

BACHELORARBEIT

Die entwicklungsrelevanten Vorteile des verzögerten Abnabelns bei Frühgeborenen im Vergleich zum frühzeitigen Abnabeln

Vorgelegt am 10. Dezember
von Anna Lena Garic

1. Prüferin: Frau Anne Buskohl
 2. Prüferin: Prof. Dr. Anke Begerow
-

**HOCHSCHULE FÜR ANGEWANDTE
WISSENSCHAFTEN HAMBURG**

Department Pflege und Management
Alexanderstraße 1
20099 Hamburg

Abstract

Background: Infants born prematurely are at increased risk of experiencing complications in childhood. This includes not only neurological development but also neonatal morbidities. Delayed cord clamping (DCC) is a possible further development of care for preterm infants, which is associated with several advantages for newborns.

Purpose: The purpose of this bachelor's dissertation is to examine the development advantages of delayed cord clamping versus early cord clamping (ECC) on preterm infants born before 37 weeks of gestation.

Methods: This thesis is a literature-based work. In October 2025, a systematic literature research was conducted in health specific databases to present the state of research and answer the research question.

Results: There was no significant difference between the two interventions in the incidence of neurodevelopment and no clear evidence of neonatal morbidities. Nevertheless DCC (>60s) showed clinical benefits with a reduced need for blood transfusions due to higher hematocrit levels, higher hemoglobin improving oxygen delivery and increased stem cells supporting the immune system. Moreover, DCC leads to higher bilirubin levels.

Conclusion: A delay in cord clamping of more than one minute demonstrated physiological and short-term clinical benefits in premature infants. However, evidence on long-term neurodevelopment outcomes, including language, motor skills and cognition seems inconclusive and limited. Further, adequately powered studies are needed to clarify the potential of neurological development advantages of delayed cord clamping.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
2 Theoretischer Hintergrund.....	3
2.1 Das Frühgeborene.....	3
2.1.1 Definition und Ursachen einer Frühgeburt.....	3
2.1.2 Die Folgen einer Frühgeburt und Anpassungsschwierigkeiten	4
2.2 Physiologische Grundlagen des Abnabelns	5
2.3 Physiologische Bedeutung der Plazentatransfusion	7
2.4 Konzepte der Nabelschnurklemmung.....	8
3 Methodik	10
4 Ergebnisse	13
4.1 Auswahl der Ergebnisse.....	13
4.2 Übersicht der Studiencharakteristika	15
4.3 Neurologische Entwicklung und neonatale Morbiditäten	22
4.3.1 Neurologische Entwicklung	22
4.3.2 Intraventrikuläre Hämorrhagie	24
4.3.3 Nekrotisierende Enterokolitis.....	25
4.3.4 Chronische Lungenerkrankung	26
4.3.5 Sepsis.....	26
4.3.6 Periventrikuläre Leukomalazie	27
4.3.7 Retinopathie	27
4.3.8 Hyperbilirubinämie und Fototherapie	28
4.4 Sekundäre entwicklungsrelevante Outcomes	29
4.4.1 Hämatologische Parameter	29
4.4.2 Kardiovaskuläre und zerebrale Parameter	33
4.5 Therapeutische Interventionen.....	35
4.6 Hochrisikopopulation	36
4.6.1 Mehrlingsgeburten	36
4.6.2 Frühgeborene mit IUGR und Plazentainsuffizienz.....	37

4.6.3 Frühgeborene mit Atemnotsyndrom	38
5 Diskussion.....	39
5.1 Interpretation der Ergebnisse	39
5.2 Limitationen.....	41
5.3 Handlungsempfehlungen	42
6 Fazit.....	42
Literaturverzeichnis	44
Anhang.....	55

Abkürzungsverzeichnis

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
ACoRN	Acute care of-at risk newborn
ASQ-3	Ages and Stages Questionnaires
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BPD	Bronchopulmonale Dysplasie
CD34	Stammzellmarker
cFTOE	Cerebral partial tissue oxygen extraction
CLD	Chronic lung disease
DCC	Delayed cord clamping
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DGHWi	Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft
DGKJ	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin
ECC	Early cord clamping
ELBW	Extremely low birth weight
GA	Gestationsalter
GNPI	Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin
GPOH	Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie
GW	Gestationswoche
HAW	Hochschule für Angewandte Wissenschaften
Hb	Hämoglobin
HF	Herzfrequenz
Hkt	Hämatokrit

ICC	Immediate cord clamping
IUGR	Intrauterine growth restriction
IVH	Intraventrikuläre Hämorrhagie
LBW	Low birth weight
LOS	Late onset Sepsis
NEC	Nekrotisierende Enterokolitis
NICU	Neonatal intensive care unit
O2	Sauerstoff
PBCC	Physiological based cord clamping
PRBC	Packed red blood cells
PVL	Periventrikuläre Leukomalazie
ROP	Retinopathie
RR	Blutdruck
rScO2	Regionale zerebrale Sauerstoffsättigung
RVO	Right ventricular output
SPO2	Periphere Sauerstoffsättigung
SSW	Schwangerschaftswoche
SVC	Superior vena cava flow
UCM	Umbilical cord milking
VLBW	Very low birth weight
WHO	World Health Organization

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: PICO-Schema.....	11
Tabelle 2: Tabelle Ein- und Ausschlusskriterien.....	12
Tabelle 3: Übersicht der Studiencharakteristika.....	16
Tabelle 4: Referenzwerte der hämatologischen Parameter.....	30

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: PRISMA 2020 Flow Diagramm.....	14
---	----

1 Einleitung

Das Interesse am Zeitpunkt der Nabelschnurklemmung entstand während meines Praxiseinsatzes im fünften Semester auf der Perinatalogie, wo ich die Möglichkeit erhielt, zwei Tage im Kreißsaal zu hospitieren. In dieser Zeit durfte ich zwei Kaiserschnitte miterleben, wodurch mein Interesse an der Geburtshilfe weitergewachsen ist. Eine Hebamme zeigte mir nach der Geburt eine Plazenta samt Nabelschnur und erklärte mir ihre Funktion sowie die Bedeutung des verzögerten Abnabelns. Aufgefallen ist mir jedoch in beiden Fällen das frühzeitige Abklemmen und Durchtrennen der Nabelschnur. Dieser Widerspruch zwischen Theorie und Praxis hat mich zum Nachdenken gebracht und mein Interesse für die Thematik geweckt. Besonders im Hinblick auf Frühgeborene, die unmittelbar nach der Geburt als vulnerabel gelten, stellte sich für mich die Frage, welche Vorteile das verzögerte Abnabeln bietet.

Laut der WHO kommen ca. 15 Millionen Kinder jährlich vor der 37. Schwangerschaftswoche (SSW) zur Welt. Die Frühgeburtenrate liegt in Europa bei 5,4% und ist spezifisch in Deutschland seit 2008 konstant bei über 8% (Berger et al., 2022). Die häufigste Todesursache bei Kindern unter fünf Jahren sind Komplikationen bei Frühgeburten, insbesondere aufgrund fehlender praktikabler und kosteneffizienter Versorgung (WHO, 2023). Überlebende Frühgeborene haben ein erhöhtes Risiko für verschiedene neurologische Entwicklungsstörungen. Dazu zählen Zerebralparese, neurosensorische und kognitive Beeinträchtigungen sowie Aufmerksamkeitsstörungen, soziale und emotionale Schwierigkeiten (Armstrong-Buisseret, 2020).

Um die Überlebensrate und die gesundheitlichen Outcomes von Frühgeborenen zu verbessern, stehen verschiedene medizinische Maßnahmen im Fokus der Forschung und Praxis. Während das frühzeitige Abnabeln seit Jahren als gängige Praxis gilt, um eine schnelle medizinische Versorgung des Frühgeborenen durch ein spezialisiertes interprofessionelles Team sicherzustellen, rückt zunehmend die verzögerte Nabelschnurklemmung in den Fokus des wissenschaftlichen und klinischen Diskurses (Prendiville, 1996). Verschiedene Studien weisen darauf hin, dass die Methode des verzögerten Abnabelns gesundheitliche Vorteile mit sich bringt (Rabe et al., 2019). In den neusten Studien wird das verzögerte Abnabeln mit einem niedrigeren Bedarf an Bluttransfusionen und einem geringeren Risiko von

intraventrikulären Gehirnblutungen (IVH) und nekrotisierender Enterokolitis (NEC) in Verbindung gebracht. Ebenso zeigte sich in denselben Studien eine verbesserte Herz-Kreislauf Funktion und eine bessere Sauerstoffversorgung des Gehirns (Ge et al., 2025; Popat et al., 2018; Song et al., 2015).

Vor diesem Hintergrund gewinnt die intensive Auseinandersetzung mit dem verzögerten Durchtrennen der Nabelschnur, als mögliche Weiterentwicklung der Frühgeborenenversorgung, zunehmend an Bedeutung.

Das Ziel dieser Bachelorthesis ist es, anhand aktueller wissenschaftlicher Literatur und Leitlinien, entwicklungsrelevante Vorteile des verzögerten Abnabelns im Vergleich zum frühzeitigen Abnabeln bei Frühgeborenen darzustellen und zu bewerten. Dabei soll untersucht werden, ob und inwieweit der Zeitpunkt des Abnabelns positive Auswirkungen auf die kurz- und langfristige Gesundheit von Frühgeborenen hat. Im Fokus stehen daher primär die neurologischen Entwicklungsverläufe (Sprach- und Gedächtnisentwicklung, Motorik) und neonatale Morbiditäten, wie z.B. intraventrikuläre Hirnhämorrhagie, chronische Lungenerkrankung und nekrotisierende Enterokolitis. Als sekundär entwicklungsrelevant zählen hämatologische und hämodynamische Parameter, welche indirekte Einflussfaktoren auf die Entwicklung von Frühgeborenen sind (Libesman et al., 2025; Popat et al., 2018). Anhand der herausgearbeiteten Ergebnisse sollen praxisrelevante Schlussfolgerungen für die neonatologische Versorgung in Bezug auf das verzögerte Abnabeln abgeleitet werden. Des Weiteren sollen Empfehlungen zur Optimierung des Zeitpunktes der Abklemmung und Durchtrennung der Nabelschnur bei Frühgeborenen ausgearbeitet werden.

Angesichts der potenziellen gesundheitlichen Vorteile des verzögerten Abnabelns und der bislang uneinheitlichen praktischen Durchführung im klinischen Alltag wird in dieser Bachelorarbeit folgende Frage behandelt:

Welche entwicklungsrelevanten Vorteile hat das verzögerte Abnabeln bei Frühgeborenen im Vergleich zum frühzeitigen Abnabeln?

Die vorliegende Arbeit beginnt mit einer Einführung in den theoretischen Hintergrund. Zunächst wird der Begriff des Frühgeborenen definiert, gefolgt von der Darstellung relevanter physiologischer Grundlagen und den unterschiedlichen Konzepten der Nabelschnurklemmung. Im dritten Kapitel wird anschließend das

methodische Vorgehen der systematischen Literaturrecherche beschrieben. Im darauffolgenden Hauptteil werden die Ergebnisse, gegliedert in thematische Unterkapitel, dargestellt. Daraufhin werden die gewonnenen Ergebnisse aus der systematischen Literaturrecherche diskutiert und Limitationen dargelegt. Abschließend folgt eine Zusammenfassung der zentralen Erkenntnisse.

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Das Frühgeborene

2.1.1 Definition und Ursachen einer Frühgeburt

„Neugeborene mit einem Gestationsalter von weniger als 259 Tagen bzw. <37 SSW, gerechnet ab dem 1. Tag der letzten Periode, werden als Frühgeborene bezeichnet“ (Hüning & Jäkel, 2021).

Die Einteilung Frühgeborener erfolgt nach dem Gestationsalter bzw. dem Gewicht bei der Geburt. Anhand des Gestationsalters erfolgt eine Einteilung der Frühgeborenen in drei Unterkategorien. Die „moderate to late preterm“ von der 32. bis zur 37. Schwangerschaftswoche geboren, die „very preterm“ von der 28. bis zur 32. SSW und die „extremely preterm“ vor der 28. SSW geboren (WHO, 2023). Das Geburtsgewicht lässt sich in „extremely low birth weight“ <1000g, „very low birth weight“ <1500g und „low birth weight“ <2500g untergliedern (Hüning & Jäkel, 2021). Ebenfalls wird noch zwischen der Reife, die sich nach dem Schwangerschaftsalter richtet und dem Geburtsgewicht nach den Perzentilen unterschieden. Ein Wert zwischen der 10.-90. Perzentile wird als „eutrophes Frühgeborenes“ bezeichnet, ein Wert unter der 10. Perzentile als „hypotrophes Neugeborenes“ und ein Wert über der 90. Perzentile als „hypertrophes Neugeborenes“ (Hüning & Jäkel, 2021).

Die Ursachen einer Frühgeburt sind vielfältig und eng miteinander verknüpft. Sie sind eine Folge des vorzeitigen Einsetzens von physiologischen Geburtsmechanismen. Stressreaktionen, vaginale Infektionen oder Blutungen der Gebärmutterschleimhaut fördern eine frühzeitige Zervixreifung und einen vorzeitigen Blasensprung (Berger & Garnier, 1999). Allerdings werden 30-40% der Frühgeburten absichtlich herbeigeführt, wenn eine medizinische Indikation, eine vorzeitige Geburtseinleitung aufgrund maternaler oder fetaler Gefährdung vorsieht (Beinder, 2006).

Die Ursachen lassen sich insgesamt in drei Kategorien unterteilen. In mütterliche, fetale und demografische und sozioökonomische Faktoren.

Mütterliche Risikofaktoren umfassen unter anderem vorausgegangene Früh- oder Fehlgeburten, Genussmittel- oder Drogenmissbrauch und genitale Infektionen, wie Chlamydien und β -Streptokokken (Wolff, 2004). Des Weiteren können chronische Grunderkrankungen, wie Diabetes mellitus oder hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft, wie Präeklampsie, die Wahrscheinlichkeit einer Frühgeburt erhöhen (I Care Krankheitslehre, 2020).

Zu den fetalen Ursachen zählen Fehlbildungen, Mehrlingsschwangerschaften, Polyhydramnion, intrauterine Wachstumsrestriktion, Infektionen oder fetale Erkrankungen (Wolff, 2004).

Demografische- und sozioökonomische Faktoren beinhalten Stress, Überlastung, Partnerschaftsprobleme sowie einen niedrigen Sozial- und Bildungsstand und das Alter der Gebärenden (<18 oder >35) (AGG et al., 2022).

2.1.2 Die Folgen einer Frühgeburt und Anpassungsschwierigkeiten

Der Übergang vom intrauterinen zum extrauterinen Leben stellt insbesondere für Frühgeborene eine herausfordernde Phase der physiologischen Adaption dar (I Care Krankheitslehre, 2020). Der Säugling muss alle Funktionen selbstständig übernehmen, welche die Plazenta vorher übernommen hat. Diese umfassen unter anderem die Atmung, den Kreislauf, die Wärmeregulation, den Stoffwechsel, die Ausscheidung und die Immunabwehr. Da zu diesem Zeitpunkt viele Körperfunktionen noch nicht vollständig entwickelt sind, können Anpassungsschwierigkeiten auftreten (Maier et al., 2023).

Ein zentrales Problem ist ein unreifes Atemsystem, welches medizinisch unterstützt werden muss. Die Lungen sind strukturell und funktionell unterentwickelt, was zu einer verminderten Bildung von Surfactant führt. Ohne Surfactant fehlt die Flüssigkeitsbedeckung der Alveolen, was wiederum zu einem Kollaps der Alveolen führt und aufgrund zu hoher Oberflächenspannung Apnoen auslösen kann (I Care Krankheitslehre, 2020).

Ein weiteres Problem ist die Thermoregulation. Das zentrale Nervensystem von Frühgeborenen ist nicht in der Lage, ein Gleichgewicht zwischen Wärmeabgabe und Wärmeproduktion aufrechtzuerhalten. Frühgeborene verlieren aufgrund von

fehlendem subkutanen Fett, schnell Körperwärme und sind der Gefahr einer Hypothermie ausgesetzt (Ylppö, 1919). Somit ist die Aufrechterhaltung einer stabilen Körpertemperatur durch externe Wärmezufuhr, wie vorgewärmte Tücher und Wärmelampen wichtig, um den Energieverbrauch zu reduzieren und den Stoffwechsel zu stabilisieren (Maier et al., 2023). Neben Hypothermie ist auch die Hyperthermie von Bedeutung. Die Ursache ist einerseits, das noch nicht ausgereifte Immunsystem, bedingt durch einen Mangel an Antikörpern. Andererseits können invasive Eingriffe und das Legen von Sonden oder weiteren Zu- und Ableitungen die Infektionsgefahr erhöhen und somit febrile Temperaturen auslösen (Müller-Rieckmann, 2022).

Eine weitere typische Folge der Frühgeburt ist Hyperbilirubinämie. Sie tritt in Folge des unreifen Enzymsystems in der Leber auf und kann schwere Gehirnschäden verursachen (I Care Krankheitslehre, 2020). Durch die unreife Leber ist die Regulierung des Blutzuckerspiegels eingeschränkt, was zu einer niedrigen Glukosekonzentration führen kann. Dies erhöht wiederum die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung der Netzhaut mit folgender Erblindungsgefahr (Müller-Rieckmann, 2022).

Insgesamt zeigt sich ein Zusammenhang zwischen den physiologischen Anpassungen nach einer frühzeitigen Geburt und den Anpassungsschwierigkeiten des unreifen Neugeborenen. Organreifungen, die normalerweise intrauterin erfolgen würden, müssen Frühgeborene extrauterin nachholen. Eine fachübergreifende, interdisziplinäre Versorgung und Überwachung sind daher von großer Bedeutung.

2.2 Physiologische Grundlagen des Abnabelns

Als Abnabelung wird die Durchtrennung der Nabelschnur von der Plazenta bezeichnet, die nach der Geburt des Kindes stattfindet. Der Zeitpunkt des Abnabelns richtet sich nach dem Zustand des Neugeborenen. Dabei werden, ca. 10cm vom kindlichen Nabel entfernt, zwei Klemmen angelegt, zwischen welchen die Nabelschnur durchgeschnitten wird (I Care Krankheitslehre, 2020).

