

KURZBERICHT

Thema	„Systematische Auswertung des aktuellen Forschungsstands zum Kaiserschnitt“ Los 2: Zeitpunkt des geplanten Kaiserschnitts
Schlüsselbegriffe	Schwangerschaftswochen, Kaiserschnitt, Termin
Ressort, Institut	Bundesministerium für Gesundheit
Auftragnehmer(in)	IFOM - Institut für Forschung in der Operativen Medizin Lehrstuhl für Chirurgische Forschung Fakultät für Gesundheit, Department für Humanmedizin Universität Witten/Herdecke
Projektleitung	Dr. Dawid Pieper
Autor(en)	Barbara Prediger, Stephanie Polus, Tim Mathes, Monika Becker, Nadja Könsgen, Dominique Rodil dos Anjos, Pauline Klassen, Stefanie Bühn, Dawid Pieper
Beginn	17.05.2016
Ende	26.08.2016

Vorhabensbeschreibung, Arbeitsziele (max. 1.800 Zeichen)

Die Kaiserschnittrate ist in den letzten Jahren stetig gestiegen. Dabei steht der Geburtsmodus im Zusammenhang mit der perinatalen und maternalen Morbidität. Zwecks Reduktion dieser sollten Indikationen und Durchführen der elektiven Kaiserschnittgeburten geprüft werden. Zudem zeigen sich in Deutschland erhebliche Versorgungsunterschiede, wie beispielsweise durch regional stark unterschiedliche Kaiserschnittraten veranschaulicht werden kann.[1] Eine Vielzahl an Kaiserschnitten wird ohne eindeutige medizinische Indikation durchgeführt. Viele Fragen sind bislang trotz steigender Relevanz durch die erhöhten Kaiserschnittraten jedoch noch unbeantwortet. Es fällt auf, dass es zu diesem Thema noch keine umfassende Leitlinie gibt. Diese ist jedoch unter der Registernummer 015 – 084 „Die Sectio caesarea“ bei der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) angemeldet und soll Ende des 1. Quartals 2017 veröffentlicht werden, so dass die Ergebnisse dieses Vorhabens direkt in diese Leitlinie eingebunden werden könnten.

Ziel ist es, die nachfolgende Frage zu beantworten:

Welchen Einfluss hat der Zeitpunkt des elektiven Kaiserschnitts außerhalb der Frühgeburtlichkeit (37 + 0 Schwangerschaftswoche (SSW)) auf die maternale und neonatale Gesundheit?

Durchführung, Methodik

Zur Beantwortung der obigen Frage ist eine systematische Übersichtsarbeit erstellt worden. Hierbei wurde sich an den international etablierten Standards zur Erstellung systematischer Übersichtsarbeiten orientiert.

Im ersten Schritt wurde eine systematische Suchstrategie entworfen, mit der in den Datenbanken Medline, EMBASE, CENTRAL, CINAHL und Psycinfo Primärstudien identifiziert wurden (Datum der Recherche 23.-25.05.2016). Weiterhin wurden in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects und Health Technology Database systematische Übersichtsarbeiten zu den oben genannten Themen recherchiert. Zusätzlich wurden bereits bestehende Leitlinien auf die Beantwortung der beiden Fragen untersucht und die Studienregister ClinicalTrials, Deutsches Register Klinischer Studien sowie EU Clinical Trials Register nach neuen Einträgen durchsucht.

Im zweiten Schritt wurde die so identifizierte Literatur auf die Einschlusskriterien überprüft. Dies erfolgte erst auf Title/Abstract-Ebene, in weiterem dann auf Volltextebene.

Als drittes wurden Informationen und Ergebnisse, der als geeignet betrachteten Studien, mithilfe von ReviewManager 5.3 extrahiert und eine Metaanalyse durchgeführt.

In einem vierten Schritt wurde das Verzerrungspotential der Studien mit dem Newcastle-Ottawa-Scale (Kohortenstudien) und dem Cochrane Risk of Bias Tool (Randomized controlled trials (RCT)) bewertet.([2, 3])

Im letzten Schritt zur Evidenzsynthese wurde der „body of evidence“ also die gesamte Evidenz zu den einzelnen Vergleichen mit "Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation" (GRADE) bewertet. GRADE bietet weiterhin die Möglichkeit Empfehlungen für Leitlinien direkt mit der Stärke der Evidenz zu verknüpfen.[4]

Ergebnisse, Schlussfolgerungen, Fortführung

Die Frage konnte mit Hilfe von 30 Studien (33 Publikationen) beantwortet werden.[5-38] Dabei wurde ein RCT (Glavind et al. 2013) und 29 Kohortenstudien identifiziert.

