2020). Theoretische Fundierung der Hebammenarbeit. In

- Stiefel, A., Brendel, K., Bauer, N. H., & Harder, U. (Hrsg.), *Hebammenkunde: Lehrbuch für Schwangerschaft, Geburt, Wochenbett und Beruf* (6. aktualisierte und erweiterte Aufl., S.83-94). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-006-163368>
- Steininger, I. (2020). Besonderheiten der frühen Neugeborenenperiode. In Stiefel, A., Brendel, K., Bauer, N. H., & Harder, U. (Hrsg.). *Hebammenkunde: Lehrbuch für Schwangerschaft, Geburt, Wochenbett und Beruf* (6. aktualisierte und erweiterte Aufl., S. 563-572). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-006-163368>
- Steinke, I. (2017). Gütekriterien qualitativer Forschung. In U. Flick, E. von Kardorff & I. Steinke (Hrsg.), *Qualitative Forschung: Ein Handbuch* (12. Aufl., S. 319–331). Rowohlt.
- Stewart, D., Benitz, W., & Committee on Fetus and Newborn. (2016). Umbilical Cord Care in the Newborn Infant. *Pediatrics*, 138(3), e20162149. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2149>
- Strand, M. L., & Perlman, J. M. (2022). Contemporary management of infants born through meconium stained amniotic fluid. *Neonatal Resuscitation*, 46(6), 151625. <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2022.151625>
- Sweet, D. G., Carnielli, V., Greisen, G., Hallman, M., Ozek, E., te Pas, A., Plavka, R., Roehr, C. C., Saugstad, O. D., Simeoni, U., Speer, C. P., Vento, M., Visser, G. H. A., & Halliday, H. L. (2019). European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. *Neonatology*, 115(4), 432–450. <https://doi.org/10.1159/000499361>
- Tarlow, M. J. (1994). Epidemiology of neonatal infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 34(suppl_A), 43–52. https://doi.org/10.1093/jac/34.suppl_A.43
- Weiss, E. (2010). Schwangerschaft am Termin. *Der Gynäkologe*, 43(7), 601–611. <https://doi.org/10.1007/s00129-010-2598-1>
- Yeh, P., Emary, K., & Impey, L. (2012). The relationship between umbilical cord arterial pH and serious adverse neonatal outcome: Analysis of 51 519 consecutive validated samples. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 119(7), 824–831. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03335.x>
- Yilmaz, A., Kaya, N., Ülkersoy, İ., Taner, H. E., Acar, H. C., Kaymak, D., Perk, Y., & Vural, M. (2022). The Correlation of Cord Arterial Blood Gas Analysis Results and Apgar Scores in Term Infants Without Fetal Distress. *Turkish Archives of Pediatrics*, 57(5), 538–543. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediatri.2022.22079>

- Zürcher Hochschule für angewandte Wissenschaften Departement Gesundheit. (2022). Leitfaden für einen inklusiven Sprachgebrauch. https://gpm-public.zhaw.ch/GPMDocProdDPublic/Vorgabedokumente_ZHAW/Z_MB_Sprachleitfaden_ZHAW.pdf
- Zimmermann, R. (Hrsg.). (2018). *Handbuch Geburtshilfe: Ein praxisnaher Ratgeber* (3. überarbeitete und erweiterte Aufl.). Eigenverlag Verein zur Förderung der Spitzenmedizin in der Geburtshilfe Zürich.
- Ziobro, J., & Shellhaas, R. A. (2020). Neonatal Seizures: Diagnosis, Etiologies, and Management. *Seminars in Neurology*, 40(02), 246–256. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1702943>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Selektionsprozess der Hauptstudien (eigene Darstellung)	7
Abbildung 2: NSA-pH-Wert Gruppenvergleich (eigene Darstellung).....	39

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Definition Suchbegriffe (eigene Darstellung)	4
Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien (eigene Darstellung)	6
Tabelle 3: Auswahl der Hauptstudien (eigene Darstellung)	9
Tabelle 4: Bedeutung der wichtigsten BGA-Werte (eigene Darstellung in Anlehnung an Bachmaier und Fusch, 2019; Burckhardt, 2010; Köster, 2021; Zimmermann, 2018) .	12
Tabelle 5: Einteilung 1 der Azidität des NSA-pH-Werts (eigene Darstellung in Anlehnung an Köster, 2021; Steininger, 2020)	14
Tabelle 6: Einteilung 2 der Azidität des NSA-pH-Werts (eigene Darstellung in Anlehnung an Zimmermann, 2018).....	14
Tabelle 7: Zusammenfassung Studie 1 (eigene Darstellung in Anlehnung an Ris und Preusse-Bleuler, 2015).....	19
Tabelle 8: Zusammenfassung Studie 2 (eigene Darstellung in Anlehnung an Ris und Preusse-Bleuler, 2015).....	24
Tabelle 9: Zusammenfassung Studie 3 (eigene Darstellung in Anlehnung an Ris und Preusse-Bleuler, 2015).....	28
Tabelle 10: Zusammenfassung Studie 4 (eigene Darstellung in Anlehnung an Ris und Preusse-Bleuler, 2015).....	33
Tabelle 11: Studiendesign und Güte im Überblick (eigene Darstellung)	38
Tabelle 12: Übersicht Morbiditäten (eigene Darstellung)	40

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AAP	<i>American Academy of Pediatrics</i>
AICA	Arbeitsinstruments für ein <i>Critical Appraisal</i>
ANS	Atemnotsyndrom
AOR	<i>adjusted Odds Ratio</i>
ARR	<i>adjusted relative risk</i>
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaft
BE	Base Excess
CPAP	<i>continuous positive airway pressure</i>
EOS	<i>early-onset Sepsis</i>
HIE	hypoxisch-ischämische-Enzephalopathie
KI	Konfidenzintervall
LOS	<i>late-onset Sepsis</i>
MAS	Mekoniumaspirationssyndrom
NNH	<i>numbers needed to harm</i>
NS-BGA	Nabelschnur Blutgasanalyse
NS	Nabelschnur
NSA-pH-Wert	Nabelschnurarterien-pH-Wert
NSV-pH-Wert	Venöser Nabelschnur pH-Wert
OR	Odds Ratio
RR	<i>relative risk</i>
SC	Sectio caesarea*
SGN	Schweizerische Gesellschaft für Neonatologie
SSW	Schwangerschaftswoche
TTN	<i>Transient Tachypnea of the Newborn</i>
U1	Erstuntersuchung

Wortzahl

Abstract: 200

(exklusive Keywords)

Arbeit: 11'611

(exklusive Abstract, Vorwort, Inhaltsverzeichnis, Tabellen und Tabellenverzeichnis, Abbildungen und Abbildungsverzeichnis, Literaturverzeichnis, Danksagung, Eigenständigkeitserklärung und Anhänge)

Danksagung

Wir möchten uns von Herzen bei X, Dozentin am Institut für Hebammenwissenschaft und reproduktive Gesundheit an der Zürcher Hochschule für angewandte Wissenschaften, bedanken. Ihre Fachkenntnisse, ihr Engagement und ihre verständnisvolle Betreuung waren von unschätzbarem Wert. Die stets konstruktiven Rückmeldungen erleichterten die Arbeit. Vielen herzlichen Dank!