Das Kreislaufsystem des Fetus unterscheidet sich grundlegend von dem des Neugeborenen, da der Fetus im Uterus von Fruchtwasser umgeben ist und die Lunge noch nicht entfaltet ist. Lediglich wird durch das Einsaugen und Ausstoßen

von Fruchtwasser der wichtigste Atemmuskel, das Zwerchfell, trainiert (I Care Anatomie & Physiologie, 2020). Über die Plazenta, mit welcher der Fetus über die Nabelschnur verbunden ist, erfolgt die Sauerstoffversorgung. Über die Nabelvene gelangt sauerstoff- und nährstoffreiches Blut aus der Plazenta zum Fetus. Ein Teil des Blutes wird über die Leber geleitet, wobei der Großteil über den Ductus venosus in die V. cava inferior fließt und von dort in den rechten Vorhof des Herzens. Der überwiegende Anteil des Blutes strömt durch das Foramen ovale in den linken Vorhof, von dort in die linke Herzkammer und in den Körperkreislauf. Ein kleinerer Anteil des Blutes fließt in den rechten Ventrikel, über den Truncus pulmonalis in die Lungenarterie und von dort aus, über die Gefäßverbindung Ductus arteriosus Botalli, in den Körperkreislauf. Diese beiden Wege umgehen die Lunge, da in den Lungengefäßen ein hoher Druck herrscht. Nur ein geringer Teil des Blutes durchströmt die Lunge und kehrt zum Herzen zurück, was zur Eigenversorgung und Entwicklung des Lungengewebes ausreicht. Aus den A. iliaca interna zweigen die Nabelarterien ab, die das sauerstoffarme Blut zur Plazenta führen, wo der Gasaustausch stattfindet. Ein kleiner Anteil des Blutes verbleibt im fetalen Kreislauf und vermischt sich erneut über die Kapillaren mit dem sauerstoffreichen Blut der Nabelvene (I Care Anatomie & Physiologie, 2020).

Während der Geburt beginnt die Umstellung des fetalen Kreislaufs auf den eigenständigen Körper- und Lungenkreislauf. Mit dem ersten Atemzug entfaltet sich die Lunge, wodurch der Widerstand in den Lungengefäßen sinkt und der Blutfluss in den Lungenkapillaren zunimmt. Infolgedessen gelangt mehr sauerstoffreiches Blut über die Lungenvenen in den linken Vorhof, wodurch sich das Foramen ovale funktionell schließt. Gleichzeitig zieht sich die Wandmuskulatur des Ductus Botalli zusammen, sodass kein Blut mehr durchfließen kann und der Lungenkreislauf somit seine Funktion aufnimmt. Mit dem Abklemmen der Nabelschnur wird die Verbindung zur Plazenta abgebrochen und der fetale Kreislauf geht vollständig in den eigenständigen Körper- und Lungenkreislauf des Neugeborenen über (I Care Anatomie & Physiologie, 2020).

2.3 Physiologische Bedeutung der Plazentatransfusion

Als Plazentatransfusion wird die Übertragung des fetalen Blutes von der Plazenta auf das Neugeborene nach der Geburt über die intakte Nabelschnur bezeichnet. Sie stellt einen zentralen physiologischen Prozess dar, der den Blutfluss zwischen Plazenta und Neugeborenem aufrechterhält und die Anpassung vom intrauterinen zum extrauterinen Leben unterstützt (Song et al., 2015).

Während der gesamten Schwangerschaft besteht eine kontinuierliche plazentare Zirkulation, die nach der Geburt fortbestehen kann, solange die Nabelschnur nicht abgeklemmt wird. Bleibt die Nabelschnur unmittelbar nach der Geburt intakt, zirkuliert das Blut weiterhin für eine gewisse Zeit zwischen dem Neugeborenen und der Plazenta. In dieser Phase werden wichtige Blutbestandteile und ein erheblicher Anteil des Gesamtblutvolumens auf das Neugeborene übertragen. Diese fortgesetzte Zirkulation ermöglicht nicht nur eine physiologische, sondern auch eine respiratorische Unterstützung. Während sich der Säugling an das extrauterine Leben anpasst, hält die Plazenta weiterhin den Gasaustausch aufrecht, bis die Lungenkapillaren vollständig durchblutet sind. Ebenfalls wird durch ein erhöhtes Blutvolumen die Durchblutung und Oxygenierung der Organe verbessert (Mercer et al., 2025).

„Die Frühabnabelung hingegen hat einen ungünstigen Effekt auf das zirkulierende Blut des Neugeborenen, denn je früher abgenabelt wird, umso weniger Blut fließt aus der Plazenta in den Kreislauf des Neugeborenen“ (DGKG, OEGKG und SGGG, 2022, S. 70). Dadurch verbleiben ca. 30% des fetalen Blutvolumens und bis zu 50% der Erythrozytenmasse in der Plazenta, die dem Neugeborenen somit verloren gehen (Mercer et al., 2025). Dieser Vorgang erzwingt eine plötzliche Kreislaufumstellung, ohne dass das Neugeborene von der physiologischen Unterstützung der Plazenta profitieren kann. Besonders bei sehr Frühgeborenen, deren Plazenta-Körpergewicht Verhältnis 1:1 beträgt, kann ein unmittelbares Abnabeln einen Verlust von bis zu 50% des gesamten Blutvolumens bedeuten (Mercer et al., 2025).

Im Vergleich zum frühzeitigen Abnabeln gilt das verzögerte Abnabeln als physiologischer, da es einen sanften Übergang des Neugeborenen vom fetalen Kreislauf zum eigenständigen Lungen- und Körperkreislauf fördert (Mercer et al., 2025). Während der Schwangerschaft dient die Plazenta als zentrales System,

welches lebenswichtige Aufgaben übernimmt. Nach der Geburt müssen die Organe diese Funktionen selbstständig übernehmen (I Care Anatomie Physiologie, 2020). Um diesen Übergang zu unterstützen, bereitet sich die Lunge auf eine selbstständige Atmung vor. Demnach beginnt ab der 24. SSW die Produktion von Surfactant, welches die Oberflächenspannung in den Alveolen herabsetzt, sodass sich die Alveolen bei den ersten Atemzügen des Kindes entfalten können (I Care Anatomie Physiologie, 2020). Im Laufe der 28. SSW kommt es zur erhöhten Kortisolkonzentration im fetalen Kreislauf (I Care Anatomie & Physiologie, 2020), was zur Reifung der Lunge beiträgt, indem es die Surfactantproduktion steigert und den Fetus somit auf die eigenständige Atmung nach der Geburt vorbereitet (Berger et al., 2010).

2.4 Konzepte der Nabelschnurklemmung

In diesem Kapitel werden unterschiedliche Konzepte der Nabelschnurklemmung definiert, um ein klares Verständnis der zeitlichen und methodischen Unterschiede des Abnabelns zu vermitteln. Dazu gehört das frühzeitige Abnabeln, das verzögerte Abnabeln sowie die Methode des Ausstreichens der Nabelschnur und des physiologisch basierten Abnabelns.

Verzögertes Abnabeln

Das verzögerte Abnabeln (Delayed cord clamping (DCC)) bezeichnet das Abklemmen der Nabelschnur nach einem zeitlichen Abstand zur Geburt, um den Blutfluss zwischen der Plazenta und dem Neugeborenen aufrechtzuerhalten (WHO, 2023). Internationale Fachgesellschaften und Leitlinien stimmen weitgehend überein, dass die Nabelschnur nicht unmittelbar nach der Geburt abgeklemmt und durchtrennt werden sollte. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfiehlt in der Leitlinie von 2023, die Nabelschnur entweder nach mehr als einer Minute oder nach vollständiger Pulsation abzuklemmen (WHO, 2023). Das American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) empfiehlt bei Frühgeborenen, die keine sofortige Reanimation erfordern, eine verzögerte Nabelschnurklemmung für mindestens 60 Sekunden nach der Geburt (ACOG, 2025). In den S3-Leitlinien, aus dem Leitlinienregister der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), von der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und der Deutschen Gesellschaft für

Hebammenwissenschaft (DGHWi), wird das Abklemmen und Durchtrennen der Nabelschnur nach der Verabreichung von Oxytocin empfohlen. Das Abklemmen sollte dabei nicht früher als eine Minute nach der Geburt erfolgen, es sei denn, es zeigt sich entweder der Verdacht einer Nabelschnurverletzung oder das Neugeborene hat eine persistierende Bradykardie mit einer Herzfrequenz von unter 60 Schlägen pro Minute ohne ansteigende Tendenz. Zudem wird empfohlen die Nabelschnur spätestens innerhalb von fünf Minuten nach der Geburt zu durchtrennen. Entscheidet sich die Gebärende jedoch bewusst für ein späteres Abnabeln, soll dieser Wunsch respektiert und unterstützt werden (DGGG und DGHWi, 2021).

Frühzeitiges Abnabeln

Das frühzeitige Abnabeln (Early cord clamping (ECC)), immediate cord clamping (ICC)) bezeichnet das Abklemmen der Nabelschnur innerhalb kürzester Zeit nach der Geburt. Die Definition variiert leicht zwischen den Fachgesellschaften und Leitlinien. Die WHO definiert das frühe Abnabeln innerhalb der ersten 60 Sekunden nach der Geburt (WHO, 2023). Das ACOG gibt keine genaue Definition für ECC an, jedoch wird in der Literatur davon ausgegangen, dass dies ein Abklemmen innerhalb der ersten 15-20 Sekunden nach der Geburt bedeutet (ACOG, 2020; ACOG 2025). Da von der DGGG und DGHWi ebenfalls keine genauen Angaben zum frühzeitigen Abnabeln im AWMF-Leitlinienregister vorzufinden sind, erwähnen sie eine frühe Nabelschnurklemmung zwischen fünf Sekunden und einer Minute nach der Geburt. Diese Definition basiert auf einer Metaanalyse von 15 Studien und drei randomisierten kontrollierten Studien, wie sie im AWMF-Leitlinienregister angegeben werden (DGGG und DGHWi, 2021).

In der vorliegenden Arbeit wird sich an der Definition der WHO orientiert, da diese internationale Organisation den bestmöglichen Gesundheitszustand weltweit bei allen Menschen anstrebt (BMG, 2025).

Weitere Methoden der Nabelschnurklemmung

Obwohl in der vorliegenden Arbeit der Fokus auf dem Vergleich zwischen der frühzeitigen und verzögerten Nabelschnurklemmung liegt, findet man in der klinischen Praxis und in der Forschung weitere Verfahren der Plazentatransfusion. Dazu zählen am häufigsten das umbilical cord milking und das physiological-based

cord clamping. Im Folgenden werden diese zwei Verfahren kurz definiert, um ein umfassendes Verständnis der unterschiedlichen Praktiken im Bezug zur Plazentatransfusion zu erlangen.

1. Umbilical cord milking (UCM)

Die Methode UCM bezeichnet das Ausstreichen der Nabelschnur in Richtung des Neugeborenen, um innerhalb kürzester Zeit eine erhöhte Plazentatransfusion zu erreichen. Diese Technik wird insbesondere in Situationen angewandt, bei denen ein verzögertes Abnabeln aufgrund der Instabilität des Neugeborenen oder der Gebärenden nicht möglich ist. Dabei variiert die Methode hinsichtlich der Häufigkeit des Ausstreichens, der Länge des ausstreichenden Nabelschnurabschnittes und dem Zeitpunkt des Ausstreichens. Das Ziel ist es, dem Neugeborenen trotz mangelnder Zeit eine vollständige Übertragung des Plazentablutes zu ermöglichen (ACOG, 2020).

2. Physiological-based cord clamping (PBCC)

Unter PBCC versteht man die Nabelschnurklemmung nach der Stabilisierung des Neugeborenen, wenn es der gesundheitliche Zustand der Mutter zulässt. Dabei wird das Neugeborene nach der Geburt mit intakter Nabelschnur auf einen Reanimationstisch in der Nähe der Gebärenden gelegt und es folgt eine Atemunterstützung mittels einer Maske. Gleichzeitig erfolgt eine Thermoregulation durch einen Heizstrahler und eine Versorgung nach den lokalen Richtlinien. Sobald das Kind stabilisiert ist (HF > 100 Schlägen/Minute, SpO₂-Sättigung >85% bei Verwendung von <40% zusätzlichem O₂), wird die Nabelschnur abgeklemmt und durchtrennt. Damit eine vollständige Plazentatransfusion erfolgt, beträgt der Abnabelungszeitpunkt zwischen drei Minuten und zehn Minuten (Knol et al., 2024).

3 Methodik

Da es sich bei der vorliegenden Thesis um eine literaturbasierte Arbeit handelt, wurde zur Beantwortung der Forschungsfrage und zur Darstellung des aktuellen Forschungsstandes im Oktober 2025 eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Diese erfolgte in den medizinischen und gesundheitswissenschaftlichen Datenbanken PubMed, Cochrane und CINAHL.

Die Forschungsfrage wurde im Vorfeld anhand des PICO-Schemas (**P**opulation, **I**ntervention, **C**ontrol und **O**utcome) entwickelt, um wichtige Literatur durch die Auswahl und Kombination der Suchbegriffe zu identifizieren (Guba, 2008), woraus sich nachfolgend der Suchstring gebildet hat. Um die Methode nachvollziehbar zu machen und einen Überblick zu verschaffen, wurde eine Tabelle mit abgeleiteten Keywords aus der Fragestellung sowie den dazugehörigen deutschen und englischen Begriffen erstellt (Tabelle 1). Eine Sucherweiterung wurde mithilfe von entsprechenden Medical Subject Headings (MeSH-Terms) vorgenommen.

PICO	Keywords	MeSH-Terms
P - Frühgeborene	Preterm baby, premature baby	„Infant, Premature“
I - Verzögertes Abnabeln	Delayed cord clamping, time of cord clamping	„Clamping, umbilical cord“
C - Frühzeitiges Abnabeln	Early cord clamping, immediate cord clamping	„Clamping, umbilical cord“
O -Entwicklungsrelevante Vorteile	Effect, neonatal outcome, neurodevelopment	„Pregnancy Outcomes“

Tabelle 1: *PICO-Schema (eigene Darstellung)*

Die oben aufgelisteten Suchbegriffe wurden mittels der booleschen Operatoren „AND“ und „OR“ miteinander kombiniert. Zusätzlich wurden Filterfunktionen eingesetzt, um die Suchergebnisse weiter einzugrenzen. Hierbei erfolgte eine formelle Beschränkung auf deutsch- und englischsprachige Publikationen sowie auf die Spezies „human“, da sich die Ergebnisse nur auf Menschen beziehen sollten.

Der finale Suchstrang in PubMed lautet somit:

(clamping, umbilical cord [MeSH Terms] OR delayed cord clamping OR early cord clamping OR immediate cord clamping OR time of cord clamping) AND (infant, premature [MeSH Terms] OR preterm baby OR premature baby) AND (pregnancy

outcomes [MeSH Terms] OR neonatal outcome OR neurodevelopment OR effect)
AND ((humans[Filter]) AND (english[Filter] OR German[Filter]))

Im Rechercheprotokoll (siehe Anhang, S. 55) sind die angepassten Suchstrategien für die Datenbanken Cochrane und CINAHL aufgeführt.

Um die Treffer der bisherigen Literaturrecherche gezielt auf die Forschungsfrage auszurichten, wurden im Vorfeld inhaltliche Ein- und Ausschlusskriterien definiert (Tabelle 2). Diese dienen zur Präzisierung der Thematik und beziehen sich unter anderem auf die Zielgruppe sowie die untersuchte Intervention. Durch die Anwendung dieser Kriterien konnte eine gezielte Auswahl relevanter Literatur sichergestellt werden.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
• Frühgeborene (<37 SSW.) • Frühgeborene und Termingeborene mit separaten Ergebnissen • Frühgeborene und Termingeborene mit gemeinsamem Ergebnis, wenn min. 50% Frühgeborene waren • Vergleich zwischen ECC und DCC oder DCC <60s und DCC >60s • Neugeborenen Outcomes • Entwicklungsrelevante Outcomes • Passende Definitionen zu ECC/DCC (<60s/>60s)	• Nur Termingeborene • Frühgeborene und Termingeborene mit gemeinsamen Ergebnissen, wenn nicht min. 50% Frühgeborene vertreten waren • Kein Vergleich von DCC und ECC/ICC • Cord milking, physiological-based clamping • Organisatorische/technische Aspekte ohne klinisches Ergebnis • Nur mütterliche Outcomes • Keine genau Sekundenangabe • Andere/veraltete DCC/ECC Definitionen, die von der WHO abweichen

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien (eigene Darstellung)

4 Ergebnisse

4.1 Auswahl der Ergebnisse

Anhand des aufgezeigten Suchstrings konnten 313 Treffer in der Datenbank PubMed erzielt werden. Die Anwendung angepasster Suchstränge für die weiteren Datenbanken Cochrane und CINAHL führte zur Identifizierung von 100 Treffern in der Datenbank Cochrane, während es in der Datenbank CINAHL 43 waren (siehe Anhang, S. 55). Im nächsten Schritt wurden unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien (Tabelle 2) und in Verbindung mit der Fragestellung die Titel und Abstracts auf relevante Treffer begutachtet.

Dabei wurden Publikationen ohne Abstract oder mit nicht eindeutig hervorgehenden Informationen vorerst miteingeschlossen. Alle eingeschlossenen Studien wurden anschließend einem Volltextscreening unterzogen. Mithilfe des Netzwerks der Hochschule für Angewandte Wissenschaften (HAW) und des Netzwerks der Staats- und Universitätsbibliothek Hamburg sowie eigenständiger Handrecherche wurden die Volltexte auf Relevanz geprüft. Einige Studien waren trotz der beschriebenen Methoden nicht zugänglich, kostenpflichtig oder haben sich gemäß den zuvor festgelegten Kriterien als unpassend herausgestellt und wurden daher ausgeschlossen. Die genaue Abfolge der Literaturrecherche und die Ergebnisauswahl sind dem PRISMA Flow Diagramms zu entnehmen (Abb. 1).

Insgesamt konnten 21 Volltexte in den Ergebnisteil eingeschlossen werden, die sich konkret auf die Fragestellung beziehen und zur Beantwortung dieser beitragen. Zusätzlich wurden nach der standardisierten Checkliste vom Joanna Briggs Institute (JBI) alle einbezogenen Studien auf Qualität und Eignung geprüft (siehe Anhang, S. 57-77). Die Qualitätsbewertung der einbezogenen Studien erfolgte nach dem Ampelsystem und ist in der Spalte „Qualität“ in der Tabelle 3 zu entnehmen.