Es wurden vier Vergleiche aufgestellt:

- Der Hauptvergleich, mit zwei Subgruppen „elective Caesarean Section (CS)“ und „repeat elective CS“, der die 37+0-38+6 vs. ≥ 39 SSW verglich.
- Der Hauptvergleich, der die RCT einschloss und 38 (38+1-38+5) vs. 39 (38+6-39+5) verglich.
- Der Frühvergleich, der 37+0-6 vs. 38+0-6 verglich. Und
- der Zwillingsvergleich, der nur Zwillingsgeburten einschloss und 35+0-37+6 vs. 38+0-41+6 verglich.

Das Verzerrungspotential aller Studien zeigte methodische Mängel auf. Die Bewertung mit GRADE auf Outcome-Ebene zeigte eine sehr niedrige bis moderate Qualität der Evidenz.

- Im Hauptvergleich konnten sowohl für das primäre Outcome „Einweisung auf die neonatale Intensivstation (NICU)“ als auch für die Ergebnisse NICU Verweildauer ≥ 2 Tage, respiratorische Morbidität, respiratorisches Disstresssyndrom, vorübergehende Tachypnoe des Neugeborenen, Pneumothorax, Wiederbelebung, Hypoglykämie, Geburtsgewicht ≤ 2500 g, Hospitalisierung ≥ 5 Tage, Sepsis, Apgar score ≤ 6 und Hyperbilirubinämie signifikant erhöhte relative Risiken in der Interventionsgruppe (früher Zeitpunkt) gemessen werden.
- Die RCT zeigte keine signifikanten Ergebnisse.

- Der Frühvergleich zeigte signifikant erhöhte relative Risiken für respiratorische Morbidität und für Hypoglykämie.
- Der Zwillingsvergleich konnte signifikant erhöhte relative Risiken bezüglich der NICU Einweisung, respiratorisches Disstresssyndrom, vorübergehende Tachypnoe des Neugeborenen, Hospitalisierung > 5 Tage, Hypoglykämie und Geburtsgewicht $\leq 2500\text{g}$ zeigen.

Für mütterliche Outcomes konnten keine signifikanten Unterschiede gezeigt werden.

Der Forschungsstand zum Thema Zeitpunkt des elektiven Kaiserschnitts ist insgesamt gut und regelmäßig werden neue Register ausgewertet. Aus den vorliegenden Ergebnissen kann man schließen, dass ein elektiver Kaiserschnitt nicht vor der 39+0 SSW durchgeführt werden sollte, da die Wahrscheinlichkeit für neonatale Morbidität erhöht ist.

Umsetzung der Ergebnisse durch das BMG

Die Ergebnisse fließen in eine interdisziplinäre S3-Leitlinie „Kaiserschnitte“ ein, die von den zuständigen Fachgesellschaften erarbeitet wird.

verwendete Literatur

1. Mikolajczyk, R.T., et al., Regional variation in caesarean deliveries in Germany and its causes. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2013. 13: p. 99.
2. Wells, G., Shea, B, O'Connell, D, Peterson, J, Welch, V, Losos, M, Tugwell, P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
3. Higgins, J., Green, S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]*. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
4. Guyatt G.H., e.a., GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*. *Journal of clinical epidemiology*, 2011. 64(4): p. 380-2.
5. Alderdice, F., et al., Admission to neonatal intensive care with respiratory morbidity following 'term' elective caesarean section. *Ir Med J*, 2005. 98(6): p. 170-2.
6. Bailit, J.L., et al., Maternal and neonatal outcomes by labor onset type and gestational age. *Am J Obstet Gynecol*, 2010. 202(3): p. 245.e1-245.e12.
7. Balchin, I., MB ChB, MSc, John C. Whittaker, BSc (Hons), PhD, Ronald F. Lamont, DM, FRCOG, and M. and Philip J. Steer, FRCOG, Timing of Planned Cesarean Delivery by Racial Group. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2008. 111: p. 659–66.
8. Chiossi, G., et al., Timing of delivery and adverse outcomes in term singleton repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol*, 2013. 121(3): p. 561-9.
9. Clark, S.L., et al., Neonatal and maternal outcomes associated with elective term delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 2009. 200(2): p. 156.e1-4.
10. Doan, E., K. Gibbons, and D. Tudehope, The timing of elective caesarean deliveries and early neonatal outcomes in singleton infants born 37–41 weeks' gestation. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2014. 54(4): p. 340-347.
11. Farchi, S., et al., Timing of repeat elective caesarean delivery and neonatal respiratory outcomes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2010. 95(1): p. F78.
12. Finn, D., et al., Neonatal outcomes following elective caesarean delivery at term: a hospital-based cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2016. 29(6): p. 904-10.
13. Gawlik, S., et al., Timing of elective repeat caesarean does matter: Importance of avoiding early-term delivery especially in diabetic patients. *J Obstet Gynaecol*, 2015. 35(5): p. 455-60.
14. Glavind, J., et al., Elective caesarean section at 38 weeks versus 39 weeks: neonatal and maternal outcomes in a randomised controlled trial. *Bjog*, 2013. 120(9): p. 1123-32.
15. Graziosi, G.C.M., et al., Elective caesarean section preferably after at least 38 complete weeks of pregnancy. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 1998. 142(42): p. 2300-2303.
16. Hansen, A.K., et al., Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section: cohort study. *Bmj*, 2008. 336(7635): p. 85-7.
17. Many, A., et al., Neonatal respiratory morbidity after elective cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2006. 19(2): p. 75-8.
18. Matsuo, K., et al., Is 38 weeks late enough for elective cesarean delivery? *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2008. 100(1): p. 90-91.
19. McAlister, B.S., M. Tietze, and S. Northam, Early term birth: the impact of practice patterns on rates and outcomes. *West J Nurs Res*, 2013. 35(8): p. 1026-42.
20. Melamed, N., et al., Timing of planned repeat cesarean delivery after two or more previous cesarean sections--risk for unplanned cesarean delivery and pregnancy outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2014. 27(5): p. 431-8.