Des Weiteren möchten wir X und X unseren herzlichen Dank aussprechen. Sie haben unsere Arbeit mit grosser Sorgfalt Korrektur gelesen und wertvolle Verbesserungsvorschläge gemacht. Ihre kritischen Augen haben dazu beigetragen, dass unsere Arbeit an Qualität und Präzision gewonnen hat.

Ein besonderer Dank gilt auch unseren Freunden und Familien, die uns während des gesamten Prozesses unterstützt haben. Ihre aufmunternden Worte, die Geduld und ermutigende Unterstützung, haben uns unterstützt, die Herausforderungen zu meistern.

Abschliessend möchten wir uns gegenseitig für die wunderbare Zusammenarbeit bedanken. Es war eine Freude, gemeinsam an dieser Bachelorarbeit zu arbeiten. Unser Teamgeist, unsere gegenseitige Unterstützung und unsere gemeinsame Entschlossenheit, haben dazu beigetragen, dass wir diese Aufgabe gemeinsam meistern konnten. Wir sind stolz auf das, was wir erreicht haben und danken einander für die gemeinsame Anstrengung und das Vertrauen, das wir ineinander haben durften.

Anhang

Anhang A: Glossar

Begriff	Bedeutung
Abdomen	Bauch
Alkalose	Übermässiger Basenwert im Blut
Alveolen	Lungenbläschen
Anomalie	Fehlbildung
Asphyxie	Generalisierte Ischämie und Hypoxie bei Neugeborenen
Ductus	Kurzschlüsse
Dyspnoe	schmerzhafte Atmung
Embolus	Objekt (körpereigen o. körperfremd), welches die Blutbahn verstopft
extrauterin	Ausserhalb der Gebärmutter
Frühernährungsschema	Spitalintern geregeltes Schema der Zufütterung des Neugeborenen zur Vermeidung einer Hypoglykämie.
Geburtsbeginn	Die Geburt beginnt mit dem Blasensprung oder zervixwirksamen Kontraktionen.
Gestationsalter	Aktuelle Dauer der Schwangerschaft
Hyperexzitabilität	Gesteigerte Reflexe beim Neugeborenen
Hyperkapnie	Erhöhter Kohlenstoffdioxidgehalt im Blut
Hypothermie	Unterkühlung
hypoventiliert	zu langsame bzw. zu oberflächliche Atmung
Hypoxie	Sauerstoffmangel
Ikterus	Gelbfärbung von Haut, Schleimhaut und der inneren Organe aufgrund einer Hyperbilirubinämie.
intrauterin	Innerhalb der Gebärmutter
kongenital	angeboren
Kontraktionen	Geburtswehen bzw. Kontraktionen der Gebärmutter
Laktatazidose	Vermehrter Laktatgehalt im Blut
Lethargie	Form der Bewusstseinsstörung

Mekonium (mekoniumhaltig)	Erste Ausscheidung des Neugeborenen (Enthalten von Mekonium)
Morbidität	Erkrankungsfälle in einer bestimmten Bevölkerungsgruppe.
Mortalität	Todesfälle in einer bestimmten Bevölkerungsgruppe.
nosokomial	Infektionen, welche im Zusammenhang mit medizinischen Massnahmen bzw. im klinischen Setting erworben werden.
peripartal	Unter der Geburt
postpartal	Nach der Geburt des Kindes bzw. der vollständigen Plazenta
Präeklampsie	Erkrankung, welche in der Schwangerschaft auftritt, ugs. «Schwangerschaftsvergiftung».
präpartal	In der Schwangerschaft bzw. vor Geburt des Kindes
Schwere Azidose	NSA-pH-Wert <7.00
Tachypnoe	Gesteigerte Atemfrequenz

Anhang B: Literaturrechercheprotokoll

Datum	Datenbank	Suchbegriffe	Treffer total	Eingrenzung der Suchbegriffe	Anzahl Treffer mit Eingrenzung	Titelscreening	Abstractscreening	Relevante Treffer
22.06.22	MEDLINE via Ovid	blood gas analysis OR cord blood gas OR umbilical artery pH OR umbilical blood gas analysis AND Apgar score AND mild acidemia OR acidemia	50			28	4	3
22.06.22	CINAHL Complete	blood gas analysis OR cord blood gas OR umbilical artery pH OR umbilical blood gas analysis AND Apgar score AND mild acidemia OR acidemia	25	AND outcomes OR risk OR impact	23	16	5	4
27.06.22	MEDLINE via Ovid	mild acidemia NOT asphyxia NOT meta- bolic acidemia AND newborns OR neo- nates OR newborns at term NOT	2			2	1	1

		preterms AND Apgar score OR Apgar						
27.06.22	PubMed	mild acidemia OR acidosis OR acidemia NOT asphyxia NOT metabolic acidemia AND newborns OR neonates OR newborns at term AND Apgar score OR Apgar AND blood gas analysis OR acid base status OR umbilical artery pH OR umbilical cord artery pH	17'753	NOT preterms NOT animals NOT dogs Filter: Erscheinungsjahr 2012 - 2022	4'711	56	8	2
27.06.22	CINAHL Complete	mild acidemia OR acidosis OR acidemia NOT asphyxia NOT metabolic acidemia AND newborns OR neonates OR newborns at term AND Apgar score OR Apgar AND blood gas analysis OR acid base	51	NOT preterms NOT animals NOT dogs	51	24	7	4

		status OR umbilical artery pH OR umbilical cord artery pH					
30.08.2022	CINAHL Complete	acidosis OR acidemia OR mild acidemia OR mild acidosis NOT asphyxia NOT metabolic acidosis AND umbilical artery pH OR umbilical cord artery pH OR cord blood gas AND neonates OR newborns NOT preterms AND Apgar score OR Apgar	33	9	7	4	
30.08.2022	MEDLINE via Ovid	acidosis OR acidemia OR mild acidemia OR mild acidosis NOT asphyxia NOT metabolic acidosis AND umbilical artery pH OR umbilical cord artery pH OR cord blood gas AND	29	8	4	2	

		neonates OR new-borns NOT preterms AND Apgar score OR Apgar							
24.11.2022	CINAHL Complete	mild acidemia OR mild acidosis OR acidemia AND umbilical cord artery pH OR arterial cord blood gas OR cord blood gas analysis AND neonatal morbidities OR newborn morbidities OR impact OR effect	7	OR neonatal outcomes OR outcomes	12	7	4	2	
24.11.2022	MEDLINE via Ovid	mild acidemia OR mild acidosis OR acidemia AND umbilical cord artery pH OR arterial cord blood gas OR cord blood gas analysis AND neonatal morbidities OR newborn morbidities OR impact OR effect OR	3			3	1	1	

		neonatal outcomes OR outcomes						
24.11.2022	CINAHL Complete	mild acidemia OR fetal acidemia OR mild acidosis AND neonatal outcomes OR neonatal morbid- ities AND newborns at term OR term births AND umbilical cord blood gas anal- ysis OR umbilical ar- tery pH	2			2	1	1
24.11.2022	PubMed via Ovid	mild acidemia OR fetal acidemia OR mild acidosis AND neonatal outcomes OR neonatal morbid- ities AND newborns at term OR term births AND umbilical cord blood gas anal- ysis OR umbilical ar- tery pH	9'870	Filter: Er- scheinungsjahr 2012-2022	3'230	113	8	5