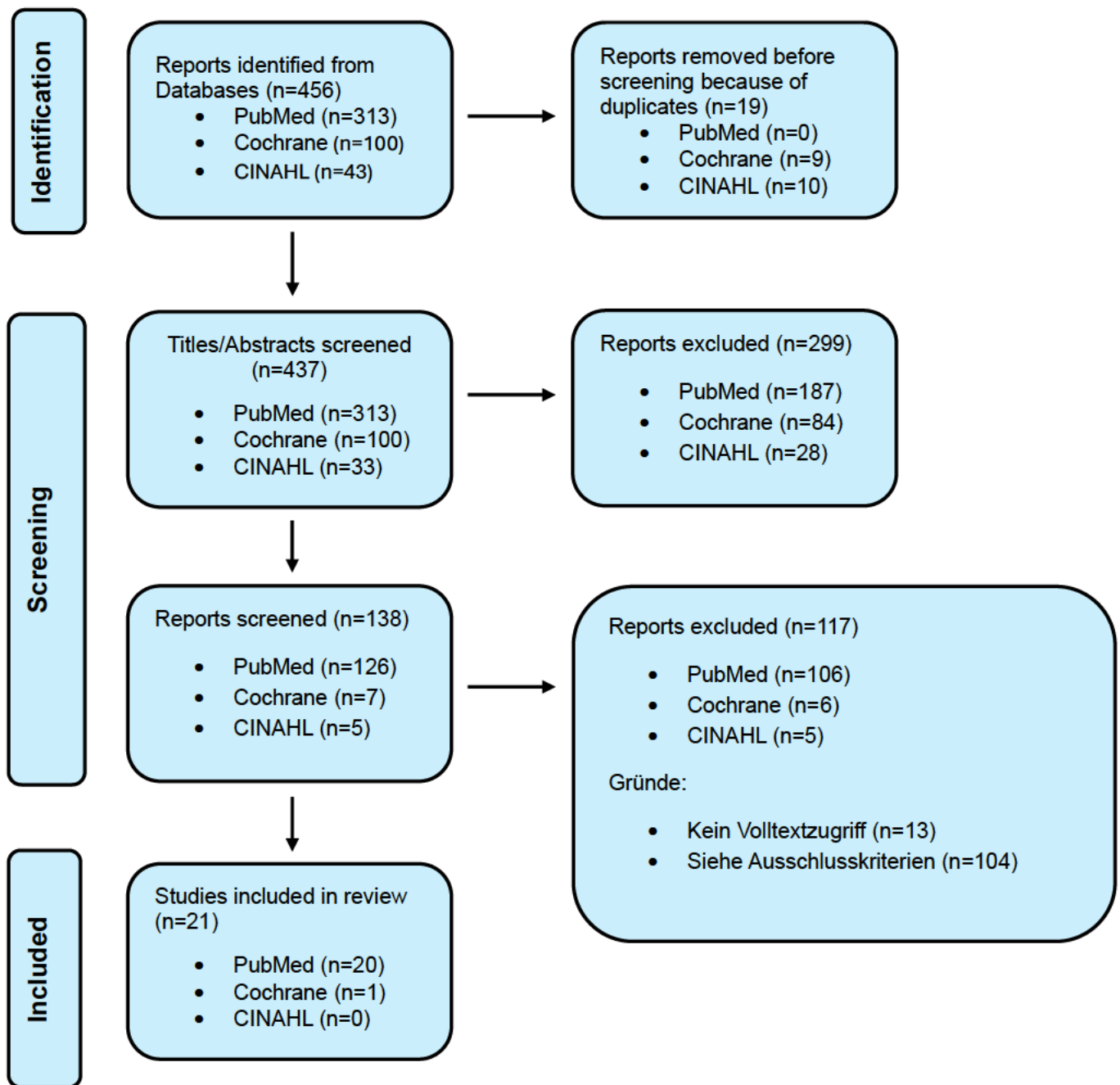


Abbildung 1: PRISMA 2020 Flow Diagramm (Page et al., 2021)

4.2 Übersicht der Studiencharakteristika

Da sich die Studienlage in Hinsicht auf die primäre Entwicklung (Motorik, Sprache und Kognition) und die entwicklungsdiagnostischen Assessments als begrenzt herausgestellt hat, wurden vor allem neonatale Morbiditäten, hämatologische-, kardiovaskuläre- und zerebrale Parameter, sowie therapeutische Interventionen miteinbezogen, die in der Literatur die Entwicklungsrelevanz widerspiegeln.

Insgesamt wurden 21 Studien in die vorliegende Arbeit miteinbezogen. Bei zwei dieser Studien wurde die langfristige Entwicklung von Frühgeborenen untersucht. Eine dieser Studien ist die große randomisierte kontrollierte Studie, die Australian Placental Transfusion Study von Tarnow-Mordi et al. (2017), mit anschließender Follow-up Studie nach zwei Jahren (Robledo et al., 2021). Aus dieser sind zwei weitere Substudien hervorgegangen (Libesman et al., 2025; Popat et al., 2016). Bei der zweiten Studie handelt es sich um eine Pilotstudie, die primär das Umsetzen der Reanimation bei intakter Nabelschnur untersuchte, klinische Outcomes zwischen den Interventionen analysierte und ein Follow-up nach zwei Jahren durchführte (Armstrong-Buisseret et al., 2020; Duley et al., 2017).

Die weiteren Studien fokussieren sich inhaltlich überwiegend auf neonatale Morbiditäten und sekundäre klinische Parameter, die zum Verständnis physiologischer Prozesse der Plazentatransfusion und deren Auswirkungen beitragen. Dabei handelt es sich um Studien, die in verschiedenen Ländern, wie Indien, Thailand, den USA und in den Niederlanden durchgeführt wurden. Ebenfalls definierten drei Studien DCC mit 30-45s und verglichen diese Intervention mit einer DCC von >60s. Diese Studien wurden gleichermaßen miteinbezogen, da die Intervention der DCC 30-45s mit der oben genannten Definition des frühzeitigen Abnabelns in Kapitel 2.4 übereinstimmt (Chiruvolu et al., 2018; Song et al., 2015; Perretta et al., 2020). Des Weiteren beziehen sich drei Studien explizit auf vulnerable Frühgeborene, die häufig aus großen randomisierten kontrollierten Studien (RCT) ausgeschlossen werden. Zu diesen zählen Mehrlingsgeburten, Frühgeborene mit intrauteriner Wachstumsrestriktion (IUGR) und Plazentainsuffizienz und Frühgeborene mit Atemnotsyndrom (Chiruvolu et al., 2018; Ge et al., 2025; Yunis et al., 2021).

Studie	Studiendesign	Ziel	Population	Intervention	Ergebnisse	Qualität
Armstrong-Buisseret et al., 2019, UK	Pilot Studie	Auswirkungen von DCC auf die neurologische Entwicklung	Frühgeborene <32 SSW	<u>Gesamt</u> DCC (n=135) ECC (n=134) <u>Nachuntersuchung</u> DCC (n=115) ECC (n=103)	-Reduktion des Risikos des kombinierten Outcomes Tod o. schwere Behinderung nicht signifikant -Kein Unterschied neurologischer Entwicklung -Kein Unterschied in CLD, PVL, Fototherapie	
Chiruvolu et al., 2018, Dallas, Texas, USA	Retrospektive Kohortenstudie	Klinische Auswirkungen von DCC bei frühgeborenen Zwillingen	Frühgeborene Zwillinge 23-32 SSW	DCC (n=16) ECC (historische Kohorte) (n=15)	-Reduktion von Erythrozytentransfusionen in der DCC-Kohorte -Reduktion Surfactanttherapie in der DCC-Kohorte -Keine Unterschiede bzgl. IVH, BPD, PVL, ROP, NEC, Inotropika, Steroid- und Fototherapie	
Chiruvolu et al., 2018, Dallas, Texas, USA	Kohortenstudie	Klinische Auswirkungen von DCC	Frühgeborene 23-32 SSW	DCC 60s (n=63) DCC 45s (n=60)	-Kein Unterschied bzgl. IVH, Intubation, RDS, ROP, PVL, Erythrozytentransfusion -signifikant niedrigere NEC-Rate, geringere Sepsisrate	

Dipak et al., 2017, Mumbai, Indien	Randomisierte kontrollierte Studie	Kurzfristige klinische Outcomes der DCC- Intervention bei Frühgeborenen	Frühgeborene 27-32 SSW	ECC (n=27) DCC1 (n=26) DCC2 (n=25) → Intramuskuläre Ergometrin Gabe 500µm	-Höhere Hämatokritwerte in DCC -Höherer RR, weniger Vasopressoren DCC -DCC benötigten weniger Erythrozytentransfusion	
Duley et al., 2017, UK	Pilot Studie	Auswirkungen von DCC bei Frühgeborenen	Frühgeborene <32 SSW	DCC (n=134) +sofortige Neugeborenenversorgung ECC (n=132) + anschließende Neugeborenenversorgung	-Kein Unterschied in IVH, PVL, CLD, ROP, NEC -reduzierte Sepsisrate	
Ge et al., 2025, China	Prospektiv beobachtende Kohortenstudie	Effekt von DCC bei Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom	Frühgeborene <32 SSW	DCC (n=440) ECC (n=843)	-Reduziertes BPD-Risiko durch DCC, aber nicht bei <28 -DCC bessere Kreislaufstabilität -Niedrigere Inzidenz von IVH, LOS, NEC -DCC höheres Risiko für persistierenden Ductus arteriosus	
Inploy et al., 2021, Bangkok, Thailand	Randomisierte kontrollierte Studie	Auswirkungen von DCC im Vergleich zu ICC auf Frühgeborene	Frühgeborene 32-36 SSW	DCC (n=55) ICC (n=55)	-Kein signifikanter Unterschied bzgl. IVH, CLD, NEC, Bilirubin, Fototherapie, RDS, Sepsis	

Libesman et al., 2025, Australien und Neuseeland	Randomisierte kontrollierte Studie	Warum führt DCC zur Reduktion der Erythrozytentransfusionen	Frühgeborene <30 SSW	DCC (n=611) ICC (n=615)	-Reduktion jeglicher Transfusion und Verabreichung dieser durch DCC -37% der Reduktion des Transfusionsbedarfes durch erhöhten Hkt durch DCC	
Peretta et al., 2020, New York, USA	Randomisierte kontrollierte Studie	Auswirkungen von DCC auf Frühgeborenen	Frühgeborene 28-34 SSW	DCC 30s (n=50) DCC 60s (n=55)	-Kein Unterschied bzgl. Bilirubin, Fototherapie, resp. Unterstützung -DCC 60s höhere Hkt-Werte	
Popat et al., 2016, Australien	Randomisierte kontrollierte Studie	Auswirkungen von DCC auf den systemischen Blutfluss	Sehr Frühgeborene <30 SSW	DCC (n=146) ICC (n=139)	-Höhere Hb-Werte in DCC -Kein Effekt von DCC auf SVC-Flow -Kein direkter Einfluss von DCC auf RVO, indirekt durch Hb -Keine Unterschiede bzgl. Hypotonie und Inotropika	
Popat et al., 2018, Australien	Prospektive Beobachtungsstudie	Auswirkungen von DCC auf die zerebrale Oxygenierung	Sehr Frühgeborene <30 SSW	DCC (n=20) ICC (n=31) + arterieller Verweilkatheter	-Höhere Hb-Werte in DCC -Kein Effekt von DCC auf SVC-Flow -Kein Unterschied bei zerebraler Oxygenierung	
Rana & Agarwal, 2017, Neu-Delhi, Indien	Scientific Letter einer randomisierten kontrollierten Studie	Sicherheit von DCC bei Frühgeborenen <34 SSW	Frühgeborene <34 SSW	Insgesamt 100, Zu DCC- und ECC-Teilnehmer keine genaue Anzahl	-Niedriger Bilirubinwert nach 72h in DCC-Kohorte -Höhere Hämatokritwerte in DCC	

Ranjit et al., 2014, Bangalore, Karnataka, Indien	Randomisierte kontrollierte Studie	Auswirkungen von DCC im Vergleich zu ECC auf hämatologische Parameter	Frühgeborene 30-36 SSW	DCC (n=41) ECC (n=41)	-Kein Unterschied bzgl. IVH, NEC, RDS -DCC benötigt längere Dauer der Fototherapie -Höhere Hkt- und Ferritinwerte -Keine Anämiefälle in DCC	
Robledo et al., 2021, Australien und Neuseeland	Randomisierte kontrollierte Studie	Untersuchung von Tod oder schwerwiegenden Behinderungen nach zwei Jahren	Sehr früh geborene <30 SSW, <27 SSW, Zwillinge	DCC (n=709) ICC (n=710)	-Reduktion des Risikos kombiniertes Outcome Tod oder Schwerbehinderung -> verursacht durch Mortalitätsrate -Kein Unterschied hinsichtlich Schwerbehinderung auch bei Mehrlingsgeburten nicht -Kein Unterschied neurologischer Entwicklung	
Salae et al., 2016, Pathumthani, Thailand	Randomisierte kontrollierte Studie	Wirksamkeit von DCC bei Frühgeborenen	Frühgeborene 34-36 SSW	DCC (n=42) ICC (n=44)	-Höherer Bilirubinwert, Hkt-Wert bei DCC -Hyperbilirubinämie o. Notwendigkeit einer Fototherapie nicht unterschiedlich -kein Unterschied Sepsis, RDS	

Song et al., 2015, Santa Clara Valley, USA	Prospektive Beobachtungsstudie	Auswirkungen der unterschiedlichen Dauer der Nabelschnurklemmung auf Frühgeborenen Outcomes	Frühgeborene <32 SSW	DCC 60-75s (n=166) DCC 30-45s (n=187)	-Kein Unterschied in IVH, CLD -Höhere Hkt-Werte bei DCC 60-75s -Signifikante Reduktion der RBC-Transfusion bei längerer DCC, bei <28 SSW nicht signifikant -Reduktion der Intubationsrate und Surfactantgabe bei verlängerter DCC	●
Strauss et al., 2003, USA	Randomisierte kontrollierte Studie	Auswirkungen von DCC auf Erythrozytenvolumen	Frühgeborene 30-36 SSW und <30 SSW	DCC (n=11) ICC (n=24)	-Höheres Erythrozytenvolumen in DC-Kohorte -Erfolglose Messung bei <30 SSW	●
Strauss et al., 2008, USA	Randomisierte kontrollierte Studie	Klinische Outcomes und Laborparametern bei Frühgeborenen mit DCC	Frühgeborene 30-36 SSW	DCC (n=45) ICC (n=60)	-Keine Unterschiede bzgl. IVH, Polyzythämie, resp. Unterstützung, Bluttransfusion -DCC höherer Fototherapiebedarf -Höherer Hkt-Wert in DCC -Bilirubinwerte und Dauer der Fototherapie nicht unterschiedlich	●

Tarnow-Mordi et al., 2017, Australien und Neuseeland	Randomisierte kontrollierte Studie	Untersuchung von Tod oder schwerer neonataler Morbidität in der Krankenhausphase	Frühgeborene <30 SSW	DCC (n=784) ECC (n=782)	-kein Unterschied bzgl. kombinierten Outcomes, IVH, CLD, Sepsis, PVL, ROP, NEC, Bilirubinwerte und Fototherapie -Weniger Erythrozytentransfusionen in DCC, Gesamtzahl der Verabreichung war nicht signifikant -Höheres Hkt → Polyzythämie	●
Ultee et al., 2007, Deventer, Niederlande	Randomisierte kontrollierte Studie	Auswirkungen von DCC auf Frühgeborene	Frühgeborene 34-36 SSW	DCC (n=18) ICC (n=19)	-Kein Unterschied bzgl. pathologischen Ikterus, Polyzythämie -Höhere Hb-Werte in DCC -Höhere Ferritinwerte in DCC -> keine Signifikanz	●
Yunis et al., 2020, Dallas, Texas	Pilotierte prospektive randomisierte kontrollierte Studie	Auswirkungen von DCC bei Frühgeborenen mit Plazentainsuffizienz	Frühgeborene mit Plazentainsuffizienz <34 SSW	DCC+PI (n=30) ICC+PI (n=30)	-DCC-Kohorte höhere Bilirubinwerte, CD34, Hb- und Hkt-Werte, weniger Anämiefälle -Anzahl RBC-Transfusionen und Fototherapie nicht signifikant -DCC kürzere Dauer O2 Therapie	●

Tabelle 3: Übersicht der Studiencharakteristika (eigene Darstellung)

4.3 Neurologische Entwicklung und neonatale Morbiditäten

4.3.1 Neurologische Entwicklung

Die Australian Placental Transfusion Studie (ATPS) von Tarnow-Mordi et al. (2017) untersuchte die verzögerte Nabelschnurklemmung von 60s im Vergleich zur frühzeitigen Abnabelung von 10s bei Frühgeborenen <30 SSW. Es wurden 1634 Föten randomisiert, von denen 1566 Säuglinge lebend vor der 30. SSW geboren wurden. Der „primär zusammengesetzte Endpunkt“ wurde als Tod oder schwere Morbidität bis zur vollendeten 36. postmentrualen Woche definiert. Als schwere Morbiditäten und sekundäre Outcomes galten schwere Hirnverletzungen, wie z.B. IVH Grad 3-4, periventrikuläre Leukomalazie (PVL), schwere Retinopathie (ROP), NEC, Sepsis oder chronische Lungenerkrankung (CLD). Jedoch wurde CLD aus dem primären Outcome entfernt, da die Ergebnisrate über der Erwartung lag. Diese hohe Rate war auf die Definition von CLD zurückzuführen, da mehr Säuglinge als erwartet, eine kontinuierliche positive Atemwegsdruckbeatmung benötigten. Zwar zeigte sich die beobachtete Mortalitätsrate in der DCC-Gruppe zunächst signifikant niedriger (6,4% vs. 9,0%; $P=0,03$), jedoch verlor sie ihre Signifikanz nach einer post-hoc Anpassung für sekundäre Outcomes ($P=0,39$). Insgesamt wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den zwei Interventionsgruppen des verzögerten Abnabelns (37%) und des frühzeitigen Abnabelns (37,2%) bezüglich des korrigierten, kombinierten Endpunkts festgestellt (RR 1,00; 95% CI 0,88 bis 1.13; $P=0,96$).

Die ATP Childhood Follow up study von Robledo et al. (2021) ist eine Nachuntersuchung, welche die Langzeitergebnisse der neurologischen Entwicklung von sehr Frühgeborenen im Alter von zwei Jahren untersuchte. Das primäre Studienergebnis zeigte insgesamt einen signifikanten Vorteil der verzögerten Abnabelung auf das kombinierte Outcome „Tod oder schwerwiegende Behinderung“. Die relative Risikoreduktion (RR) lag bei 17% (DCC 29% vs. ICC 34%; RR 0,83; 95% CI 0,72-0,95; $P=0,010$) (Robledo et al., 2021). Die Autoren stellten fest, dass dieser Effekt hauptsächlich durch die Reduktion der Mortalität (RR 0,70; $P=0,03$) erklärt wurde, da das verzögerte Abnabeln das Risiko für den Tod im Alter von zwei Jahren um 30% senkte. Die Mortalitätsrate lag in der DCC-Kohorte bei 8% und in der ICC-Kohorte bei 11% und zeigte statistische Signifikanz. Der Follow-up Bericht von Armstrong-Buisseret et al. (2020) untersuchte primär nicht

die Signifikanz des verzögerten Abnabelns, enthält aber dennoch Daten dazu. Das primär zusammengesetzte Outcome (Tod oder ungünstiges neurologisches Ereignis, wie z.B. motorische Defizite, kognitive Beeinträchtigungen, Hör-, Sprach- und Sehstörungen) trat im Alter von zwei Jahren bei 21% der DCC-Kohorte auf und bei 34% der ICC-Kohorte. Das deutet ebenfalls auf eine signifikante Reduktion des Risikos hin (RR 0,61; 95% CI 0,39-0,96). Bei der Untersuchung des Einflusses von fehlenden Daten der zweijährigen Säuglinge, ergab die Sensitivitätsanalyse eine RR von 0,69 (95 CI 0,44-1,09), womit der Effekt nicht mehr signifikant war. Trotzdem war die sichtbare Reduktion des primären Outcomes in der DCC-Kohorte auf die reduzierte Mortalitätsrate zurückzuführen (DCC 7% vs. ICC 16%; RR 0,45; 95 CI 0,20-1,00).