21. Morrison, J.J., J.M. Rennie, and P.J. Milton, Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol*, 1995. 102(2): p. 101-6.
22. Nakashima, J., et al., Elective Cesarean section at 37 weeks is associated with the higher risk of neonatal complications. *Tohoku J Exp Med*, 2014. 233(4): p. 243-8.
23. Nir, V., E. Nadir, and M. Feldman, Late better than early elective term Cesarean section. *Acta Paediatr*, 2012. 101(10): p. 1054-7.
24. Parikh, L., et al., Timing and consequences of early term and late term deliveries. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2014. 27(11): p. 1158-62.
25. Resende, M.C., L. Santos, and I. Santos Silva, [Neonatal Morbidity in Term Newborns Born by Elective Cesarean Section]. *Acta Med Port*, 2015. 28(5): p. 601-7.
26. Terada, K., et al., Timing of elective cesarean singleton delivery and neonatal respiratory outcomes at a Japanese perinatal center. *J Nippon Med Sch*, 2014. 81(4): p. 285-8.
27. Tita, A.T., et al., Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. *N Engl J Med*, 2009. 360(2): p. 111-20.
28. Tracy, S.K., M.B. Tracy, and E. Sullivan, Admission of term infants to neonatal intensive care: a population-based study. *Birth*, 2007. 34(4): p. 301-7.
29. Vidic, Z., et al., Timing of elective cesarean section and neonatal morbidity: a population-based study. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2016. 29(15): p. 2460-2.
30. Vilchez, G., et al., Maternal race and neonatal outcomes after elective repeat cesarean delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2014. 27(4): p. 368-71.
31. Vilchez, G., et al., Risk of neonatal mortality according to gestational age after elective repeat cesarean delivery. *Arch Gynecol Obstet*, 2015.
32. Wilmink, F.A., et al., Neonatal outcome following elective cesarean section beyond 37 weeks of gestation: a 7-year retrospective analysis of a national registry. *Am J Obstet Gynecol*, 2010. 202(3): p. 250.e1-8.
33. Wilmink, F.A., et al., Neonatal outcome following elective cesarean section of twin pregnancies beyond 35 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol*, 2012. 207(6): p. 480.e1-7.
34. Yamazaki, H., et al., Neonatal clinical outcome after elective cesarean section before the onset of labor at the 37th and 38th week of gestation. *Pediatr Int*, 2003. 45(4): p. 379-82.
35. Zanardo, V., et al., The influence of timing of elective cesarean section on risk of neonatal pneumothorax. *J Pediatr*, 2007. 150(3): p. 252-5.
36. Zanardo, V., et al., Neonatal respiratory morbidity risk and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean delivery. *Acta Paediatr*, 2004. 93(5): p. 643-7.
37. Zanardo, V., et al., Neonatal resuscitation by laryngeal mask airway after elective cesarean section. *Fetal Diagn Ther*, 2004. 19(3): p. 228-31.
38. Zanardo, V., et al., The influence of timing of elective cesarean section on neonatal resuscitation risk. *Pediatr Crit Care Med*, 2004. 5(6): p. 566-70.