Quelle: Eigene Darstellung

Anhang C: Einschätzung und Beurteilung der Literatur

Studie 1: *Mild Neonatal Acidemia is Associated with Neonatal Morbidity at Term* von Bailey et al. (2021)

Kapitel	Zusammenfassung	Würdigung
Einleitung	<p>Forschungsziel: In einer Umgebung, in der eine BGA routinemässig erhoben wird, wird die Rate an Azidosen ermittelt. Zusätzlich wird untersucht, welche Faktoren das Risiko einer Azidose erhöhen und welche Outcomes damit verbunden sind.</p> <p>Begründung des Forschungsziels: Azidosen können zu negativen neonatalen Folgen führen, wie Multiorganversagen, HIE, Krampfanfälle, Cerebralpareesen, langfristige neurologische Folgen und neonatalem Tod.</p> <p>Das «American College of Obstetricians and Gynecologists» empfiehlt eine BGA selektiv (nicht routinemässig) durchzuführen. Dabei gelten bspw. ein 5-Minuten Apgar <7 oder Risikofaktoren für eine Asphyxie (bspw. vorzeitige Plazentalösung) als Indikation für eine BGA.</p> <p>Wenn eine BGA nicht routinemässig durchgeführt wird, können Azidosen unentdeckt bleiben.</p> <p>Bisher ist unklar, ob Azidosen trotz einem 5 Minuten Apgar >7 klinisch relevant sind.</p>	<p>Die Studie beantwortet eine wichtige Frage für Fachpersonen aus dem Fachbereich Gynäkologie und Geburtshilfe. Die Forschungsfrage wird klar und verständlich definiert.</p> <p>Der Kontext zum Thema wird zwar logisch aufgeführt, jedoch fehlt die Verknüpfung mit vorbestehender Literatur/ Studien.</p>
Methode	<p>Design: Es handelt sich um eine retrospektive Kohortenstudie. Es wurden zwischen 1990-2009 im Moffitt-Long Hospital Daten erhoben und analysiert.</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Das Forschungsdesign ist passend zur Fragestellung gewählt. – Die Datenerhebung wird von Fachpersonen überprüft.

Stichprobe: 26'669 Termingeborene Einlinge.

Einschlusskriterien: Einlinge, Termingeboren, Geboren von 1990-2009 im Moffitt-Long Hospital, Keine Anomalien, 5 Minuten Apgar-Wert >7

Ausschlusskriterien: 5 Minuten Apgar <7, Keine BGA durchgeführt, Inadäquate BGA, Nur venöse BGA

Datenerhebung: Es wurden retrospektiv schriftliche Daten erhoben. Detaillierte Informationen von den Geburten wurden aus den Krankenakten entnommen und von geübten Fachpersonen zusammengefasst und auf einer elektronischen Datenbank festgehalten. Die Zusammenfassungen wurden monatlich von einem Neonatologen und einem Facharzt/ einer Fachärztin für Mütter und Feten überprüft. Es wurden keine Interventionen getestet, was von der Fragestellung auch nicht verlangt wird.

Variablen: Es wurden folgende Variablen definiert:
5 Minuten Apgar >7
pH <7.00 oder pH <7.10
BE <-12 mmol/L oder BE <-10 mmol/L
Risikofaktoren für eine Azidose: Geburtsmodus, vorzeitige Plazentalösung, mekoniumhaltiges Fruchtwasser, Schulterdystokie, GDM, Präeklampsie, chronische Hypertension
Negative neonatlae Folgen: Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation, Mekonium Aspirations Syndrom, ANS, Neugeborenen Sepsis

- Es wurden passende Ein- und Ausschlusskriterien definiert.
- Die Stichprobe repräsentiert die Zielpopulation. Daten werden über 19 Jahre gesammelt, was eine angemessene Stichprobengrösse ergibt.
- Es gibt keine Vergleichsgruppen und es wird keine Intervention getestet.
- Inkomplette Daten werden schon vor der Datenanalyse ausgeschlossen.
- Die Messinstrumente werden nicht aufgeführt.
- Subjektive Einflüsse können bei den Diagnosen nicht ausgeschlossen werden.
- Für die Datenerhebung wurde eine Genehmigung vom «institutional review board at Oregon Health & Science University» eingeholt.
- Es wird nicht definiert, ob bei der Variable NSA-pH-Wert* ≤ 7.10 alle Werte, auch jene ≤ 7.00 , inkludiert werden.
- Mögliche Einflüsse auf die Ergebnisse werden erwähnt und überprüft.
- Die Verfahren der Datenanalyse werden verständlich aber nur kurz erwähnt.
- Die statistischen Verfahren scheinen sinnvoll angewendet zu sein.
- Die Höhe des Signifikanzniveaus wird erwähnt aber nicht begründet.

	<p>Datenanalyse: Zur Datenanalyse wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet, um die Proportionen der Variablen zu vergleichen. Die multivariable logistische Regression wurde dazu verwendet potenzielle Verzerrungen zu überprüfen. Zudem wurde ein p-Wert von <0.05 als statistisch signifikant definiert. Multivariable Analysen werden als «Odds Ratio» mit 95% Konfidenzintervall dargestellt.</p>	
Ergebnisse	<p>Von 26'669 Geburten liegt die Inzidenz eines NSA-pH-Werts <7.10 bei 3.4% ($n = 906$). Mütter von Neugeborenen mit einem pH-Wert <7.10 waren eher Erstgebärende, >35 Jahre alt oder litten eher an einer Präeklampsie.</p> <p>Bei der Geburt haben azidotische Neugeborene ein höheres Risiko auf negative Folgen, als nichtazidotische Neugeborene.</p> <p>Sowohl bei einem pH-Wert <7.00, wie auch <7.10 ist das Risiko für ein ANS, MAS und für die Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation signifikant erhöht.</p> <p>Tritt ein pH-Wert <7.00 gemeinsam mit einem $BE \leq -12$ mmol/L auf, zeigte sich weiterhin ein erhöhtes Risiko auf ein ANS und eine Verlegung auf eine Neonatologie. Dieses Risiko blieb bei einem pH-Wert von <7.10 in Kombination mit einem $BE \leq -10$ mmol/L bestehen.</p> <p>Trotz einem Apgar-Wert >7 nach 5 Minuten, treten Azidosen auf, welche von verschiedenen Faktoren (Geburt und Gebärende) beeinflusst werden.</p>	Zentrale Ergebnisse werden in Text- und Tabellenform verständlich aufgeführt.