Sekundärergebnisse in der Studie von Robledo et al. (2020) umfassten einzelne Bestandteile der Primärergebnisse, dabei zeigte sich bei den Überlebenden kein signifikanter Unterschied in der Prävalenz von schweren Behinderungen. Diese schwerwiegenden Beeinträchtigungen (definiert als Zerebralparese, schwere Seh- und Hörbeeinträchtigungen, schwere Sprachstörungen oder kognitive Entwicklungsverzögerungen) traten bei 23% der Neugeborenen in der DCC-Kohorte und bei 26% der Frühgeborenen in der ICC-Kohorte auf (RR 0,88; 95% CI 0,74-1,04), wobei die Zerebralparese und schwere Sehbeeinträchtigungen zu selten auftraten und somit nicht schätzbar waren (Robledo et al., 2021). In der Studie von Armstrong-Buisseret et al. (2020) zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in den einzelnen Morbiditäten. Die Nachuntersuchungen von den Kindern erfolgten im zweiten Lebensjahr mithilfe von Assessmentinstrumenten zur Beurteilung der Entwicklung. Zum einen von Seiten medizinischer Fachkräfte mittels einer allgemeinen Einschätzung des Gesundheitszustands anhand des „Short Health Status Questionnaire“, der sich auf physische und psychische Aspekte bezieht (Ravens-Sieberer, 2000). Das Bayley-III und das Ages & Stages Questionnaire 3 (ASQ-3) beziehen sich auf motorische, sprachliche und kognitive Entwicklung und werden zum anderen von Seiten der Eltern erhoben (Kleinert & Barth, 2014; Macha & Petermann, 2015). Insgesamt ergaben sich keine klaren Unterschiede hinsichtlich neurologischer Entwicklungsbeeinträchtigungen zwischen den zwei Interventionsgruppen im Alter von zwei Jahren (Armstrong-Buisseret et al., 2020; Robledo et al., 2021). Die am

häufigsten auftretende Beeinträchtigung war die Sprachstörung in beiden Studiengruppen (DCC 18% und ICC 20%) (Robledo et al., 2021).

4.3.2 Intraventrikuläre Hämorrhagie

Eine IVH wird als zerebrale Blutung definiert, welche sich über verschiedene Mechanismen in das Ventrikelsystem des Gehirns ausdehnt (Qian et al., 2019). Häufig verursachen diese Blutungen Schäden am periventrikulären Marklager, die zentrale motorische Nervenbahnsysteme betreffen. Diese können in der Weiterentwicklung des Kindes eine Paraparese, also eine beidseitige Lähmung (I Care Krankheitslehre, 2020) der unteren Extremitäten auslösen (Thome et al., 2021). Im Ganzen zeigten die meisten Studien keine signifikanten Unterschiede in der IVH-Inzidenz bei einem Vergleich der zwei Interventionen. Strauss et al. (2008) berichteten in ihrer untersuchten Kohorte 30-36 SSW, dass der Zeitpunkt des Abklemmens weder einen vorteilhaften noch einen nachteiligen Effekt auf die IVH-Rate hatte. Eine weitere Studie die DCC 60-75s mit DCC 30-45s bei Frühgeborenen <32 SSW verglich, fand ebenfalls keine statistischen Unterschiede in der IVH-Inzidenz ($P=0,2$) (Song et al., 2015). In der anfälligsten Gruppe, der extrem frühgeborenen Säuglinge (<28 SSW) zeigte die unadjustierte Analyse erstmal einen signifikanten Vorteil der DCC 60-75s-Intervention auf die IVH-Rate ($P=0,03$). Nach Adjustierung für Gestationsalter, Geschlecht und postnatale Steroidgabe zeigte sich allerdings kein signifikanter Unterschied mehr ($P=0,1$) (Song et al., 2015). Die DCC-Dauer von 60s zeigte einen möglichen Vorteil mit reduzierter Inzidenz der schweren IVH (Grad 3-4) (2% vs. 8%), jedoch war dieser statistisch nicht signifikant ($P=0,06$) (Chiruvolu et al., 2018). Die Ergebnisse von einer großen RCT-Studie, der APTS-Studie von Tarnow-Mordi et al. (2017), zeigten keinen signifikanten Unterschied in der IVH-Inzidenz bei Frühgeborenen <30 SSW. Auch weitere Studien berichteten von keinen signifikanten Unterschieden in der Häufigkeit des Auftretens von IVH zwischen dem verzögerten und dem frühzeitigen Abnabeln (Duley et al., 2018; Inploy et al., 2021; Ranjit et al., 2014).

4.3.3 Nekrotisierende Enterokolitis

„NEC ist eine hämorrhagisch-nekrotisierende und ulzerierende Entzündung des gesamten Gastrointestinaltrakts, die dissimiliert bis kontinuierlich auftreten kann. Die auslösende Ursache ist multifaktoriell. Extreme Frühgeburtlichkeit, Hypotonie, Hypoxie und andere Faktoren scheinen die Darmmukosa so vorzuschädigen, dass aeroben und anaeroben Bakterien sowie Viren die Invasion ermöglicht wird: die intestinale Flora ist zu Krankheitsbeginn im Vergleich zu der gesunder Kinder signifikant verändert“ (Landsleitner, 2007, S.242). Insgesamt untersuchten fünf Studien die Häufigkeit einer NEC. Eine der fünf Studien berichtete über einen Vorteil der verzögerten Nabelschnurklemmung hinsichtlich des Auftretens von NEC. Chiruvolu et al. (2018) stellten einen signifikanten Rückgang der NEC-Rate bei einer verzögerten Nabelschnurklemmung von 60s im Vergleich zu 45s bei sehr Frühgeborenen (23-31 SSW) fest. Die Inzidenz lag in der DCC 60s Kohorte bei 0%, wohingegen sie in der DCC 45s Kohorte bei 8% lag ($P=0,02$). Mehrere Studien hingegen konnten keine Reduktion der NEC-Rate bei der Intervention des verzögerten Abnabelns erkennen. In der großen APTS von Tarnow-Mordi et al. (2017) wurden Frühgeborene <30 SSW untersucht und die Inzidenz von nekrotisierender Enterokolitis zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den zwei Interventionsgruppen (6,2% vs. 5,6%; $P=0,64$). Auch wenn die Studie von Duley et al. (2018) nicht primär darauf ausgelegt war klinische Unterschiede in neonatalen Morbiditäten nachzuweisen, sondern die Umsetzung einer Neugeborenenstabilisierung trotz intakter Nabelschnur zu ermöglichen, fanden sie keine Unterschiede in der NEC-Rate bei überlebenden Säuglingen (DCC 6% vs. ECC 4%). Die Autoren kamen jedoch zum Schluss, dass NEC als Todesursache in der DCC-Kohorte niedriger war (DCC-Kohorte: 0 Todesfälle auf NEC zurückzuführen vs. ECC-Kohorte: 2 Todesfälle auf NEC zurückzuführen). Auch Ranjit et al. (2014) fanden keinen Effekt des verzögerten Abnabelns auf die NEC-Rate und eine weitere Studie konnte von keinem NEC-Fall berichten, sodass ein Vergleich nicht möglich war (Inploy et al., 2021).

4.3.4 Chronische Lungenerkrankung

Die chronische Lungenerkrankung (CLD) wird in der Neonatologie mit dem Begriff der bronchopulmonalen Dysplasie (BPD) gleichgesetzt und ist die Folge einer unreifen Lunge. Sie zeichnet sich durch eine gestörte Reifung der Alveolen und eine beeinträchtigte pulmonale Gefäßentwicklung aus, welche zu einer eingeschränkten Lungenentwicklung bei Frühgeborenen führen kann (GNPI & DGKJ, 2010). Mehrere Studien sind sich einig, dass der Zeitpunkt des Abnabelns keinen Einfluss auf die Häufigkeit der CLD bei Frühgeborenen gezeigt hat. In einer Sensitivitätsanalyse der APTS-Studie von Tarnow-Mordi et al. (2017) wurde CLD erneut mit in die Untersuchung eingeschlossen, zeigte dabei aber keinen signifikanten Unterschied in der Inzidenz zwischen den Studiengruppen bei sehr Frühgeborenen (<30 SSW) (RR 1,03; 95% CI 0,96-1,10; P=0,45). Auch in der Cord Pilot Studie von Armstrong-Buisseret et al. (2020) und Duley et al. (2017) war die CLD-Rate vergleichbar zwischen den zwei Interventionen (DCC 31% vs. ECC 33%). Diese Befunde werden durch frühere Ergebnisse aus der Studie von Song et al. (2015) gestärkt, die bei Frühgeborenen <32 SSW keine Unterschiede in der CLD-Inzidenz feststellen konnten (44% vs. 45%; P=0,1).

4.3.5 Sepsis

„Eine Sepsis ist eine lebensbedrohliche Organdysfunktion aufgrund einer fehlregulierten Körperantwort auf eine Infektion“ (I Care Krankheitslehre, 2020, S. 1272). Vor allem Frühgeborene mit unreifem Immunsystem sind einer hohen Exposition ausgesetzt. Man unterscheidet dabei zwischen der early-onset Sepsis und der late-onset (LOS) Sepsis. Die early-onset Sepsis tritt innerhalb der ersten 72 Lebensstunden auf. Auslöser sind vaginale bakterielle Erreger die intrauterin oder während der Geburt erworben werden. Die late-onset Sepsis hingegen tritt nach 72h auf und ist auf Erreger aus dem klinischen Umfeld zurückzuführen (Shane et al., 2017).

In der APTS-Studie wurde festgestellt, dass die Inzidenz einer LOS zwischen den unterschiedlichen Abnabelungszeitpunkten bei sehr Frühgeborenen (<30 SSW) nicht signifikant unterschiedlich war (Tarnow-mordi et al., 2017). Weitere Studien fanden weder in Bezug auf die late neonatal Sepsis noch auf die early neonatal Sepsis Unterschiede zwischen den vergleichenden Gruppen (Inploy et al., 2021;

Salae et al., 2016). Die DCC-Kohorte in der Cord Pilot Studie zeigte eine geringere Sepsis-Rate, wobei kein Hinweis auf eine Senkung des Mortalitätsrisikos dadurch nachgewiesen wurde (Duley et al., 2018). Chiruvolu et al. (2018) untersuchten Frühgeborene (23-31 SSW) und stellten fest, dass die Inzidenz der kulturpositiven Sepsis in der Gruppe mit der verlängerten Nabelschnurklemmung von 60s signifikant niedriger war (8% vs. 18%; $P=0,04$). Die Autoren nehmen an, dass dieser Effekt auf eine erhöhte Stammzelltransfusion durch die längere Dauer der Plazentatransfusion zurückzuführen sei, welche entzündungshemmend wirken würde.

4.3.6 Periventrikuläre Leukomalazie

Bei der PVL kommt es durch eine Minderdurchblutung und Unterversorgung des unreifen Gehirns zu einer Schädigung der periventrikulären weißen Hirnsubstanz bei Frühgeborenen. Sie ist mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer infantilen Zerebralparese und kognitiver Beeinträchtigungen verbunden (Feldhaus, 2012). Kurz- und Langzeitanalysen zeigen, dass die verzögerte Nabelschnurklemmung keinen positiven oder negativen Einfluss auf diese Morbidität hat. In der APTS-Studie wurde PVL als „schwere Hirnverletzung“ definiert, wobei diese keinen signifikanten Unterschied zwischen den Studiengruppen zeigte (Tarnow-Mordi et al., 2017). Die Cord Pilot Studie von Duley et al. (2017) zeigte ähnliche Vorkommnisse der beiden Interventionsgruppen, sodass keine klaren Unterschiede feststellbar waren (DCC 5% vs. ICC 6%). Armstrong-Buisseret et al. (2020) zeigten, dass auch im Rahmen der Nachuntersuchung nach zwei Jahren die PVL ein Merkmal der Schwerbehinderung war, wobei sich ebenfalls kein Unterschied zwischen den Kohorten herausstellte. Chiruvolu et al. (2018) unterstützen die Annahme, dass der Zeitpunkt des Abnabelns keinen Einfluss auf die PVL-Rate bei sehr Frühgeborenen (23-31 SSW) hatte ($P=0,24$).

4.3.7 Retinopathie

In der S2k-Leitlinie zu ROP-Screening wird die Frühgeborenenretinopathie (Retinopathie of Prematurity= ROP) als „...Folge einer gestörten retinalen Gefäßentwicklung bedingt durch eine zu frühe Geburt“ (Maier et al., 2020, S. 3)

definiert. Unbehandelt kann diese Erkrankung eine Erblindung verursachen. Die Ergebnisse zur RPO-Inzidenz sind einheitlich. Bei sehr Frühgeborenen <30 SSW fanden Tarnow-Mordi et al. (2017) keine signifikanten Unterschiede bis zur 36. postnatalen Woche zwischen der DCC- und ICC-Kohorte (6,6% vs. 7,2% RR 0,92; 95% CI 0,65-1,31; P=0,65). In der Nachuntersuchung von Robledo et al. (2022) war die Inzidenz für schweren Sehverlust, welcher auf ROP zurückzuführen war, nicht schätzbar, da mindestens in einer Gruppe weniger als 10 Fälle vorlagen. In der Studie von Duley et al. (2017) sowie in den Nachuntersuchungen von Armstrong-Buisseret et al. (2020) wurde ebenfalls kein signifikanter Unterschied hinsichtlich einer durch RPO verursachten Sehbeeinträchtigung festgestellt. Auch bei Chiruvolu et al. (2018) lag die Rate der Retinopathie in der DCC 45s Kohorte bei 23% und in der DCC 60s Kohorte bei 13%, sodass kein signifikanter Unterschied nachweisbar war (P=0,11). Des Weiteren zeigte die Inzidenz von ROP, die einen chirurgischen Eingriff erforderte, ebenfalls keine Signifikanz (P=0,62).

4.3.8 Hyperbilirubinämie und Fototherapie

Die Definition einer Hyperbilirubinämie, umfasst eine erhöhte Bilirubinkonzentration im Blut des Neugeborenen, die sich durch eine gelbliche Verfärbung der Haut, der Schleimhäute und der Skleren bemerkbar macht. Die Ursachen können zum einen auf den verstärkten Abbau des Hämoglobins in den Erythrozyten zurückzuführen sein, wodurch in kürzester Zeit mehr Bilirubin entsteht als die Leber umwandeln kann. Zum anderen kann die Bilirubinausscheidung durch eine beeinträchtigte Leberfunktion eingeschränkt sein (I Care Anatomie und Physiologie, 2020, S. 235). Bei einem Wert von 15mg/dl spricht man von physiologischer Hyperbilirubinämie, während man bei einem Wert ab 20mg/dl von einem Ikterus gravis spricht. Bei einem Ikterus gravis kann sich das Bilirubin in den Basalkernen des Gehirns ablagern, was zu schweren Hirnschädigungen des Neugeborenen führen kann (I Care Krankheitslehre, 2020, S.1190). Die Ergebnisse der eingeschlossenen Studien zeigen insgesamt ein uneinheitliches Bild. Während manche Studien weder in den Bilirubinwerten noch in der Fototherapierate Unterschiede feststellen konnten, berichten andere Studien von höheren Bilirubinwerten und einem erhöhten Bedarf an Fototherapie in der DCC-Kohorte. In der Studie von Armstrong-Buisseret et al. (2020) zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des

Fototherapiebedarfs zwischen der DCC- und ECC-Kohorte (92% vs. 91%). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Tarnow-Mordi et al. (2017) und Perretta et al. (2020), die bei Frühgeborenen keine signifikanten Unterschiede in den höchst gemessenen Bilirubinwerten zwischen den Gruppen nachweisen konnten. Ebenfalls zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Inzidenz von Hyperbilirubinämie, die eine Fototherapie erforderte (Armstrong et al., 2020). In der Analyse von Inploy et al. (2021) war der mittlere Bilirubinwert in der ICC-Gruppe leicht erhöht, jedoch nicht signifikant (9.084 ± 0.33 vs. 8.74 ± 0.35 ; $P=0,497$). Die Fototherapierate war ebenfalls erhöht, statistisch aber nicht signifikant (41,8% vs. 36,4%; $P=0,558$). Ultee et al. (2007) untersuchten Frühgeborene (30-36 SSW) und stellten keine Unterschiede in Hinsicht auf den pathologischen Ikterus oder der Notwendigkeit einer Fototherapie zwischen den unterschiedlichen Abnabelungszeitpunkten fest. Die Studie von Salae et al. (2016) fand nach 48h einen signifikant höheren Bilirubinwert in der DCC-Kohorte (9,4mg/dl vs. 8,6mg/dl; $P=0,04$), wohingegen die Inzidenz der Hyperbilirubinämie und der Bedarf an Fototherapie nicht unterschiedlich war. Strauss et al. (2008) hingegen berichteten von einem signifikant höheren Bedarf an Fototherapie in der DCC-Kohorte bei Frühgeborenen (30-36 SSW) (47% vs. 34%; $P=0,03$). Demgegenüber stellten Ranjit et al. (2014) eine signifikant längere Dauer der Fototherapie bei Säuglingen mit verzögerter Nabelschnurklemmung fest ($55,3 \pm 40,0$ vs. ECC $36,7 \pm 32,6$; $P=0,016$). Eine weitere Studie zeigte abweichende Ergebnisse, in der die DCC-Gruppe niedrigere Gesamtbilirubinwerte nach 72h aufwies (6.6 ± 1.2 mg/dl vs. 8.7 ± 1.6 mg/dl) (Rana und Agarwal, 2017).

4.4 Sekundäre entwicklungsrelevante Outcomes

4.4.1 Hämatologische Parameter

In diesem Kapitel werden die zentralen und zusammenhängenden hämatologischen Parameter erläutert, die für die spätere Interpretation der Studienergebnisse von Bedeutung sind.