	<p>Ab einem pH-Wert von <7.10 steigen die neonatalen Morbiditäten (Verlegung auf eine Neonatologie, ANS, MAS) an.</p>	
<p>Diskussion</p>	<p>Limitationen: Als Limitation wird das retrospektive Studiendesign aufgeführt. Es ist bei diesem Studiendesign nicht möglich, alle Verzerrungen zu überprüfen. Man ist auf die Informationen beschränkt, welche zuvor erfasst wurden.</p> <p>Zudem konnten keine langfristigen neonatalen Morbiditäten untersucht werden.</p> <p>Eine weitere Limitation ist, dass bei 13% der Geburten, welche die Einschlusskriterien erfüllten, keine BGA vorhanden war, obschon sie hätte gemacht werden sollen. Diese fehlenden Daten (Missings) könnten zu zwei Arten von Verzerrungen geführt haben. Einerseits könnte es sein, dass bestimmte Risikosituationen, wie bspw. eine vorzeitige Plazentalösung, die Abnahme einer BGA nicht möglich machten. Dies hätte zu einer Unterschätzung der Häufigkeit einer Azidose beigetragen.</p> <p>Andererseits könnte es auch eine Überschätzung der Häufigkeit gegeben haben, wenn die klinische Situation keine Dringlichkeit erforderte und die BGA deshalb nicht gemacht wurde.</p> <p>Zudem wird als Limitation genannt, dass nicht kontrolliert werden konnte, wie das Wissen zu einer Azidose von den</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Die Ergebnisse werden ausführlich diskutiert. – Es werden Empfehlungen für die Praxis abgeleitet. – Limitationen und Stärken werden ausführlich beschrieben. – Die Forschungsfrage kann beantwortet werden.

Fachpersonen das klinische Management beeinflusst haben könnte.

Schlussfolgerung: Bei einem normalen klinischen Zustand und einem normalen Apgar-Wert, bleibt ein signifikant erhöhtes Risiko für eine Azidose und damit für negative neonatale Folgen (ANS, MAS, Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation).

Trotzdem eine Azidose in Kombination mit einem normalen Apgar-Wert und einem normalen klinischen Zustand selten vorkommt (0.5 – 3.4%) und diese auch selten weitere Interventionen benötigen, wird eine routinemässige Nabelschnurblutprobe als sinnvoll erachtet, um Neugeborene mit dem Risiko einer Azidose weiter beobachten zu können. Gemäss den Forschenden ist weitere Forschung zu diesem Thema gefragt.

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Ris und Preusse-Bleuler (2015)

Studie 2: *The association of fetal acidemia with adverse neonatal outcomes at time of scheduled cesarean delivery* von Bligard et al. (2022)

Kapitel	Zusammenfassung	Würdigung
Einleitung	<p>Forschungsziel: Ziel ist es, die Inzidenz von fetalen Azidosen bei geplanter SC vor Geburtsbeginn zu ermitteln. Ausserdem wird die Assoziation zwischen negativen neonatalen Outcomes und kurzfristiger Azidose untersucht. Hypothese: Fetale Azidose zur Zeit einer geplanten SC vor Eintreten der Wehentätigkeit, steht nicht in Verbindung mit neonataler Morbidität, in Anbetracht der Kürze des Prozesses.</p> <p>Begründung der Forschungsfrage: Es gibt bisher wenig Forschung zu dieser Thematik. Die NS-BGA ist von verschiedenen Leitlinien auf nationaler Ebene lediglich bei einem unklaren metabolischen Status der Neugeborenen empfohlen. Obwohl die fetale Azidose ein Resultat intrauteriner Hypoxie ist und als Prädiktor für Morbiditäten gilt, liegt der historische Schwellenwert für negative fetale Outcomes bei einem NSA-pH <7.00. Neuste Forschung suggeriert einen Zusammenhang zwischen milder Azidose bei einem NSA-pH von 7.00-7.20 und fetaler Morbidität.</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Das Forschungsziel ist für den geburtshilflichen Praxisalltag von wichtiger Bedeutung. – Das Forschungsziel ist nachvollziehbar und wird mit evidenzbasierter Literatur gestützt.

<p>Methode</p>	<p>Design: Unizentrierte, retrospektive Kohortenstudie mit quantitativem Forschungsansatz.</p> <p>Stichprobe: Es wurde eine Stichprobe definiert. Die Stichprobe wurde aufgrund der pH-Werte in 2 Gruppen geteilt: NG mit Azidose und NG ohne Azidose, weiter wurden zusätzliche Sensitivitätsanalysen bei einem pH von 7.10 und 7.00 gemacht, um das Risiko einzustufen.</p> <p>Datenerhebung: BGA-Messung aus NSA und NSV und auf pH, pCO₂ und pO₂ untersucht. Die Auswertung des Laktats und BE wurde ab 2010 inkludiert. Anhand verschiedener Leitlinien wurden die neugeborenen Befunde gestellt und getestet.</p> <p>Variablen: Die fetale Azidose wird ab einem NSA-pH-Wert <7.20 definiert.</p> <ul style="list-style-type: none"> – NSA-pH-Werte ≥7.20, <7.20, <7.10, <7.00; – Outcomes: Tod des Neugeborenen, Enzephalopathie, therapeutische Hypothermie, Krampfanfälle, Intubation und Atemnot diese Morbiditäten wurden unter dem Begriff <i>composite neonatal morbidity</i> zusammengefasst und einzeln berücksichtigt. Zuzüglich wurde der Apgar-Wert <7 in der fünften Lebensminute und die Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation berücksichtigt. – Typen der Azidose: respiratorisch, metabolisch, gemischt; 	<ul style="list-style-type: none"> – Das methodische Vorgehen ist in Bezug des Forschungsziels nachvollziehbar gewählt. – Die Stichprobe repräsentiert die Zielpopulation und wurde passend zur Forschungsfrage gezogen. – Es gab keine Dropouts, welche einen Einfluss auf die Ergebnisse gehabt haben könnten. – Grundsätzlich wurde die Datenerhebung bei allen NG einheitlich durchgeführt. Allerdings kann der Zeitpunkt der NS-Blutentnahme und -Messung variieren. Anderen Studien zufolge könnte dies zu unterschiedlichen Werten führen. – Die Variablen werden sinnvoll gewählt und ausführlich beschrieben. – Die Instrumente der Datenanalyse werden aufgeführt und klar beschrieben. – Konfundierende Variablen werden anhand statistischer Verfahren überprüft und bereinigt.
----------------	---	--

	<ul style="list-style-type: none"> – Dauer des Eingriffs: Zeit zwischen Anästhesieeinleitung und Geburtszeitpunkt, Zeit zwischen dem ersten Schnitt und Geburtszeitpunkt; – Neonatale und mütterliche Merkmale bei Neugeborenen mit und ohne fetale Azidose. <p>Datenanalyse: Alle Analysen wurden mit <i>Stata version 12.1 (StataCorp LLC, College Station, TX)</i> gemacht.</p> <ul style="list-style-type: none"> – <i>Student t-test</i>; – <i>Wilcoxon rank-sum test</i>; – Chi-Quadrat-Test; – <i>Fisher exact test</i>; – P-Wert <0.5 (5% Signifikanzniveau); – Multivariable logistische Regression; – Univariate Analyse; – <i>Backward stepwise elimination</i>; – <i>Hosmer Lemeshow test</i> für die <i>Goodness-of-fit analyse</i>; – Zhang Methode: <i>Relative Risk (RR)</i>, <i>adjusted RR (ARR)</i>, <i>Odds Ratio (OR)</i>, und <i>adjusted OR (AOR)</i>. 	
Ergebnisse	<ul style="list-style-type: none"> – Von 2081 NG in der Stichprobe hatten 252 eine fetale Azidose (12.1%). Eine Häufung war erkennbar bei BEL, GDM und Adipositas der Mutter. – Die Inzidenz von intraoperativer Hypotonie, Vasopressortherapie und verlängerten Zeiten von SPA traten 	<ul style="list-style-type: none"> – Die Ergebnisse werden sowohl in Tabellen- wie auch in Textform übersichtlich dargestellt. – Es wird verdeutlicht, welche Ergebnisse zentral sind.

häufiger bei azidotischen NG auf, im Vergleich zu nichtazidotischen NG.

- Es gab kaum Unterschiede des Gestationsalters, Geburtsgewicht, Kontinuität in der Ableitung der FHF oder beim Typ der Regionalanästhesie zwischen fetaler Azidose und keiner fetalen Azidose
- Primary outcome: 176 (8.5%). Das Risiko war signifikant höher bei NG mit Azidose als ohne (7.6% vs. 15.1%).
- Enzephalopathie, therapeutische Hypothermie und Krampfanfälle waren niedrig und unterscheiden sich statistisch nicht zwischen den Gruppen.
- Intubation und ANS sind signifikant häufiger bei Azidose aufgetreten (alle ANS brauchten Ventilation oder positiven Druck)
- Es gab keine Todesfälle
- Apgar-Werte waren niedriger bei NG mit Azidose
- NICU-Fälle und -Dauer des Aufenthalts unterscheiden sich nicht.
- Die Anzahl der primary outcomes verhält sich umgekehrt proportional zur Höhe der pH-Werts (13.5% Morbiditäten bei NSA-pH-Wert 7.00-7.19 und 42.9% Morbidität bei NSA-pH-Wert <7.00. NG mit einem NSA-pH-Wert <7.10 haben ein 3.2-fach erhöhtes Risiko für ein

	negatives neonatales Outcome. Bei einem NSA-pH-Wert <7.00 hingegen ist das Risiko 6.6-fach erhöht.	
Diskussion	<p>Limitationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Trotz Berücksichtigung einiger anästhesiologischer Faktoren, bestehen möglicherweise nicht gemessene intraoperative Faktoren, die zur fetalen Morbidität beitragen. – Es besteht die Möglichkeit einer Verzerrung, da Neonatolog:innen den NSA-pH-Wert der Neugeborenen kannten. – Trotz der grossen Kohorte, trat das ANS am häufigsten auf, was dazu führen kann, dass kleinere Datenunterschiede in anderen individuellen Messgrössen der Morbidität nicht auffallen. <p>Schlussfolgerung: Eine leichte fetale Azidose zum Zeitpunkt einer geplanten SC, ist trotz beruhigender präoperativer fetaler Überwachung mit <i>composite neonatal morbidity</i> verbunden.</p> <p>Da in der Kohorte 12% der Neugeborenen, die mittels geplanter SC entbunden wurden, eine fetale Azidose aufwiesen und bei 8,5% dieser Neugeborenen eine Morbidität auftrat, sollte bei allen geplanten SC eine in der neonatalen Reanimation geschulte Fachkraft zur Verfügung stehen.</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Die Ergebnisse werden ausführlich diskutiert. – Stärken und Schwächen der Studie sind klar ersichtlich und die Forschenden bleiben dabei objektiv. – Die Ergebnisse werden mit bereits bestehender Forschung verglichen. – Es wird nach alternativen Erklärungen gesucht und literaturgestützt diskutiert.

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Ris und Preusse-Bleuler (2015)

Studie 3: *Acidemia in neonates with a 5-minute Apgar score of 7 or greater – What are the outcomes?* von Sabol und Caughey (2016)

Kapitel	Zusammenfassung	Würdigung
Einleitung	<p>Forschungsziel: In einer Umgebung, in der eine BGA routinemässig erhoben wird, wird die Rate an Azidosen ermittelt. Zusätzlich wird untersucht, welche Faktoren das Risiko einer Azidose erhöhen und welche Outcomes damit verbunden sind.</p> <p>Begründung des Forschungsziels: Azidosen können zu negativen neonatalen Folgen führen, wie Multiorganversagen, HIE, Krampfanfälle, Cerebralparesen, langfristige neurologische Folgen und neonatalem Tod.</p> <p>Das «American College of Obstetricians and Gynecologists» empfiehlt eine BGA selektiv (nicht routinemässig) durchzuführen. Dabei gelten bspw. ein 5 Minuten Apgar <7 oder Risikofaktoren für eine Asphyxie (bspw. vorzeitige Plazentalösung) als Indikation für eine BGA.</p> <p>Wenn eine BGA nicht routinemässig durchgeführt wird, können Azidosen unentdeckt bleiben.</p> <p>Bisher ist unklar, ob Azidosen trotz einem 5 Minuten Apgar > 7 klinisch relevant sind.</p>	<p>Die Studie beantwortet eine wichtige Frage für Fachpersonen aus dem Fachbereich Gynäkologie und Geburtshilfe. Die Forschungsfrage wird klar und verständlich definiert.</p> <p>Der Kontext zum Thema wird zwar logisch aufgeführt, jedoch fehlt die Verknüpfung mit vorbestehender Literatur/ Studien.</p>
Methode	<p>Design: Es handelt sich um eine retrospektive Kohortenstudie. Es wurden zwischen 1990-2009 im Moffitt-Long Hospital Daten erhoben und analysiert.</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Das Forschungsdesign ist passend zur Fragestellung gewählt. – Die Datenerhebung wird von Fachpersonen überprüft.