- Erythrozyten sind rote Blutkörperchen, die Sauerstoff von der Lunge zu den Körperzellen und Kohlendioxid von den Zellen zur Lunge transportieren. Ihr wichtigster Bestandteil ist Hämoglobin, das die Voraussetzung des Sauerstofftransports darstellt (I Care Krankheitslehre, 2020).

- Hämatokrit beschreibt den prozentualen Anteil der Blutzellen am Gesamtblutvolumen. Da Erythrozyten 99% der Blutzellen ausmachen, lässt sich der Hämatokrit mit dem Anteil der Erythrozyten gleichsetzen. Der Hämatokritwert gibt Auskunft über die Fließfähigkeit des Blutes und den Flüssigkeitshaushalt des Körpers (I Care Anatomie & Physiologie, 2020).
- Für die Bildung von Hämoglobin in den Erythrozyten benötigt der Körper Eisen. Überschüssiges Eisen wird in der Leber gespeichert und bei Bedarf wieder freigesetzt. Da freies Eisen zellschädigend ist, wird es an ein Protein gebunden. Diese Speicherform des Eisens nennt sich Ferritin (I Care Anatomie & Physiologie, 2020).

Erythrozyten, Hämoglobin und Hämatokrit stehen in einem direkten Zusammenhang und spiegeln die Erythrozytenmasse wider. Kommt es zur Erhöhung eines dieser Parameter, steigen auch die anderen an. Ein zu großer Anstieg deutet auf eine Polyzythämie hin und geht mit einer erhöhten Viskosität des Blutes einher. Niedrigere Werte hingegen weisen auf eine reduzierte Sauerstofftransportkapazität des Blutes hin und können Anzeichen einer Anämie sein. Ebenfalls kann es zur Gewebhypoxie kommen, welche das Risiko für Organfunktionsstörungen steigert (I Care Anatomie, 2020; I Care Krankheitslehre, 2020). Zur Beurteilung der Laborparameter wurden Referenzbereiche der hämatologischen Parameter in Tabelle 4 veranschaulicht.

Gestationswoche (GW)	22-25	28-29	34-35
Erythrozyten ($10^{12}/l$)	3,1	3,5	5,1
Hb (g/dl)	12,2	12,9	13,6
Hkt (%)	39	41	45

Tabelle 4: *Referenzwerte der hämatologischen Parameter* (Maier, 2006, S. 279)

Erythrozyten

Die Studie von Strauss et al. (2003) untersuchte das direkte zirkulierende Erythrozytenvolumen bei Frühgeborenen. Um ein zuversichtliches Ergebnis zu erzielen, wurde das zirkulierende Erythrozytenvolumen mittels autologer, biotinylierter Erythrozyten gemessen. Die Biotinylierung beschreibt die Anbindung von Biotin an ein Molekül (Kohanski, 2013). Der Hämatokritwert in den ersten Lebenstagen eignete sich nicht, um zuverlässige Aussagen über das zirkulierende Erythrozytenvolumen zu treffen, da dieses vom Plasmavolumen beeinflusst werden könnte. Veränderungen des Plasmavolumens können die Erythrozyten konzentrieren oder verdünnen und den Hämatokritwert damit erhöhen oder senken, ohne dass sich das tatsächliche Erythrozytenvolumen verändert. Das direkt gemessene zirkulierende Erythrozytenvolumen war in der DCC-Kohorte signifikant erhöht (42.1 ± 7.8 ml/kg vs. 36.8 ± 6.3 ml/kg; $P=0,04$), was auf eine Übertragung von Erythrozyten aus der Plazenta auf das Neugeborene hindeutete. Hämatokritwerte innerhalb der ersten 24h, zeigten bei der Messung keinen signifikanten Unterschied zwischen den Interventionen (DCC 54.0 ± 4.7 vs. ICC 53.6 ± 7.2 ; $P=0,86$), was die Notwendigkeit einer direkten Messung des Erythrozytenvolumens bestätigte, da der Hämatokritwert (Hkt) das tatsächliche Erythrozytenvolumen nicht anzeigen würde. Bei sehr frühgeborenen Säuglingen (<30 SSW) musste die Nabelschnur infolge einer erforderlichen Stabilisierung unmittelbar nach der Geburt durchtrennt werden. Zur Simulation einer verzögerten Nabelschnurklemmung wurde plazentares Blut entnommen, zentrifugiert und transfundiert. Die geplante Analyse scheiterte aufgrund von Gerinnung, Kontamination und unzureichenden Blutmengen (Strauss et al., 2003).

Hämoglobin

Mehrere Studien zeigen, dass die verzögerte Nabelschnurklemmung zu einer signifikanten und langanhaltenden Erhöhung der Hämoglobinwerte führte. Der initiale Hämoglobinwert (Hb) erwies sich in der DCC-Kohorte als signifikant höher ($16,7$ g/dL vs. $15,8$ g/dL; $P < 0,001$) (Popat et al., 2016). Diesen Befund bestätigten Popat et al. (2018) bei klinisch kritischen sehr Frühgeborenen (164 g/l vs. 153 g/L; $P=0,05$). Ultee et al. (2007) berichteten von signifikant höheren Hb-Werten innerhalb der ersten Lebensstunde ($177,6$ g/l vs. 208 g/l; $P<0,05$). Zwei Studien zeigten außerdem signifikant höhere Hb-Werte in der DCC-Gruppe nach sechs

Stunden (17,4g/dl vs. 16g/dl; $P<0,001$), was einen Anstieg von 0,9g/dL ($P=0,005$) bedeutete (Popat et al., 2016). Auch bei sehr Frühgeborenen mit Venenverweilkatheter berichteten Popat et al. (2018) vom gleichen Effekt (179g/l vs. 152g/l; $P=0,001$). Signifikant höhere Hämoglobinwerte zeigten Ultee et al. (2007) bis zu zehn Wochen nach der Geburt (107g/l vs. 96g/l; $P<0,05$). Popat et al. (2016) berichteten zusätzlich von pathologisch erhöhten Hb-Werten, die ausschließlich in der Interventionsgruppe des verzögerten Abnabelns auftraten. Fünf Säuglinge wiesen Hb-Werte $> 22\text{g/dL}$ auf und ein Säugling $> 25\text{g/dL}$. Aufgrund der geringeren Vorfälle konnte kein statistischer Zusammenhang nachgewiesen werden.

Hämatokrit

Mehrere Studien zeigten, dass eine verzögerte Nabelschnurklemmung bei Frühgeborenen in den ersten Stunden und Tagen zu höheren Hämatokritwerten führte. Die Studie von Ranjit et al. (2014) zeigte höchste Signifikanz hinsichtlich höherer Hämatokritwerte am ersten Lebenstag der DCC-Kohorte ($P=0,00$), sechs Wochen nach der Geburt ($P=0,00$) und bis zur zehnten Woche. Die Studie von Dipak et al. (2017) verglich die frühzeitige Nabelschnurklemmung mit der verzögerten Nabelschnurklemmung, sowie einer weiteren DCC-Methode mit zusätzlicher Ergometringabe (DCC2), welches ein Uterotonikum ist und die Gebärmutterkontraktionen fördert (Helmer, 2010). Dabei zeigte sich ein höherer mittlerer venöser Hämatokritwert in der gesamten DCC-Kohorte 4h nach der Geburt (ECC 47,6%; DCC 58,9%; DCC2 58,7%), sodass die Intervention des verzögerten Abnabelns mit und ohne Ergometrin zu einem signifikanten Anstieg des Hkt-Wertes führte ($P<0,001$) (Dipak et al., 2017). Weiterhin zeigten mehrere Studien übereinstimmend den Zusammenhang zwischen der verzögerten Nabelschnurklemmung und signifikant höheren Hämatokritwerten unabhängig vom Gestationsalter. DCC war Stunden nach der Geburt bis zum zweiten Lebensmonat mit höheren Hämatokritwerten assoziiert (Perretta et al., 2020; Rana & Agarwal et al., 2017; Salae et al., 2016; Song et al., 2015; Strauss et al., 2008). Des Weiteren scheint DCC mit einem geringeren Risiko für Anämie verbunden zu sein. Ranjit et al. (2014) fanden am ersten Lebenstag keinen Anämiefall ($<45\%$ Hkt) in der DCC-Kohorte, während sechs von 55 Säuglingen der ECC-Kohorte betroffen waren ($P=0,05$). In einer weiteren Studie wiesen drei von 44 Säuglingen nach 48h in der ECC-Gruppe eine Anämie ($<40\%$ Hkt) auf, dessen Ursache der Abbau von roten

Blutkörperchen war (Hämolyse). Diese Säuglinge benötigten keine Transfusionen (Salae et al., 2016). Weitere Untersuchungen berichteten, dass die verzögerte Nabelschnurklemmung zu einem höheren Peak-Hämatokritwert von 2,7% im Vergleich zu ECC führte ($P < 0,001$). Entsprechend zeigte sich eine höhere Rate an Polyzythämie (Hkt $> 65\%$), wobei kein signifikanter Unterschied zwischen den Interventionsgruppen festzustellen war (Tarnow-Mordi et al., 2017). Ranjit et al. (2014) fand bei Frühgeborenen mit verzögertem Abnabeln ebenfalls eine Tendenz an Polyzythämie zu erkranken, wobei bei keinem Säugling eine Behandlungsmöglichkeit bestand. Strauss et al. (2008) und Ultee et al. (2007) fanden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Polyzythämierate.

Ferritin

Ferritin kann Aufschluss über den allgemeinen Eisenspiegel geben. Ist der Ferritinwert im Blut zu niedrig, deutet dies auf eine Eisenmangelanämie hin (I Care, Anatomie und Physiologie, 2020). Zwei Studien untersuchten die Ferritinwerte bei Frühgeborenen. Ranjit et al. (2014) untersuchten die Serum-Ferritinwerte und zeigten, dass der mittlere Serum-Ferritinwert nach sechs Wochen in der DCC-Kohorte signifikant höher war und mindestens bis zum zweiten Lebensmonat anhält (DCC 178.9 ± 92.8 ng/mL vs. ECC 136.9 ± 83.8 ng/mL; $P = 0,037$). Im Gegensatz dazu zeigte die Studie von Ultee et al. (2007) zwar höhere Ferritinwerte nach 10 Wochen (DCC $162 \mu\text{g/l}$ SD (158) vs. ICC $143 \mu\text{g/l}$ SD (68)), jedoch konnten die Autoren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen feststellen, da die hohe Standardabweichung in der DCC-Kohorte auf eine große Variation der Werte innerhalb der Gruppe hindeutete.

4.4.2 Kardiovaskuläre und zerebrale Parameter

Der Superior Vena Cava Flow (SVC-Flow) ist das Maß des systemischen Blutflusses durch die Vena Cava Superior (obere Hohlvene), die Blut aus dem Kopf- und Halsbereich und den oberen Extremitäten zum Herzen transportiert. Ein zu niedriger Blutfluss bedeutet, dass zu wenig Blut vom Gehirn in den Körperkreislauf zum Herzen zurückfließt, was bei Frühgeborenen mit schweren neurologischen Beeinträchtigungen oder neonatalen Morbiditäten, wie IVH oder NEC einhergehen kann (Popat et al., 2018). In der Studie von Popat et al. (2016) hatte das verzögerte Abnabeln bei Frühgeborenen (< 30 SSW) in den ersten 24h keinen signifikanten

Effekt auf den systemischen Blutfluss, der als niedrigster Mittelwert des SVC-Flows gemessen wurde (ICC 71,4mL/kg/min vs. DCC 70,2mL/kg/min; $P=0,7$). Die Folgestudie von Popat et al. (2018) kam zum gleichen Erkenntnis bei klinisch kritischen Frühgeborenen, die aufgrund des klinischen Zustands auf einen Venenverweilkatheter angewiesen waren (<30 SSW). Trotz signifikant erhöhter Inzidenz eines niedrigen SVC-Flows (<55 mL/kg/min) in der DCC-Kohorte (42% vs. 17%; $P=0,05$), war das Ergebnis bei einem Grenzwert von 40mL/kg/min nicht mehr signifikant ($P=0,84$).

Der rechtsventrikuläre Auswurf (RVO) ist die Menge des Blutes, welches vom rechten Ventrikel pro Minute in den Lungenkreislauf gepumpt wird (Vonk-Noordegraaf & Westerhof, 2013). Der niedrigste Durchschnittswert von RVO zeigte sich in der Studie von Popat et al. (2016) in den ersten 24h bei der DCC-Kohorte mit 175mL/kg/min und war damit signifikant niedriger als in der ICC-Kohorte mit 202,3mL/kg/min ($P=0,002$). Nachdem der signifikant höhere Hb-Wert der Studie mit in die Analyse einbezogen wurde, war der Effekt der verzögerten Nabelschnurklemmung auf den RVO nicht länger signifikant ($P=0,07$). Es ist anzunehmen, dass der Einfluss von DCC auf den RVO vermutlich über das erhöhte Blutvolumen und Hämoglobin vermittelt wird und ein niedriger RVO in diesem Kontext nicht schädlich ist.

In der Studie von Dipak et al. (2017) wiesen Frühgeborene (<32 SSW) in der DCC-Kohorte einen signifikant durchschnittlich höheren Blutdruck nach 12h (45,8mmHg vs. 35,5mmHg; $P<0,001$) und eine geringere Notwendigkeit für Vasopressoren auf. Im Gegensatz dazu fanden Popat et al. (2016) keine signifikanten Unterschiede des Auftretens von Hypotonie (ICC 37% vs. DCC 33%; $P=0,4$) und der Verabreichung von Inotropika in den ersten 24h (ICC 12% vs. DCC 8%; $P=0,4$).

Popat et al. (2018) untersuchten zusätzlich die regionale zerebrale Sauerstoffsättigung (rScO₂) und die zerebrale partielle Gewebesauerstoffextraktion (cFTOE), wobei kein signifikanter Unterschied zwischen den zwei Interventionen nachweisbar war.

4.5 Therapeutische Interventionen

Bluttransfusionen

Die Studie von Song et al. (2015) untersuchte zwei unterschiedliche DCC-Zeitpunkte bei Säuglingen <32 SSW und zeigte, dass die längere Dauer von 60-75s zu einer signifikanten Reduktion der Notwendigkeit von Erythrozytentransfusionen während des gesamten Krankenhausaufenthalts führte (20% vs. 33%; $P=0,008$).

Bei extrem Frühgeborenen (<28 SSW) war diese nicht signifikant. Eine weitere Studie berichtete von einem Vorteil der verzögerten Nabelschnurklemmung bei Frühgeborenen unabhängig von der Uterotonikgabe. Beim frühzeitigen Abnabeln benötigten 11 von 27 Säuglingen eine Erythrozytentransfusion, wohingegen in der DCC-Gruppe 2 von 26 Neugeborenen eine Transfusion benötigten. In der DCC-Kohorte mit dem Uterotonikum Ergometrin benötigte ein Säugling eine Transfusion (Dipak et al., 2017). Die APTS-Studie zeigte ebenfalls bei Frühgeborenen <30 SSW einen signifikant geringeren Anteil der DCC-Kohorte, welcher eine Erythrozytentransfusion benötigten (52,1% vs. 60,5%; $P=0,001$), wobei die Anzahl verabreichter Transfusionen zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich war (Tarnow-Mordi et al., 2017). Die Substudie von Libesman et al. (2025) zeigte, dass das verzögerte Abnabeln die Wahrscheinlichkeit jeglicher Transfusionen und die Gesamtanzahl verabreichter Transfusionen signifikant verringerte (OR 0,65; 95 CI 0,50-0,86). Mithilfe einer kausalen Mediationsanalyse wurde anschließend der genaue Zusammenhang zwischen der DCC-Intervention und der Reduktion des Bedarfs an Erythrozytentransfusionen bei sehr Frühgeborenen (<30 SSW) untersucht. Dabei wurde der Gesamteffekt in einen indirekten Effekt, welcher über den höheren Hkt vermittelt wurde und in einen direkten Effekt, unabhängig vom Hkt, aufgeteilt. Der indirekte Effekt über das Hämatokrit betrug OR 0,85 (95% CI 0,79-0,93; $P<0,001$). Der direkte Effekt lag bei OR 0,76 (95% CI 0,58-1,00). Damit lassen sich 37% der Gesamtreduktion des Transfusionsbedarfs durch den erhöhten Hkt-Wert begründen. Die restlichen 63% werden über andere, nicht erkannte oder nicht gemessene Variablen vermittelt (Libesman et al., 2025). Zwei weitere Studien fanden keine signifikanten Unterschiede in der Anzahl von Erythrozytentransfusionen zwischen den zwei Interventionsgruppen. Die Studie von Strauss et al. (2008) untersuchte Frühgeborene 30-36 SSW und fand keinen signifikanten Unterschied (ICC 8% vs. DCC 4%; $P=0,70$). Chiruvolu et al. (2018)

fanden ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen DCC 30-45s und DCC 60-75s hinsichtlich einer Erythrozytentransfusion in der ersten Lebenswoche ($P=0,95$).

Respiratorische Outcomes

Die Studie von Song et al., (2015) untersuchte den Effekt einer Verlängerung der Nabelschnurklemmung von 30-45s auf 60s bei Frühgeborenen (<32 SSW). Dabei stellten sie bei der verlängerten Nabelschnurklemmung eine reduzierte Intubationsrate im Kreißsaal ($P=0,004$, innerhalb der ersten 24h ($P=0,004$) und während des gesamten Aufenthalts auf der Neugeborenen Intensivstation (NICU) fest. Ebenfalls war die Notwendigkeit der Surfactantgabe signifikant reduziert ($P=0,001$). Perretta et al. (2020) und Strauss et al. (2008) hingegen fanden keine signifikanten Unterschiede in der Notwendigkeit einer respiratorischen Unterstützung im Kreißsaal oder nach 24h bei Frühgeborenen der 28-34 SSW sowie 30-36 SSW. Chiruvolu et al. (2018) fanden gleichermaßen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Intubationen zwischen den Interventionsgruppen. Vier Studien waren sich einig, dass der Zeitpunkt der Nabelschnurklemmung keinen Einfluss auf das Vorkommen des Atemnotsyndroms hat (Chiruvolu et al., 2018; Inpoly et al., 2021; Ranjit et al., 2014; Salae et al., 2016).