Stichprobe: 26'669 Termingeborene Einlinge.

Einschlusskriterien: Einlinge, Termingeboren, Geboren von 1990-2009 im Moffitt-Long Hospital, Keine Anomalien, 5 Minuten Apgar-Wert >7

Ausschlusskriterien: 5 Minuten Apgar <7, Keine BGA durchgeführt, Inadäquate BGA, nur venöse BGA

Datenerhebung: Es wurden retrospektiv schriftliche Daten erhoben. Detaillierte Informationen von den Geburten wurden aus den Krankenakten entnommen und von geübten Fachpersonen zusammengefasst und auf einer elektronischen Datenbank festgehalten. Die Zusammenfassungen wurden monatlich von einem Neonatologen und einem Facharzt/ einer Fachärztin für Mütter und Feten überprüft. Es wurden keine Interventionen getestet, was von der Fragestellung auch nicht verlangt wird.

Variablen: Es wurden folgende Variablen definiert:

- 5 Minuten Apgar >7
- pH <7.00 oder pH <7.10
- BE <-12 mmol/L oder BE <-10 mmol/L
- Risikofaktoren für eine Azidose: Geburtsmodus, vorzeitige Plazentalösung, mekoniumhaltiges Fruchtwasser, Schulterdystokie, GDM, Präeklampsie, chronische Hypertension.
- Negative neonatale Folgen: Verlegung auf eine Neonatologie, MAS, ANS, Neugeborene Sepsis.

- Es wurden passende Ein- und Ausschlusskriterien definiert.
- Die Stichprobe repräsentiert die Zielpopulation. Daten werden über 19 Jahre gesammelt, was eine angemessene Stichprobengrösse ergibt.
- Es gibt keine Vergleichsgruppen und es wird keine Intervention getestet.
- Inkomplette Daten werden schon vor der Datenanalyse ausgeschlossen.
- Die Messinstrumente werden nicht aufgeführt.
- Subjektive Einflüsse können bei den Diagnosen nicht ausgeschlossen werden.
- Für die Datenerhebung wurde eine Genehmigung vom «institutional review board at Oregon Health & Science University» eingeholt.
- Es wird nicht definiert, ob bei der Variable NSA-pH-Wert* ≤ 7.10 alle Werte, auch jene ≤ 7.00 , inkludiert werden.
- Mögliche Einflüsse auf die Ergebnisse werden erwähnt und überprüft.
- Die Verfahren der Datenanalyse werden verständlich aber nur kurz erwähnt.
- Die statistischen Verfahren scheinen sinnvoll angewendet zu sein.
- Die Höhe des Signifikanzniveaus wird erwähnt, aber nicht begründet.

	<p>Datenanalyse: Zur Datenanalyse wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet, um die Proportionen der Variablen zu vergleichen. Die multivariable logistische Resgression wurde dazu verwendet potenzielle Verzerrungen zu überprüfen. Zudem wurde ein p-Wert von <0.05 als statistisch signifikant definiert. Multivariable Analysen werden als «Odds Ratio» mit 95% Konfidenzintervall dargestellt.</p>	
Ergebnisse	<p>Von 26'669 Geburten liegt die Inzidenz eines NSA-pH-Werts <7.10 bei 3.4% ($n = 906$). Mütter von Neugeborenen mit einem pH-Wert <7.10 waren eher Erstgebärende, >35 Jahre alt oder litten eher an einer Präeklampsie.</p> <p>Bei der Geburt haben azidotische Neugeborene ein höheres Risiko auf negative Folgen, als nichtazidotische Neugeborene.</p> <p>Sowohl bei einem pH-Wert <7.00, wie auch <7.10 ist das Risiko für ein ANS, MAS und für die Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation signifikant erhöht.</p> <p>Tritt ein pH-Wert <7.00 gemeinsam mit einem $BE \leq -12$ mmol/L auf, zeigte sich weiterhin ein erhöhtes Risiko auf ein ANS und eine Verlegung auf eine Neonatologie. Dieses Risiko blieb bei einem pH-Wert von <7.10 in Kombination mit einem $BE \leq -10$ mmol/L bestehen.</p> <p>Trotz einem Apgar-Wert >7 nach 5 Minuten treten Azidosen auf, welche von verschiedenen Faktoren (Geburt und Gebärende) beeinflusst werden.</p>	Zentrale Ergebnisse werden in Text- und Tabellenform verständlich aufgeführt.

	<p>Ab einem pH-Wert von <7.10 steigen die neonatalen Morbiditäten (Verlegung auf eine Neonatologie, ANS, MAS) an.</p>	
<p>Diskussion</p>	<p>Limitationen: Als Limitation wird das retrospektive Studiendesign aufgeführt. Es ist bei diesem Studiendesign nicht möglich alle Verzerrungen zu überprüfen. Man ist auf die Informationen beschränkt, welche zuvor erfasst wurden.</p> <p>Zudem konnten keine langfristigen neonatalen Morbiditäten untersucht werden.</p> <p>Eine weitere Limitation ist, dass bei 13% der Geburten, welche die Einschlusskriterien erfüllten, keine BGA vorhanden war, obschon sie hätte gemacht werden sollen. Diese fehlenden Daten (missings) könnten zu zwei Arten von Verzerrungen geführt haben. Einerseits könnte es sein, dass bestimmte Risikosituationen, wie bspw. eine vorzeitige Plazentalösung, die Abnahme einer BGA nicht möglich machten. Dies hätte zu einer Unterschätzung der Häufigkeit einer Azidose beigetragen.</p> <p>Andererseits könnte es auch eine Überschätzung der Häufigkeit gegeben haben, wenn die klinische Situation keine Dringlichkeit erforderte und die BGA deshalb nicht gemacht wurde.</p> <p>Zudem wird als Limitation genannt, dass nicht kontrolliert werden konnte, wie das Wissen zu einer Azidose von den</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Die Ergebnisse werden ausführlich diskutiert. – Es werden Empfehlungen für die Praxis abgeleitet. – Limitationen und Stärken werden ausführlich beschrieben. – Die Forschungsfrage kann beantwortet werden.

Fachpersonen das klinische Management beeinflusst haben könnte.

Schlussfolgerung: Bei einem normalen klinischen Zustand und einem normalen Apgar-Wert, bleibt ein signifikant erhöhtes Risiko für eine Azidose und damit für negative neonatale Folgen (ANS, MAS, Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation).

Trotzdem eine Azidose in Kombination mit einem normalen Apgar-Wert und einem normalen klinischen Zustand selten vorkommt (0.5 – 3.4%) und diese auch selten weitere Interventionen benötigen, wird eine routinemässige Nabelschnurblutprobe als sinnvoll erachtet, um Neugeborene mit dem Risiko einer Azidose weiter beobachten zu können. Gemäss den Forschenden ist weitere Forschung zu diesem Thema gefragt.