4.6 Hochrisikopopulation

4.6.1 Mehrlingsgeburten

In der retrospektiven Kohortenstudie von Chiruvolu et al. (2018) wurden die Auswirkungen der verzögerten Nabelschnurklemmung bei 62 Frühgeborenen aus 31 Zwillingspaaren (23-32 SSW) untersucht. Verglichen wurde eine DCC-Kohorte mit einer historischen ECC-Kohorte. Im Zeitraum vom 19.08.2013 bis zum 31.01.2015 wurden zunächst 15 Zwillingsgeburten analysiert, bei denen trotz Erfüllung der DCC-Kriterien ein sofortiges Abnabeln erfolgte. Im zweiten Untersuchungszeitraum vom 1.02.2015 bis 31.01.2017 wurden 16 Zwillingsgeburten ausgewertet, bei denen das verzögerte Abnabeln stattfand. Ein primärer Nutzen zeigte sich in einer signifikanten Reduktion der Erythrozytentransfusionen in der ersten Lebenswoche (15,6% in der DCC-Gruppe vs. 43,3% in der ECC-Gruppe; $P=0,03$). Der Median der Erythrozytentransfusionen

zeigte sich während des gesamten Krankenhausaufenthalts zwischen den Studiengruppen in einer ähnlichen Häufigkeit. Obwohl die Inzidenz des Atemnotsyndroms zwischen den beiden Vergleichskohorten nicht unterschiedlich war, erhielten weniger Neugeborene in der DCC-Kohorte eine Surfactanttherapie (43,8% vs. 80%; $P=0,04$). In Hinsicht auf schwerwiegende neonatale Komplikationen wie IVH, BPD, PVL, ROP und NEC zeigten sich keine Unterschiede (Chiruvolu et al., 2018). Eine weitere Studie kam zu ähnlichen Ergebnissen. $\frac{1}{4}$ der Studienteilnehmer waren Mehrlingsgeburten, die mittels Generalized Estimating Equations in der statistischen Analyse mitberücksichtigt wurden. Bei den überlebenden Zwillingen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Prävalenz schwerwiegender Behinderungen, welche mit Hilfe des ASQ-3-Scores zwischen den zwei Studienkohorten gemessen wurde (Robledo et al., 2021). Der Bedarf an Inotropika, Steroiden oder Fototherapie in der ersten Lebenswoche wies ebenfalls keinen Unterschied auf (Chiruvolu et al., 2018).

4.6.2 Frühgeborene mit IUGR und Plazentainsuffizienz

Die Studie von Yunis et al. (2020) untersuchte die Auswirkungen des verzögerten Abnabelns im Vergleich zum sofortigen Abnabeln bei frühgeborenen IUGR-Säuglingen von Gebärenden mit Plazentainsuffizienz. Ziel der Untersuchung war es, den Einfluss des verzögerten Abnabelns auf die Stammzelltransfusion und die hämatologischen Parameter festzustellen. Die Ergebnisse zeigten signifikante Vorteile der verzögerten Nabelschnurklemmung auf. Als primäres Ergebnis wurde ein erhöhter prozentualer Anteil von CD34-Stammzellen im peripheren Blut festgestellt (Median (IQR) von 0,5 (0,40-0,7) vs. (0,35(0,20-0,5); $P=0,004$). Hinsichtlich der hämatologischen Parameter wiesen die Neugeborenen der DCC-Gruppe signifikant höhere Hb-Werte und einen signifikant höheren Hämatokritwert in den ersten 24h auf. Zudem traten nach zwei Monaten signifikant weniger Anämiefälle auf (mean $\pm$ SD of 10.4 ± 0.9 vs 9.5 ± 1.0 , $p < 0.001$). Obwohl sich die Häufigkeit der gesamten Erythrozytentransfusionen nicht signifikant unterschied, benötigten sechs Säuglinge der ICC-Kohorte mehr als drei Transfusionen, wohingegen in der DCC-Kohorte kein Säugling mehr als drei benötigte. Darüber hinaus zeigte die DCC-Gruppe eine signifikant kürzere Dauer der Sauerstofftherapie ($P=0,04$). Die Analyse des Serumbilirubins zeigte signifikant

höhere Werte in der DCC-Kohorte (9.75 ± 2.90 vs. 6.97 ± 4.40 ; $P=0,02$), wobei es keinen signifikanten Unterschied in der Notwendigkeit einer Fototherapie gab. Bezüglich der Inzidenz schwerwiegender neonataler Komplikationen, wie Sepsis, IVH, NEC und BPD bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Interventionsgruppen (Yunis, 2020).

4.6.3 Frühgeborene mit Atemnotsyndrom

Frühgeborene mit Atemnotsyndrom wurden in der Studie von Ge et al. (2025) untersucht. Dabei wurde der Effekt der verzögerten Nabelschnurklemmung im Vergleich zur frühzeitigen Nabelschnurklemmung auf die Inzidenz und den Schweregrad einer BPD bis zur 36. postnatalen Woche analysiert. Die Untersuchung umfasste 1283 Säuglinge mit moderater bis schwerer Atemnot, welche innerhalb der ersten 72h nach der Geburt einen Atemnotscore von >5 , gemäß des „Acute care of-at risk newborn“ (ACoRN) oder die Notwendigkeit einer invasiv mechanischen Beatmung aufwiesen. Die Intervention der verzögerten Nabelschnurklemmung zeigte sich als unabhängiger Faktor, der mit einem signifikant reduzierten Risiko für BPD einherging ($32,5\%$ vs. $55,6\%$; $P<0,001$). Bei einer Subgruppenanalyse mit extrem Frühgeborenen (<28 SSW) konnte keine Reduktion des Risikos für BPD nachgewiesen werden (DCC $61,5\%$ vs. ECC $72,2\%$; $P=0,12$). In Bezug auf den Schweregrad der BPD zwischen den beiden Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede ($P=0,09$). Das sekundäre Outcome bezog sich auf neonatale Morbiditäten. Dabei zeigte die DCC-Kohorte eine verbesserte Kreislaufstabilität durch die Reduktion des Risikos für Hypotonie und die reduzierte Notwendigkeit des Einsatzes kreislaufunterstützender Medikamente ($P<0,001$) auf. Die Inzidenz für eine schwere IVH und LOS zeigte sich in der DCC-Kohorte signifikant niedriger ($P<0,002$). Auch das Risiko für eine NEC war signifikant geringer (OR $0,58$; 95% CI $0,38-0,90$; $P=0,01$). Weiterhin zeigte sich in der Kohorte des verzögerten Abnabelns ein höheres Risiko für einen persistierenden Ductus arteriosus (OR $1,36$; 95% CI $1.00-1.84$; $P=0,049$).

5 Diskussion

5.1 Interpretation der Ergebnisse

Im Folgenden werden die zentralen Ergebnisse der literaturbasierten Forschung mit den theoretischen Grundlagen zusammengeführt, in den fachlichen Kontext eingeordnet und im Hinblick auf ihre Bedeutung für die klinische Praxis interpretiert. Da die Evidenz zu entwicklungsrelevanten Langzeitoutcomes derzeit, wie bereits im Methodikteil erwähnt, nur begrenzt vorliegt, stützt sich die Interpretation größtenteils auf klinische, hämatologische und morbiditätsbezogene Outcomes. Insgesamt zeigte sich ein differenzierter Gesamtüberblick der Ergebnisse mit einem überwiegend positiven Zusammenhang der verzögerten Nabelschnurklemmung bei Frühgeborenen. Zunächst untersuchten zwei Studien die neurologische Entwicklung von Frühgeborenen, wobei keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen feststellbar waren (Armstrong-Buisseret et al., 2020; Robledo et al., 2021). Auch die Interpretation der neonatalen Morbiditäten erwies sich als komplex. Während große RCTs keine signifikanten Vorteile von DCC zeigten, lieferten kleinere aktuellere Kohortenstudien Hinweise auf mögliche Vorteile. Demgegenüber ließen sich klare Vorteile der DCC anhand von Blutparametern ableiten. Zunächst zeigte sich ein erheblich reduzierter Anteil des Transfusionsbedarfs, welcher durch den Anstieg des Hämatokrits vermittelt wird und die Plazentatransfusion als primären Mechanismus der DCC bestätigte (Libesman et al., 2025). Die Befunde zum SVC-Flow und zum RVO zeigten keine direkte Verbesserung der kardialen Leistung (Popat et al., 2018). Jedoch führte die verzögerte Nabelschnurklemmung zu höheren Hämoglobinwerten, wodurch die Sauerstofftransportkapazität des Blutes steigt und es zu einer kompensatorischen Senkung des Herzzeitvolumens kommt. Somit arbeitet das Herz effizienter und die Gewebeoxygenierung wird trotz geringerer Blutflussrate gewährleistet. DCC führte ebenfalls zu einer erhöhten Transfusion von CD-34 Stammzellen (Yunis et al., 2021), welche sich als Vorläuferzellen zu allen Blutzellen entwickeln können, die unter anderem wichtig für das Immunsystem sind (I Care Anatomie & Physiologie, 2020; Tallen und Yiallourous, 2020). Es bleibt weiterhin unklar, ob ein geringerer Transfusionsbedarf und ein möglicher Überlebensvorteil auf erhöhte Hämatokritwerte, Stammzellen oder eine Kombination beider Faktoren zurückzuführen sind (Libesman et al., 2025), weshalb weitere Untersuchungen

notwendig sind. Nachweislich führt DCC zur gesteigerten Erythrozytenmasse, was wiederum zu einem Anstieg an Hämoglobin und Hämatokrit führt. Da Bilirubin ein Abbauprodukt der roten Blutkörperchen ist, erklärt dies den beobachteten Anstieg der Serum-Bilirubinwerte. Die Evidenz zum klinischen Fototherapiebedarf zeigte sich heterogen. Damit stellen erhöhte Bilirubinwerte eine physiologische Folge von DCC dar. Wichtig zu erwähnen ist, dass trotz der erhöhten Werte, weder die Inzidenz von Fototherapie noch die von Hyperbilirubinämie signifikant höher war. Mehrere Studien berichteten über eine Reduktion der Mortalität (Duley et al., 2017; Robledo et al., 2021) und eine verkürzte Krankenhausverweildauer (Chiruvolu et al., 2018; Ge et al., 2025; Perretta et al., 2020). Obwohl diese beiden Erkenntnisse keine direkten entwicklungsbezogenen Outcomes darstellen, verdeutlicht die reduzierte Sterberate, dass mehr Säuglinge von den entwicklungsfördernden Effekten profitieren könnten. Die Hospitalisierungsdauer spiegelt den direkten klinischen Vorteil von DCC wider, da sie auf eine schnelle Stabilisierung der Frühgeborenen hindeutet.

Ein überwiegender Teil der gesamten Anfangsliteratur bezog sich auf DCC-Intervalle von 30s, weswegen diese nicht miteinbezogen werden konnten. Die ausgewerteten Studien dieser Arbeit basieren auf den aktuellen Leitlinien, welche eine verzögerte Nabelschnurklemmung von mindestens 60s empfehlen, sodass eine Übertragbarkeit der Ergebnisse eingeschränkt ist. Unterschiedliche Zeitpunkte des Abnabelns beeinflussen nachweislich das Volumen der Plazentatransfusion und verändern somit nicht nur hämatologische Parameter, sondern auch klinische Outcomes. Die Interpretation dieser Evidenz sollte deswegen die Variabilität der Protokolle berücksichtigen. Dies lässt sich anhand der Studie von Popat et al. (2018) verdeutlichen, bei der die Untersuchung von DCC 60s keine signifikanten Vorteile der zerebralen Oxygenierung zeigte, wohingegen in einer Sensitivitätsanalyse mit DCC 30s ein erhöhter rScO₂ und eine verringerte fraktionelle Gewebe-Sauerstoffextraktion nachzuweisen waren.

DCC stellt somit eine grundlegende physiologische Intervention dar, die das neonatale Outcome bei stabilen Frühgeborenen verbessert. Dieser Vorteil ist jedoch nicht generalisierbar und wird durch methodische und populationsspezifische Limitationen eingeschränkt, die im Nachfolgenden kritisch beleuchtet werden.

5.2 Limitationen

Die gesamte Datenlage zur langfristigen neurologischen Entwicklung von Frühgeborenen im Zusammenhang mit der verzögerten Nabelschnurklemmung erwies sich als begrenzt. Trotz der nachgewiesenen klinischen Vorteile des verzögerten Abnabelns sollten Limitationen dieser Arbeit veranschaulicht werden. Ein zentrales Problem besteht in der Fragilität der Ergebnisse. In der follow-up Studie von Robledo et al. (2021) wäre das statistisch signifikante Ergebnis des kombinierten Outcomes „Tod oder schwere Behinderung“ aufgehoben, wenn zwei Studienteilnehmer von keinem Ereignis zu einem Ereignis gewechselt hätten. Der Fragilitätsindex beträgt zwei und geht mit einem erhöhten Maß an Fragilität des Ergebnisses einher (Tarnow-Mordi et al., 2023). Ebenfalls fehlten in dieser Studie die Daten von 122 Kindern, was 7% der gesamten Teilnehmer ausmachte (Tarnow-Mordi et al., 2023). Dieser Verlust kann durch Änderungen des Wohnsitzes, Interessenverlust, einen hohen organisatorischen Aufwand durch regelmäßige Nachuntersuchungen, einen hohen zeitlichen Aufwand und hoher emotionaler Belastung der Familien entstehen. Ebenfalls zeigten mehrere Studien eine unzureichende Stichprobe der Studienteilnehmer, um zuverlässige Ergebnisse der verzögerten Abnabelung abzuleiten (Popat et al., 2019; Ranjit et al., 2014; Tarnow-Mordi et al., 2017). Eine mangelnde Untersuchung von vulnerablen Frühgeborenen zeigte sich insbesondere bei Kindern mit Reanimationsbedarf, extrem unreifen Frühgeborenen oder Mehrlingsgeburten. Diese wurden hauptsächlich in Substudien untersucht, sodass nur eine eingeschränkte Verallgemeinerung der Ergebnisse auf die gesamte Population möglich ist. Ebenfalls ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse von Ländern mit hohem Einkommen auf Länder mit mittlerem oder niedrigem Einkommen eingeschränkt. Dies liegt vor allem an den unterschiedlichen Ressourcen der klinischen Praxis. Eine weitere Limitation zeigte sich in der Qualität der randomisierten kontrollierten Studien, wo die Verblindung der Beteiligten als ein wichtiges Merkmal gilt. Eine Verblindung des Durchführungsteams und der Studienteilnehmer zeigte sich bezüglich dieser Forschungsfrage als unmöglich, wodurch es zur Verzerrung der Intervention kommen könnte (Schulz & Grimes, 2007). Trotz geplanter Intervention zur verzögerten Nabelschnurklemmung wurde bei einigen Frühgeborenen eine frühzeitige Abnabelung durchgeführt. Dies erfolgte aufgrund von Bedenken des medizinischen Fachpersonals gegenüber dem

Gesundheitszustand der Neugeborenen (Strauss et al., 2003; Tarnow-Mordi et al., 2017; Popat et al., 2016; Popat et al., 2018). Umso wichtiger zeigte sich eine Verblindung der Beurteilenden von Outcomes.

5.3 Handlungsempfehlungen

„Another thing which is very injurious to the child is the too early tying and cutting of the umbilical cord. This should be refrained from not only until the child has breathed repeatedly, but until all pulsation in the umbilical cord ceases. Otherwise the child will be so much weaker than it should be, and accordingly a portion of the blood would remain in the placenta destined for the child.“ (Erasmus Darwin, 1801).

Diese Erkenntnis, welche man vor mehr als 200 Jahren gewonnen hat, stand mehrere Jahre danach im Widerspruch zur klinischen Praxis, in der das frühzeitige Abnabeln als Standard galt und zur Routine wurde (Prendiville, 1996). In den vergangenen 20-25 Jahren begann ein erneutes, evidenzbasiertes Umdenken und Handeln, welches mit der Aussage von Erasmus Darwin übereinstimmt. Hiermit wird verdeutlicht, wie sich Routinen im Praxisalltag verbreiten und festigen und wie wichtig es ist, regelmäßig das Handeln anhand aktueller Forschung zu hinterfragen. Auf Grundlage dieser historischen und neuen Erkenntnisse scheint es sinnvoll, eine verzögerte Nabelschnurklemmung als Standard bei stabilen Frühgeborenen zu etablieren, sofern es die klinischen Umstände zulassen.

6 Fazit

Die vorliegende Arbeit untersuchte den Zusammenhang zwischen dem verzögerten Abnabeln und den entwicklungsrelevanten Vorteilen bei Frühgeborenen. Die Ergebnisse lieferten einen signifikanten Überlebensvorteil sowie eine verbesserte hämatologische Stabilität. Auch wenn das Überleben kein primäres entwicklungsrelevantes Outcome ist, stellt es die Voraussetzung für jedes andere Entwicklungsergebnis dar. Zu den hämatologischen Vorteilen gehören ein erhöhtes Erythrozytenvolumen sowie höhere Hämatokrit- und Hämoglobinwerte. Des Weiteren zeigte sich ein reduzierter Bedarf an Erythrozytentransfusionen, der sich durch die gesteigerte Erythrozytenmasse erklären lässt. Hinweise auf immunologische Vorteile, wie ein erhöhter Anteil an CD34- Stammzellen und eine

Reduktion der Sepsisrate, deuten zusätzlich auf positive Effekte hin. Die Evidenzlage der neonatalen Morbiditäten zeigte sich als heterogen. Während einige Studien keine signifikanten Unterschiede berichten, zeigen andere in einzelnen Untergruppen positive Aspekte, was eine eindeutige Interpretation erschwert. Die häufigste beobachtete Nebenwirkung von DCC ist ein erhöhtes Risiko von Hyperbilirubinämie, welches im schlimmsten Fall eine Fototherapie erforderte aber keine klinischen Nachteile verursachte.

Im Gegensatz dazu zeigten die Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche keine eindeutigen Vorteile der verzögerten Nabelschnurklemmung in Bezug auf primäre entwicklungsrelevante Parameter wie Motorik, Sprache oder Kognition.

Insgesamt wurde deutlich, dass die verzögerte Nabelschnurklemmung einen klinischen Nutzen zeigt. Jedoch wurden die Auswirkungen von DCC auf die langfristige neurologische Entwicklung von Frühgeborenen noch nicht ausreichend untersucht. Diesbezüglich besteht daher ein erheblicher Forschungsbedarf, dem zukünftig dringend nachgegangen werden sollte. Dabei sollte in neueren Studien zunächst eine einheitliche Einteilung nach Gestationsalter und Geburtsgewicht erfolgen, um eine Vergleichbarkeit zwischen den Studien zu schaffen. Weiterhin sollten gezielt spezifische Untergruppen wie Mehrlingsgeburten, Frühgeborene mit IUGR und Plazentainsuffizienz und vor allem mit sofortigem Reanimationsbedarf untersucht werden. Anschließend sollte basierend auf diesen Erkenntnissen ein standardisiertes Behandlungsprotokoll für die Intervention der verzögerten Nabelschnurklemmung entwickelt werden. Dieses sollte unter Berücksichtigung der Säuglingsposition während der Plazentatransfusion, der Geburtsmethode, der Verabreichung von Uterotonika und der optimalen Dauer stattfinden. Schließlich sollten weitere Methoden der Plazentatransfusion, wie z.B. UCM und PBCC verglichen werden, um die optimale Strategie zu bestimmen.