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Ris und Preusse-Bleuler (2015)

Studie 4: *The relationship between umbilical cord arterial pH and serious adverse neonatal outcome: analysis of 51'519 consecutive validated samples* von Yeh et al. (2012)

Kapitel	Zusammenfassung	Würdigung
Einleitung	<p>Forschungsziel: Die prognostische Aussagekraft des NSA-pH-Werts zu ermitteln. Den Zusammenhang zwischen dem NSA-pH-Wert von Termingeborenen und einem schlechten neonatalen Outcome zu ermitteln.</p> <p>Begründung der Forschungsfrage:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Bisher ist unklar, welcher pH-Wert als prognostischer Wert signifikant ist. – Bei einem pH-Wert <7.00 ist das Outcome besser bekannt, im Vergleich zu einem Wert >7.00. – Der gesamte pH-Bereich wurde noch nicht im Zusammenhang mit wichtigen neurologischen Outcomes untersucht. – Es liegt bisher kein Schwellenwert für ein Eingreifen vor. 	<ul style="list-style-type: none"> – Die Studie behandelt ein wichtiges Thema für die Berufspraxis und die Relevanz des Forschungsthema wird klar dargestellt. – Die Forschungsfrage ist klar formuliert und wird mit evidenzbasierter Literatur begründet. – Die Forschungslücken werden aufgeführt.
Methode	<p>Design: Multizentrische (6 verschiedene Settings) beobachtende Kohortenstudie aus prospektiv erhobenen Daten.</p> <p>Stichprobe: Aus Datenbank entnommen, 123'155 lebendige Einlinge am Termin geboren (ab 37+0 SSW) zwischen Januar 1991 und Dezember 2009 ohne schwere</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Die Stichprobe wird zwar für das Forschungsdesign passend gewählt, jedoch ist sie für die Zielpopulation nicht ganz repräsentativ. Denn in der Studie wird nicht bei allen Neugeborenen routinemässig eine BGA gemacht, sondern die Spitäler halten sich an eine Richtlinie, welche nur in bestimmten Fällen einen pH-Wert verlangt. Dies lässt zwar die Aussagekraft der Ergebnisse in Frage stellen, doch die

kongenitale Anomalien, von denen 58'519 valide Angaben zum NS-pH-Wert vorlag.

Datenerhebung: Prospektive Datenerfassung. Daten wurden direkt nach der Geburt und nach der Entlassung dokumentiert und auf einer Datenbank festgehalten.

Arterielle und venöse Proben mussten vorhanden sein.

Blutgasanalysen wurden nach Westgate et al. (1994) validiert. Nichtphysiologische pH-Werte oder pH-Werte mit zu niedriger arterieller-venöser pH-Wert Differenz wurden ausgeschlossen.

Variablen:

- pH-Werte wurden in unterschiedliche Gruppen eingeteilt: ≤ 7.00 , 7.01-7.05, 7.06-7.10, 7.11-7.15, 7.16-7.20, 7.21-7.25, 7.26-7.30, 7.31-7.35, ≥ 7.36 .
- 5 Morbiditäten wurden als Outcome definiert: 1. Enzephalopathie mit Krampfanfällen oder Tod innerhalb von 4 Wochen, 2. Enzephalopathie mit Krampfanfällen und der Notwendigkeit Antikonvulsiva zu geben, 3. Enzephalopathie mit Krampfanfällen und der Notwendigkeit von Medikation innerhalb der ersten 24h, 4. Apgar <7 bei 5 Minuten, 5. Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation. Diese Morbiditäten wurden kodiert.

Zur Kodierung werden ICD-9 und ICD-10 verwendet.

Datenanalyse: «PASW Statistics version 18 software» wurde zur Datenanalyse verwendet.

Forschenden beziehen diesen Aspekt auch als Verzerrung in die Diskussion mit ein.

- Die Ein- und Ausschlusskriterien werden ansonsten sinnvoll gewählt.
- Variablen sind sinnvoll gewählt. Sie werden nicht alle begründet. Es wird bspw. nicht definiert, ab wann ein Neugeborenes eine Azidose hat. Auf die Variablen wie Apgar oder Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation wird wenig eingegangen.
- Es ist unklar beschrieben, welche «weiteren Untersuchungen» für eine Enzephalopathie notwendig sind. Ausserdem bleibt unklar, ob alle Morbiditäten nach den ICD kodiert sind.
- Die Kodierung der Morbiditäten werden ausführlich überprüft.
- Die statistische Grösse «NNH» wird nicht definiert, was zum Verständnis der Ergebnisse hilfreich wäre.
- Die Datenerhebung ist für die Fragestellung geeignet. Die Daten werden bei allen Teilnehmenden gleich erhoben, trotzdem kann es bei der Dokumentation der Daten in der Datenbank zu Fehlern kommen. Dies erwähnen die Forschenden auch als Limitation.
- Nicht alle Daten konnten zur Datenanalyse verwendet werden, da sie entweder inkomplett oder nicht valide waren.

	<p>Die Inzidenz aller untersuchten Outcomes wurde berechnet. Die Inzidenz von Krampfanfällen wurde auch in Abhängigkeit davon berechnet, ob eine BGA gemacht wurde oder nicht, um zu untersuchen, ob Risikofaktoren (Leitlinie schreiben BGA nur bei Risikofaktoren vor) womöglich einen Einfluss darauf haben, ob eine BGA gemacht wird oder nicht. Damit konnten Verzerrungen überprüft werden. Es wurde das absolute und das relative Risiko (KI 95%), sowie die NNH («numbers needed to harm») für alle pH-Gruppen berechnet.</p> <p>Anschliessend wurde die Prozentzahl aller Termingeborenen für jedes Outcome in jeder pH-Gruppe berechnet. Kolmogorov D Statistik wird verwendet, um die Verteilung der pH-Werte zu berechnen.</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Die Daten werden genauestens überprüft, sodass möglichst viele nichtvalide Daten gar nicht erst miteinbezogen werden. – Die Verfahren der Datenanalyse werden wenig beschrieben, sie scheinen jedoch sinnvoll angewendet zu sein. – Mögliche Verzerrungen werden überprüft. – Die Höhe des Signifikanzniveaus wird nicht begründet.
Ergebnisse	<p>Kolmogorov D Statistik zeigt eine schiefe Verteilung der pH-Werte. Der Median liegt bei 7.22. Der gesamte pH-Bereich liegt bei 6.55-7.52, Interquartilsabstand liegt bei 7.17-7.27.</p> <p>Die Inzidenz aller definierten Morbiditäten wurde einzeln berechnet.</p> <p>Das absolute und relative Risiko (bei 95% KI) und die NNH wurde für die pH-Gruppen berechnet.</p> <p>Die Prozentzahl aller Neugeborenen mit einem Outcome in den verschiedenen pH-Bereichen wird dargestellt.</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Die Ergebnisse werden sowohl in Text-, wie auch in Tabellenform dargestellt. – Die Ergebnisse im Text sind z.T. etwas ungenau beschrieben und in keiner logischen Reihenfolge angebracht. Es ist schwierig die Orientierung zu behalten. – Es wird nicht beschrieben, was der «ideale» pH-Bereich bedeutet. – Die Ergebnisse der Outcomes «Apgar» und «Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation» werden nicht ausführlich beschrieben.