Literaturverzeichnis

American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice. (2020). Delayed umbilical cord clamping after birth: ACOG committee opinion, number 814: ACOG committee opinion, number 814. *Obstetrics and Gynecology*, 136(6), e100–e106.
<https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000004167>

ACOG Clinical Practice Update: An update to clinical guidance for Delayed Umbilical Cord Clamping After Birth in preterm neonates. (2025). *Obstetrics and Gynecology*, 146(3), 442–444.
<https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000006020>

AGG, DGGG, Bundesverband „Das frühgeborene Kind“ e.V., EFCNI (Hrsg.). (2022). Frühgeburt Was Sie als werdende Eltern wissen sollten.
https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-025p_S2k_Praevention-Therapie_Fruehgeburt_2022-08.pdf (Zugriff am 2.11.2025)

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). (2022). Peripartale Blutungen, Diagnostik und Therapie. In *AWMF 015/063 Peripartale Blutungen, Diagnostik und Therapie*. https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-063l_S2k_Peripartale_Blutungen_Diagnostik_Therapie_PPH_2022-09_2.pdf (Zugriff am 31.10.2025)

Armstrong-Buisseret, L., Powers, K., Dorling, J., Bradshaw, L., Johnson, S., Mitchell, E. & Duley, L. (2019). Randomised trial of cord clamping at very preterm birth: outcomes at 2 years. *Archives Of Disease in Childhood Fetal & Neonatal*, 105(3), 292–298. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-316912>

- Beinder, E. (2006). Drohende Frühgeburt. *Der Gynäkologe*, 39(4), 299–310. Springer. <https://doi.org/10.1007/s00129-006-1813-6>
- Berger, R., Blauert, C., Sir Graham Liggins & Ross Howie. (2010). ANTENATALE KORTIKOSTEROIDE Lungenreifeinduktion – eine Erfolgsstory. *FRAUENARZT*, 51(Nr. 1), 4848. https://www.marienhaus-klinikum.de/fileadmin/user_upload/02_Krankenhaeuser/KH_MHK/Abteilung_en/Frauenheilkunde_und_Geburtshilfe/Wiederholte_fetale_Lungenreife.pdf (Zugriff am 31.10.2025)
- Berger, R. & Garnier, Y. (1999). Die Frühgeburt: Pathogenese, Risikoselektion und präventive Maßnahmen. In DGGG (Hrsg.), *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 59(2), 45–56. Thieme. <https://doi.org/10.1055/s-1999-14160>
- BMG - Bundesgesundheitsministerium (Hrsg.) (2025). Weltgesundheitsorganisation (WHO). <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/internationale-gesundheitspolitik/global/who.html> (Zugriff am 19.11.2025)
- Chiruvolu, A., Elliott, E., Rich, D., Stone, G. L., Qin, H. & Inzer, R. W. (2018). Effect of delay in cord clamping 45 versus 60 s on very preterm singleton infants. *Early Human Development*, 119, 15–18. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2018.02.021>
- Chiruvolu, A., Daoud, Y. & Inzer, R. W. (2018). Effect of delayed cord clamping on very preterm twins. *Early Human Development*, 124, 22–25. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2018.08.002>

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft (DGHWi) (Hrsg.). (2020). S3-Leitlinie Vaginale Geburt am Termin. *AWMF 015-083*. https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-083l_S3_Vaginale-Geburt-am-Termin_2021-03.pdf (Zugriff am 2.11.2025)

Dipak, N. K., Nanavati, R. N., Kabra, N. K., Srinivasan, A. & Ananthan, A. (2017). Effect of delayed cord clamping on hematocrit, and thermal and hemodynamic stability in preterm neonates: A randomized controlled trial. *Indian Pediatrics*, 54(2), 112–115. <https://doi.org/10.1007/s13312-017-1011-8>

Duley, L., Dorling, J., Pushpa-Rajah, A., Oddie, S. J., Yoxall, C. W., Schoonakker, B., Bradshaw, L., Mitchell, E. J. & Fawke, J. A. (2017). Randomised trial of cord clamping and initial stabilisation at very preterm birth. *Archives Of Disease in Childhood Fetal & Neonatal*, 103(1), F6–F14. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-312567>

Dunn, P. M. (2003). Dr Erasmus Darwin (1731-1802) of Lichfield and placental respiration. *Archives Of Disease in Childhood Fetal & Neonatal*, 88(4), 346F – 348. <https://doi.org/10.1136/fn.88.4.f346>

Feldhaus, B. (2012). Periventrikuläre Leukomalazie. In U. I. Attenberger, V. M. Runge, J. N. Morelli, S. O. Schönberg (Hrsg.), *Essentials der klinischen MRT*. (1. Auflage, S. 32). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-0036-136957>

Ge, J., Wang, C., Lin, H., Bai, G., Xu, Y., Shi, L., Ma, X. & Chen, Z. (2025). Effect of delayed cord clamping on the risk of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants with respiratory distress. *BMC Pediatrics*, 25(1), 868. <https://doi.org/10.1186/s12887-025-06232-0>

- Guba, B. (2008b). Systematische Literatursuche. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 158(1–2), 62–69. <https://doi.org/10.1007/s10354-007-0500-0>
- Helmer, H. (2010). Uterotonika zur Prävention und Therapie der postpartalen Blutung. In *Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe* (Hrsg.), Krause & Pachernegg GmbH Verlag für Medizin und Wirtschaft. <https://www.kup.at/kup/pdf/8665.pdf> (Zugriff am 1.12.2025)
- Hüning, B. M. & Jäkel, J. (2021). Frühgeburtlichkeit und langfristige Folgen bis ins Schulalter. *Kindheit und Entwicklung*, 30(1), 37–50. <https://doi.org/10.1026/0942-5403/a000326>
- Inploy N., Prommas S., Smanchat B., Pongrojapaw D., Bhamarapratana K., et al. Effect of Delayed Cord Clamping Reduces Anemic Outcome in Preterm Neonate. *J Med Assoc Thai* 2021; 104:695-700. doi.org/10.35755/jmedassocthai.2021.05.9614
- Kleinert, L. & Barth, M. (2014). Elternbeteiligung bei der Einschätzung des familiären Unterstützungsbedarfs in der Pädiatrie. *Prävention und Gesundheitsförderung*, 10(2), 186–191. Springer. <https://doi.org/10.1007/s11553-014-0480-z>
- Knol, R., Brouwer, E., Van den Akker, T., DeKoninck, P. L. J., Onland, W., Vermeulen, M. J., De Boode, W. P., Van Kaam, A. H., Lopriore, E., Reiss, I. K. M., Hutten, G. J., Prins, S. A., Mulder, E. E. M., D'Haens, E. J., Hulzebos, C. V., Bouma, H. A., Van Sambeek, S. J., Niemmarkt, H. J., Van der Putten, M. E., . . . Pas, A. B. T. (2024). Physiological versus time based cord clamping in very preterm infants (ABC3): a parallel-group, multicentre, randomised, controlled superiority trial. *The Lancet Regional Health - Europe*, 48, 101146. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.101146>

- Kohanski, R. (2013). Biotinylation of Proteins. In *Encyclopedia of Biological Chemistry* (S. 226–228). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-378630-2.00168-7>
- Landsleitner, B. (2007). Nekrotisierende Enterokolitis. In F. J. Kretz und K. Becke (Hrsg.), *Anästhesie und Intensivmedizin bei Kindern*. (2. Auflage, S. 242). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-0034-8443>
- Leitlinien der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (GNPI & DGKJ) (Hrsg.). (2010). Prävention und Therapie der bronchopulmonalen Dysplasie Frühgeborener. https://www.paediatrische-pneumologie.eu/wp/wp-content/uploads/2021/04/024-014_S2_Praevention_und_Therapie_der_bronchopulmonalen_Dysplasie_Fruehgeborener_06-2009_06-2014.pdf (Zugriff am 26.11.2025)
- Libesman, S., Seidler, A. L., Tan-Koay, A. G., Cunningham, P. S., Robledo, K., Cruise, S., Wadsworth, M., Kluckow, M., Gill, A. W., De Waal, K., Tarnow-Mordi, W. & Liley, H. G. (2025). Investigating the Mechanisms of Reduced Blood Transfusions after Delayed Umbilical Cord Clamping: The TITANS Causal Mediation Analysis. *Neonatology*, 122(4), 398–406. <https://doi.org/10.1159/000545526>
- Maier, R.F. (2006). Anämie des Früh- und Neugeborenen. In H. Gadner, G. Gaedicke, C. Niemeyer, J. Ritter (Hrsg.), *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*. Springer. ISBN: 978-3540290360

- Maier, R. F., Hummler, H., Kellner, U., Krohne, T. U., Lawrenz, B., Lorenz, B., Mitschdörfer, B., Roll, C., Stahl, A. (2020). Augenärztliche Screening-Untersuchung bei Frühgeborenen. In DOG, RG, BVA, DGKJ, BVKJ, Bundesverband „Das frühgeborene Kind“ e.V., GNPI (Hrsg.), S2k-Leitlinie 024-010 ROP-Screening. https://register.awmf.org/assets/guidelines/024-010I_S2k_Augenaerztliche_Screening-Untersuchung_Frühgeborene_2025-04-abgelaufen.pdf (Zugriff am 26.11.2025)
- Maier, R. F. (2023). Normale und gestörte Adaption. In R.F. Maier, M. Obladen, B. Stiller, M. Zemlib (Hrsg.), Obladens Neugeborenenintensivmedizin: Evidenz und Erfahrung. (10. Auflage). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-66572-5>
- Macha, T. & Petermann, F. (2015). Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition – Deutsche Fassung. *Zeitschrift für Psychiatrie Psychologie und Psychotherapie*, 63(2), 139–143. <https://doi.org/10.1024/1661-4747/a000232>
- Mercer, J., Saether, E., King, T., Maul, H., Kennedy, H. P., Erickson-Owens, D., Andersson, O. & Rabe, H. (2025). How delayed cord clamping saves newborn lives. *Children*, 12(5), 585. <https://doi.org/10.3390/children12050585>
- Müller-Rieckmann, E. (2022). Frühgeburtlichkeit- Risiken und Chancen. Das frühgeborene Kind in seiner Entwicklung: Eine Elternberatung. Ernst Reinhardt Verlag. ISBN: 987-3-497-03160-3

Okulu, E., Haskologlu, S., Guloglu, D., Kostekci, E., Erdeve, O., Atasay, B., Koc, A., Soylemez, F., Dogu, F., Ikinciogullari, A. & Arsan, S. (2022). Effects of Umbilical Cord Management Strategies on Stem Cell Transfusion, Delivery Room Adaptation, and Cerebral Oxygenation in Term and Late Preterm Infants. *Frontiers in Pediatrics*, 10, 838444. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.838444>

Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; 372: n71. doi: 10.1136/bmj.n71

Perretta, L. J., Spaight, M., Yap, V. & Perlman, J. (2020). Randomized Study of Delayed Cord Clamping of 30 to 60 Seconds in the Larger Infant Born Preterm. *The Journal Of Pediatrics*, 224, 153–157. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.04.058>

Popat, H., Galea, C., Evans, N., Lingwood, B., Colditz, P. B., Halliday, R. & Osborn, D. (2018). Effect of Delayed Cord Clamping on Cerebral Oxygenation in Very Preterm Infants. *Neonatology*, 115(1), 13–20. <https://doi.org/10.1159/000492712>

Popat, H., Robledo, K. P., Sebastian, L., Evans, N., Gill, A., Kluckow, M., Sinhal, S., De Waal, K., Tarnow-Mordi, W. & Osborn, D. (2016). Effect of Delayed Cord Clamping on Systemic Blood Flow: A Randomized Controlled Trial. *The Journal Of Pediatrics*, 178, 81-86.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.08.004>

Prendiville, W. (1996). The prevention of post partum haemorrhage: optimising routine management of the third stage of labour. *European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology*, 69(1), 19–24. [https://doi.org/10.1016/0301-2115\(95\)02529-4](https://doi.org/10.1016/0301-2115(95)02529-4)

- Qian, Y., Ying, X., Wang, P., Lu, Z. & Hua, Y. (2019). Early versus delayed umbilical cord clamping on maternal and neonatal outcomes. *Archives Of Gynecology And Obstetrics*, 300(3), 531–543. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05215-8>
- Rana, A. & Agarwal, K. (2017). Safety of Delayed Umbilical Cord Clamping in Preterm Neonates Less than 34 weeks Gestation. *The Indian Journal Of Pediatrics*, 84(5), 414. <https://doi.org/10.1007/s12098-016-2289-6>
- Ranjit, T., Nesargi, S., Rao, P. N. S., Sahoo, J. P., Ashok, C., Chandrakala, B. S. & Bhat, S. (2014). Effect of Early versus Delayed Cord Clamping on Hematological Status of Preterm Infants at 6 wk of Age. *The Indian Journal Of Pediatrics*, 82(1), 29–34. <https://doi.org/10.1007/s12098-013-1329-8>
- Ravens-Sieberer, U. (2000). Verfahren zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen: Ein Überblick. In *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* (Bd. 43, S. 198–209). Springer.
- Robledo, K. P., Tarnow-Mordi, W. O., Rieger, I., Suresh, P., Martin, A., Yeung, C., Ghadge, A., Liley, H. G., Osborn, D., Morris, J., Hague, W., Kluckow, M., Lui, K., Soll, R., Cruz, M., Keech, A., Kirby, A., Simes, J., Popat, H., . . . Gandhi, M. (2021). Effects of delayed versus immediate umbilical cord clamping in reducing death or major disability at 2 years corrected age among very preterm infants (APTS): a multicentre, randomised clinical trial. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 6(3), 150–157. [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(21\)00373-4](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(21)00373-4)

- Schulz, K. F. & Grimes, D. A. (2007). Reihe Epidemiologie 8: Verblindung in randomisierten Studien: Wie man verdeckt, wer was erhalten hat. *Zeitschrift für Ärztliche Fortbildung und Qualität Im Gesundheitswesen - German Journal For Quality in Health Care*, 101(9), 630–637. <https://doi.org/10.1016/j.zgesun.2007.09.024>
- Shane, A. L., Sánchez, P. J. & Stoll, B. J. (2017). Neonatal sepsis. *The Lancet*, 390(10104), 1770–1780. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)31002-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)31002-4)
- Song, D., Jegatheesan, P., DeSandre, G. & Govindaswami, B. (2015). Duration of Cord Clamping and Neonatal Outcomes in Very Preterm Infants. *PLoS ONE*, 10(9), e0138829. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138829>
- Strauss, R. G., Mock, D. M., Johnson, K. J., Cress, G. A., Burmeister, L. F., Zimmerman, M. B., Bell, E. F. & Rijhsinghani, A. (2008). A randomized clinical trial comparing immediate versus delayed clamping of the umbilical cord in preterm infants: short-term clinical and laboratory endpoints. *Transfusion*, 48(4), 658–665. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01589.x>
- Strauss, R. G., Mock, D. M., Johnson, K., Mock, N. I., Cress, G., Knosp, L., Lobas, L. & Schmidt, R. L. (2003). Circulating RBC volume, measured with biotinylated RBCs, is superior to the Hct to document the hematologic effects of delayed versus immediate umbilical cord clamping in preterm neonates. *Transfusion*, 43(8), 1168–1172. <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.2003.00454.x>

- Tallen, G., Yiallourous, M. (2020). Überblick über das blutbildende System. In GPOH - Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie und Kinderkrebsstiftung (Hrsg.).
https://www.gpoh.de/kinderkrebsinfo/content/patienten/behandlung/behandlungsmethoden/pohkinderkrebsinfostammzelltransplantation/ueberblick_blut/index_ger.html (Zugriff am 30.11.2025)
- Tarnow-Mordi, W., Morris, J., Kirby, A., Robledo, K., Askie, L., Brown, R., Evans, N., Finlayson, S., Fogarty, M., Gebiski, V., Ghadge, A., Hague, W., Isaacs, D., Jeffery, M., Keech, A., Kluckow, M., Popat, H., Sebastian, L., Aagaard, K., . . . Simes, J. (2017). Delayed versus Immediate Cord Clamping in Preterm Infants. *New England Journal Of Medicine*, 377(25), 2445–2455. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1711281>
- Tarnow-Mordi, W. O., Robledo, K., Marschner, I., Seidler, L., Simes, J., Rieger, I., Osborn, D., Popat, H., Reid, S., De Waal, K., Wright, I., Wright, A., Buchan, J., Stubbs, M., Newnham, J., Simmer, K., Young, C., Loh, D., Kok, Y., . . . Gandhi, M. (2023). To guide future practice, perinatal trials should be much larger, simpler and less fragile with close to 100% ascertainment of mortality and other key outcomes. *Seminars in Perinatology*, 47(5), 151789. <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2023.151789>
- Thieme Verlag (Hrsg.) (2020). I Care Anatomie & Physiologie (2. Auflage). Thieme Verlag.
- Thieme Verlag (Hrsg.) (2020). I Care Krankheitslehre (2. Auflage). Thieme Verlag.
- Thome, U. H., Knüpfer, M. & Krause, M. (2021). Intraventrikuläre Hirnblutungen des Frühgeborenen. In Forsting M. und Jansen O. (Hrsg.), *Neuroradiologie Scan*, 11(04), 269–282. Thieme. <https://doi.org/10.1055/a-1503-4222>

Ultee, C. A., Van der Deure, J., Swart, J., Lasham, C. & Van Baar, A. L. (2007). Delayed cord clamping in preterm infants delivered at 34–36 weeks' gestation: a randomised controlled trial. *Archives Of Disease in Childhood Fetal & Neonatal*, 93(1), F20–F23. <https://doi.org/10.1136/adc.2006.100354>

Vonk-Noordegraaf, A. & Westerhof, N. (2013). Describing right ventricular function. *European Respiratory Journal*, 41(6), 1419–1423. <https://doi.org/10.1183/09031936.00160712>

WHO (2023). Optimal timing of cord clamping for the prevention of iron deficiency anaemia in infants. (o. J.). <https://www.who.int/tools/elena/interventions/cord-clamping> (Zugriff am 1.11.2025)

World Health Organization: WHO. (2023, 10. Mai). *Preterm birth*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> (Zugriff am 4.11.2025)

Wolff, F. (2004). Prävention der Frühgeburt. *Der Gynäkologe*, 37(8). Springer. <https://doi.org/10.1007/s00129-004-1572-1>

Ylppö, A. (1919). Zur Physiologie, Klinik und zum Schicksal der Frühgeborenen. *European Journal Of Pediatrics*, 24(1–4), 1–110. <https://doi.org/10.1007/bf02222072>