Der «ideale» pH-Bereich für alle Outcomes liegt bei 7.26-7.30 und wird als Vergleich benutzt.

Das Risiko für ein schlechtes neurologisches Outcome beginnt ab einem pH-Wert von 7.10 anzusteigen. Ein starker Anstieg ist jedoch erst bei einem pH-Wert ≤ 7.00 zu erkennen. 20-24% der negativen neurologischen Outcomes traten bei einem pH-Wert ≤ 7.00 auf, 10-15% traten bei einem pH-Wert ≤ 7.11 auf.

Mindestens die Hälfte der Stichproben mit Krampfanfällen innerhalb der ersten 24 Lebensstunden hatten einen pH-Wert > 7.10 , wovon 39% einen pH-Wert von > 7.20 hatten.

Das Risiko für die Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation ist ab einem pH-Wert < 7.20 erhöht, aber unterscheidet sich nur wenig zu den Werten bis < 7.00 .

Das Risiko eines niedrigen Apgar Scores bei 5 Minuten steigt im Bereich des Medians an.

Die wichtigsten Ergebnisse sind:

- Der Schwellenwert für neurologische Folgen liegt bei 7.10.
- Die NNH bei einem pH-Wert zwischen 7.06-7.10 ist hoch für neurologische Folgen.
- Die meisten Neugeborenen mit negativen Outcomes, auch jene mit Krampfanfällen in den ersten 24h, sind nicht azidotisch geboren.

- Die Bezeichnung Azidose/ Azidämie wird gebraucht, wobei für die Leser:innen unklar bleibt, ab wann ein NG als azidotisch gilt.
- Die pH Bereiche werden nicht sehr differenziert beschrieben.

	<ul style="list-style-type: none"> – Das geringste Risiko eines negativen Outcomes haben jene Neugeborenen mit einem pH-Wert zwischen 7.26-7.30. 	
Diskussion	<p>Die Ergebnisse werden mit anderen Studien verglichen. Vor allem die Studien von Graham et al. und Badawi et al. werden als Vergleich verwendet. Es wird eine Erklärung für die Unterschiede zwischen den Studien gesucht und die Stärke dieser Studie wird hervorgehoben (Gegenkontrollen und strikte Definitionen).</p> <p>Die Forschungsfrage kann mit einigen Argumenten beantwortet werden.</p> <p>Es wird über den Schwellenwert diskutiert. Der Schwellenwert, bei dem negative, neurologische Outcomes deutlich ansteigt, liegt bei 7.10. Oft wird eine schnelle Beendigung der Geburt auf Grund einer MBU entschieden. Der kapillare pH-Wert ist jedoch meist höher als der arterielle. Deshalb unterstützt das Ergebnis die National Guidelines, welche eine Geburt bei einem kapillarem Wert von 7.20 empfiehlt. Ob nun 7.10 der richtige Schwellenwert ist, um einzugreifen oder nicht, erfordert weitere Debatten.</p> <p>Des Weiteren wird, auch im Vergleich mit anderen Studien, diskutiert, weshalb NG's mit negativen neurologischen Outcomes einen pH-Wert >7.00 haben oder keine Risikofaktoren vorher bestanden.</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Einige Ergebnisse werden interpretiert und begründet, jedoch nicht alle. Es wird wenig erklärt warum, welche Ergebnisse signifikant sind oder nicht und weshalb. – Es wird in den Ergebnissen auf die Enzephalopathie Grad 1-3 eingegangen, wobei diese nie erklärt wurden und somit nicht klar ist, was damit gemeint ist. – Die Ergebnisse sind z.T. zu ungenau diskutiert. – Es wird mit einer Studie verglichen, in der Schafe untersucht wurden. Der Vergleich wirft Fragen auf, zumal Menschen zwar Säugetiere sind, aber keine Schafe. – Nimmt Bezug auf eine Definition der Asphyxie von Stanley et al. (2000). Es ist fragwürdig, ob diese Definition noch gültig ist. – Bei der Konklusion wird von intrapartalen Prozessen gesprochen, wobei nicht erklärt wird, was damit genau gemeint ist.

Es wird diskutiert, was die Azidität beeinflussen könnte. Dabei wird ein Vergleich mit einer Studie von Schafen gemacht, in der nach Nabelschnurabklemmung alle Werte azidotisch wurden.

Eine weitere Erklärung, weshalb ein negatives Outcome nicht immer mit einer Azidose verbunden ist, wird diskutiert. Andere ante- oder intrapartale Risikofaktoren (bspw. Fieber oder Amnioninfektsyndrom) könnten im Vergleich zu einer Hypoxie vielleicht eher zu einem niedrigen Apgar-Wert führen.

Limitationen:

- Von allen Geburten im Untersuchungszeitraum wurden nur bei 52,4% eine Nabelschnur BGA durchgeführt. Die ist durch die Leitlinie zu begründen, wann eine BGA gemacht wird oder nicht. Weil nicht klar ist, ob die BGA wegen dem Zustand des Kindes oder wegen den Risikofaktoren gemacht wurde, kommt es zu Verzerrungen.
- Des weiteren kommt es in grossen Datenbanken zu Fehlern, welche zu Verzerrungen geführt haben.
- Der pCO₂-Wert wurde nicht analysiert, da dieser nicht erfasst wurde.
- Es wurde nur der NSA-pH-Wert analysiert. Der BE wurde ausser Acht gelassen, da er erst ab einem Wert >12mmol relevant ist.

– Es wurde kein längerfristiges Follow-up vorgenommen.

Schlussfolgerung: Moderate Azidosen (<7.10) sind mit einem erhöhten Risiko für negative neurologische Folgen assoziiert, wobei das absolute Risiko gering ist und die meisten betroffenen NG weisen einen höheren pH-Wert auf.

Eine abgestimmte intrapartale Überwachung kann die meisten neurologischen Outcomes nicht verhindern und würde zu einer viel höheren Interventionsrate führen.

Die Prozesse, welche den Schweregrad einer Azidose beeinflussen könnten, sollten genauer untersucht werden.

Ausserdem sollte ein besseres Verständnis bei der Interpretation des pH-Werts angestrebt werden.

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Ris und Preusse-Bleuler (2015)