Yunis, M., Nour, I., Gibreel, A., Darwish, M., Sarhan, M., Shouman, B. & Nasef, N. (2020). Effect of delayed cord clamping on stem cell transfusion and hematological parameters in preterm infants with placental insufficiency: a pilot randomized trial. *European Journal Of Pediatrics*, 180(1), 157–166. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03730-4>

Anhang

Anlage 1: Recherche-Protokoll

Suchstrategie bei PubMed

#1 (clamping, umbilical cord [MeSH Terms] OR delayed cord clamping OR early cord clamping OR immediate cord clamping OR time of cord clamping) AND (infant, premature [MeSH Terms] OR preterm baby OR premature baby) AND (pregnancy outcomes [MeSH Terms] OR neonatal outcome OR neurodevelopment OR effect)

Results: 334



Filters applied: english, german

#2 (clamping, umbilical cord [MeSH Terms] OR delayed cord clamping OR early cord clamping OR immediate cord clamping OR time of cord clamping) AND (infant, premature [MeSH Terms] OR preterm baby OR premature baby) AND (pregnancy outcomes [MeSH Terms] OR neonatal outcome OR neurodevelopment OR effect) AND (english[Filter] OR german[Filter])

Results: 324



Filters applied: english, german, humans

#3 (clamping, umbilical cord [MeSH Terms] OR delayed cord clamping OR early cord clamping OR immediate cord clamping OR time of cord clamping) AND (infant, premature [MeSH Terms] OR preterm baby OR premature baby) AND (pregnancy outcomes [MeSH Terms] OR neonatal outcome OR neurodevelopment OR effect) AND ((humans[Filter]) AND (english[Filter] OR German[Filter]))

Results: 313

Suchstrategie bei Cochrane

#1 (delayed cord clamping OR immediate cord clamping OR umbilical cord clamping) AND (infant, premature) AND (neonatal outcome OR neonatal effect OR neurodevelopment)

Results: 100

Suchstrategie bei CINAHL

#1 (delayed cord clamping OR immediate cord clamping OR umbilical cord clamping) AND (preterm infant OR infant, premature) AND (neonatal effect OR neonatal outcome OR neurodevelopment)

Results: 43

Anlage 2: Checklisten RCTs

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer Anna Lena Garic Date 12.11.2025

Author Armstrong-Buisseret et al. Year 2019 Record Number

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☒	☐	☐	☐
2. Was allocation to treatment groups concealed?	☒	☐	☐	☐
3. Were treatment groups similar at the baseline?	☒	☐	☐	☐
4. Were participants blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☒	☐	☐	☐
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☐	☒	☐	☐
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☒	☐	☐	☐
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☒	☐	☐	☐
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☒	☐	☐	☐
11. Were outcomes measured in a reliable way?	☒	☐	☐	☐
12. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

7. DCC+direkte Neugeborenen Versorgung vs. ICC+anschließende Neugeborenenversorgung

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer _____ Anna Lena Garic _____ Date _____ 18.11.2025 _____

Author _____ Dipak et al. _____ Year _____ 2017 _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☒	☐	☐	☐
2. Was allocation to treatment groups concealed?	☒	☐	☐	☐
3. Were treatment groups similar at the baseline?	☒	☐	☐	☐
4. Were participants blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☐	☐	☒	☐
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☒	☐	☐	☐
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☒	☐	☐	☐
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☒	☐	☐	☐
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☒	☐	☐	☐
11. Were outcomes measured in a reliable way?	☒	☐	☐	☐
12. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

© JBI, 2020. All rights reserved. JBI grants use of these
6
tools for research purposes only. All other enquiries
should be sent to jbisynthesis@adelaide.edu.au.

Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials -

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer Anna Lena Garic Date 18.11.2025

Author Duley et al. Year 2017 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☒	☐	☐	☐
2. Was allocation to treatment groups concealed?	☒	☐	☐	☐
3. Were treatment groups similar at the baseline?	☒	☐	☐	☐
4. Were participants blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☒	☐	☐	☐
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☒	☐	☐	☐
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☒	☐	☐	☐
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☒	☐	☐	☐
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☒	☐	☐	☐
11. Were outcomes measured in a reliable way?	☒	☐	☐	☐
12. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer Anna Lena Garic Date 22.11.2025

Author Inploy et al. Year 2021 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☒	☐	☐	☐
2. Was allocation to treatment groups concealed?	☒	☐	☐	☐
3. Were treatment groups similar at the baseline?	☒	☐	☐	☐
4. Were participants blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☐	☐	☒	☐
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☒	☐	☐	☐
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☒	☐	☐	☐
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☒	☐	☐	☐
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☒	☐	☐	☐
11. Were outcomes measured in a reliable way?	☒	☐	☐	☐
12. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

© JBI, 2020. All rights reserved. JBI grants use of these tools for research purposes only. All other enquiries should be sent to jbisynthesis@adelaide.edu.au.

Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials -

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer Anna Lena Garic Date 1.12.2025

Author Libesman et al. Year 2025 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☒	☐	☐	☐
2. Was allocation to treatment groups concealed?	☒	☐	☐	☐
3. Were treatment groups similar at the baseline?	☒	☐	☐	☐
4. Were participants blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☒	☐	☐	☐
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☒	☐	☐	☐
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☒	☐	☐	☐
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☒	☐	☐	☐
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☒	☐	☐	☐
11. Were outcomes measured in a reliable way?	☒	☐	☐	☐
12. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer Anna Lena Garic Date 28.11.2025

Author Perretta et al. Year 2020 Record Number

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☒	☐	☐	☐
2. Was allocation to treatment groups concealed?	☒	☐	☐	☐
3. Were treatment groups similar at the baseline?	☒	☐	☐	☐
4. Were participants blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☒	☐	☐	☐
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☒	☐	☐	☐
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☒	☐	☐	☐
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☒	☐	☐	☐
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☒	☐	☐	☐
11. Were outcomes measured in a reliable way?	☒	☐	☐	☐
12. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

© JBI, 2020. All rights reserved. JBI grants use of these
9
tools for research purposes only. All other enquiries
should be sent to jbisynthesis@adelaide.edu.au.

Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials -

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer Anna Lena Garic Date 3.12.2025

Author Popat et al. Year 2016 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☒	☐	☐	☐
2. Was allocation to treatment groups concealed?	☒	☐	☐	☐
3. Were treatment groups similar at the baseline?	☒	☐	☐	☐
4. Were participants blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☒	☐	☐	☐
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☒	☐	☐	☐
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☒	☐	☐	☐
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☒	☐	☐	☐
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☒	☐	☐	☐
11. Were outcomes measured in a reliable way?	☒	☐	☐	☐
12. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

© JBI, 2020. All rights reserved. JBI grants use of these
15
tools for research purposes only. All other enquiries
should be sent to jbisynthesis@adelaide.edu.au.

Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials -

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer Anna Lena Garic Date 3.12.2025

Author Popat et al. Year 2018 Record Number

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☒	☐	☐	☐
2. Was allocation to treatment groups concealed?	☒	☐	☐	☐
3. Were treatment groups similar at the baseline?	☒	☐	☐	☐
4. Were participants blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☐	☐	☒	☐
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☒	☐	☐	☐
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☒	☐	☐	☐
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☒	☐	☐	☐
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☒	☐	☐	☐
11. Were outcomes measured in a reliable way?	☒	☐	☐	☐
12. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

© JBI, 2020. All rights reserved. JBI grants use of these
16
tools for research purposes only. All other enquiries
should be sent to jbisynthesis@adelaide.edu.au.

Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials -

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer Anna Lena Garic Date 1.12.2025

Author Rana & Agarwal Year 2017 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☒	☐	☐	☐
2. Was allocation to treatment groups concealed?	☐	☐	☒	☐
3. Were treatment groups similar at the baseline?	☐	☐	☒	☐
4. Were participants blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☐	☐	☒	☐
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☐	☐	☒	☐
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☐	☐	☒	☐
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☐	☐	☒	☐
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☒	☐	☐	☐
11. Were outcomes measured in a reliable way?	☒	☐	☐	☐
12. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer Anna Lena Garic Date 1.12.2025

Author Ranjit et al. Year 2014 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☒	☐	☐	☐
2. Was allocation to treatment groups concealed?	☒	☐	☐	☐
3. Were treatment groups similar at the baseline?	☒	☐	☐	☐
4. Were participants blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☒	☐	☐	☐
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☒	☐	☐	☐
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☐	☒	☐	☐
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☐	☒	☐	☐
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☒	☐	☐	☐
11. Were outcomes measured in a reliable way?	☒	☐	☐	☐
12. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer Anna Lena Garic Date 11.11.2025

Author Robledo et al. Year 2021 Record Number

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☒	☐	☐	☐
2. Was allocation to treatment groups concealed?	☒	☐	☐	☐
3. Were treatment groups similar at the baseline?	☒	☐	☐	☐
4. Were participants blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☒	☐	☐	☐
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☒	☐	☐	☐
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☒	☐	☐	☐
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☒	☐	☐	☐
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☒	☐	☐	☐
11. Were outcomes measured in a reliable way?	☒	☐	☐	☐
12. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer Anna Lena Garic Date 3.12.2025

Author Salae et al. Year 2016 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☒	☐	☐	☐
2. Was allocation to treatment groups concealed?	☒	☐	☐	☐
3. Were treatment groups similar at the baseline?	☒	☐	☐	☐
4. Were participants blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☐	☐	☒	☐
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☒	☐	☐	☐
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☐	☒	☐	☐
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☒	☐	☐	☐
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☒	☐	☐	☐
11. Were outcomes measured in a reliable way?	☒	☐	☐	☐
12. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer Anna Lena Garic Date 29.11.2025

Author Strauss et al. Year 2003 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☒	☐	☐	☐
2. Was allocation to treatment groups concealed?	☒	☐	☐	☐
3. Were treatment groups similar at the baseline?	☒	☐	☐	☐
4. Were participants blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☒	☐	☐	☐
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☒	☐	☐	☐
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☐	☒	☐	☐
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☐	☒	☐	☐
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☒	☐	☐	☐
11. Were outcomes measured in a reliable way?	☒	☐	☐	☐
12. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☐	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer Anna Lena Garic Date 29.11.2025

Author Strauss et al. Year 2008 Record Number

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☒	☐	☐	☐
2. Was allocation to treatment groups concealed?	☒	☐	☐	☐
3. Were treatment groups similar at the baseline?	☒	☐	☐	☐
4. Were participants blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☒	☐	☐	☐
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☒	☐	☐	☐
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☐	☒	☐	☐
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☐	☒	☐	☐
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☒	☐	☐	☐
11. Were outcomes measured in a reliable way?	☒	☐	☐	☐
12. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

© JBI, 2020. All rights reserved. JBI grants use of these
13
tools for research purposes only. All other enquiries
should be sent to jbisynthesis@adelaide.edu.au.

Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials -

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer Anna Lena Garic Date 1.12.2025

Author Tarnow-Mordi et al. Year 2017 Record Number

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☒	☐	☐	☐
2. Was allocation to treatment groups concealed?	☒	☐	☐	☐
3. Were treatment groups similar at the baseline?	☒	☐	☐	☐
4. Were participants blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☒	☐	☐	☐
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☒	☐	☐	☐
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☒	☐	☐	☐
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☒	☐	☐	☐
11. Were outcomes measured in a reliable way?	☒	☐	☐	☐
12. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

© JBI, 2020. All rights reserved. JBI grants use of these
11
tools for research purposes only. All other enquiries
should be sent to jbisynthesis@adelaide.edu.au.

Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials -

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer Anna Lena Garic Date 30.11.2025

Author Ultee et al. Year 2007 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☒	☐	☐	☐
2. Was allocation to treatment groups concealed?	☒	☐	☐	☐
3. Were treatment groups similar at the baseline?	☒	☐	☐	☐
4. Were participants blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☒	☐	☐	☐
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☒	☐	☐	☐
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☒	☐	☐	☐
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☐	☒	☐	☐
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☒	☐	☐	☐
11. Were outcomes measured in a reliable way?	☒	☐	☐	☐
12. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

© JBI, 2020. All rights reserved. JBI grants use of these
10
tools for research purposes only. All other enquiries
should be sent to jbisynthesis@adelaide.edu.au.

Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials -

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer Anna Lena Garic Date 10.11.2025

Author Yunis et al. Year 2020 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☒	☐	☐	☐
2. Was allocation to treatment groups concealed?	☒	☐	☐	☐
3. Were treatment groups similar at the baseline?	☒	☐	☐	☐
4. Were participants blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☐	☐	☒	☐
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☐	☐	☒	☐
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☐	☒	☐	☐
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☐	☒	☐	☐
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☒	☐	☐	☐
11. Were outcomes measured in a reliable way?	☒	☐	☐	☐
12. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

es wurden 38 Frühgeborenen randomisiert -> 8 wurden ausgeschlossen, da sie eine Reanimation benötigten -> diese 8 wurden nicht in die Endanalyse miteingeschlossen

3
tools for research purposes only. All other enquiries
should be sent to jbisynthesis@adelaide.edu.au.

Anlage 3: Checklisten Kohortenstudien

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Reviewer Anna Lena Garic Date 2.12.2025

Author Chiruvolu et al. (very preterm twins) Year 2018 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	☒	☐	☐	☐
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	☒	☐	☐	☐
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	☒	☐	☐	☐
4. Were confounding factors identified?	☒	☐	☐	☐
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	☒	☐	☐	☐
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	☒	☐	☐	☐
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	☒	☐	☐	☐
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	☒	☐	☐	☐
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	☒	☐	☐	☐
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	☒	☐	☐	☐
11. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

© JBI, 2020. All rights reserved. JBI grants use of these tools for research purposes only. All other enquiries should be sent to jbisynthesis@adelaide.edu.au.

Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials -

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Reviewer Anna Lena Garic Date 5.12.2025

Author Chiruvolu et al. Year 2018 Record Number

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	☒	☐	☐	☐
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	☒	☐	☐	☐
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	☒	☐	☐	☐
4. Were confounding factors identified?	☒	☐	☐	☐
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	☒	☐	☐	☐
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	☒	☐	☐	☐
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	☒	☐	☐	☐
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	☒	☐	☐	☐
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	☒	☐	☐	☐
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	☐	☐	☐	☒
11. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

© JBI, 2020. All rights reserved. JBI grants use of these tools for research purposes only. All other enquiries should be sent to jbisynthesis@adelaide.edu.au.

Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials -

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Reviewer Anna Lena Garic Date 4.12.2025

Author Ge et al. Year 2018 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	☐	☒	☐	☐
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	☒	☐	☐	☐
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	☒	☐	☐	☐
4. Were confounding factors identified?	☒	☐	☐	☐
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	☒	☐	☐	☐
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	☒	☐	☐	☐
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	☒	☐	☐	☐
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	☒	☐	☐	☐
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	☒	☐	☐	☐
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	☒	☐	☐	☐
11. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

© JBI, 2020. All rights reserved. JBI grants use of these tools for research purposes only. All other enquiries should be sent to jbisynthesis@adelaide.edu.au.

Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials -

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Reviewer Anna Lena Garic Date 2.12.2025

Author Song et al. Year 2015 Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	☒	☐	☐	☐
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	☒	☐	☐	☐
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	☒	☐	☐	☐
4. Were confounding factors identified?	☒	☐	☐	☐
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	☒	☐	☐	☐
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	☒	☐	☐	☐
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	☒	☐	☐	☐
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	☒	☐	☐	☐
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	☒	☐	☐	☐
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	☐	☐	☐	☒
11. Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☐ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

© JBI, 2020. All rights reserved. JBI grants use of these tools for research purposes only. All other enquiries should be sent to jbisynthesis@adelaide.edu.au.

Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials -

Eidesstattliche Versicherung

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit eigenständig verfasst habe. Zudem versichere ich, dass ich keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel – insbesondere keine im Quellenverzeichnis nicht benannten Quellen – benutzt habe. Des Weiteren versichere ich, dass ich die Arbeit vorher nicht in einem anderen Prüfungsverfahren eingereicht habe.

Erläuterungen zur Nutzung von gKI in der Abschlussarbeit

Ich versichere, dass ich generative Künstliche Intelligenz (KI)-Tools nur in dem Umfang verwendet habe, der mit der Prüferin/dem Prüfer/den Prüfenden vereinbart wurde. Ich versichere, dass ich mich Internetquellen oder KI-Anwendungen nur in der unten ausgewiesenen Form bedient habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht.

Ich versichere, dass ich mich KI-Tools lediglich als Hilfsmittel bedient habe und in der vorliegenden Arbeit mein gestalterischer Einfluss überwiegt. Ich bin mir bewusst, dass die Nutzung maschinell generierter Texte keine Garantie für die Qualität von Inhalten und Text gewährleistet.

Ich verantworte die Übernahme jeglicher von mir verwendeter maschinell generierter Textpassagen vollumfänglich selbst und dokumentiere im folgenden listenartig, für welche Aufgaben ich KI-Tools genutzt habe.

In der hier vorliegenden Arbeit habe ich gKI-Systeme wie folgt genutzt:

- ☐ gar nicht
- ☐ bei der Ideenfindung
- ☐ bei der Erstellung der Gliederung
- ☐ zum Erstellen einzelner Passagen, insgesamt im Umfang von % am gesamten Text
- ☐ zur Entwicklung von Software-Quelltexten/Programm-Code
- ☐ zur Optimierung oder Umstrukturierung von Software-Quelltexten
- ☐ zum Korrekturlesen oder Optimieren

Weiteres, nämlich:

DeepL zur Übersetzung einzelner, mir nicht bekannter Wörter aus der verwendeten Literatur.

Ich versichere, alle Nutzungen vollständig angegeben zu haben. Mir ist bekannt, dass fehlende oder fehlerhafte Angaben als Täuschungsversuch gewertet werden können.

Zudem bin ich bereit, auf Nachfrage meine Vorgehensweise (z. B. durch Arbeitsnotizen, Prompts oder mündliche Erläuterungen u.Ä.) offen zu legen.

Schluss

Sofern für die Anfertigung der Abschlussarbeit die Nutzung von KI-Schreibwerkzeugen nicht ausdrücklich erlaubt wurde, sind diese kennzeichnungspflichtig.

Mir ist bekannt, dass ein Verstoß gegen die oben genannten Punkte prüfungsrechtliche Konsequenzen haben und insbesondere dazu führen kann, dass die Prüfungsleistung mit "nicht ausreichend" bewertet wird und bei mehrfachem oder schwerwiegendem Täuschungsversuch eine Exmatrikulation erfolgen kann.

Vorname und Nachname Studierende: Anna Lena Garic

Datum:

Handschriftliche¹ Unterschrift Studierende/r

10.12.2025

A black rectangular box redacting the handwritten signature of the student.