

**Aus der Städtischen Kinderklinik Gelsenkirchen
Direktor: Prof. Dr. med. Ernst August Stemmann**

**PERINATALE ASPHYXIE -
FRÜHE KOMPLIKATIONEN UND EINFACHE LABORPARAMETER**

Dissertation

**zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät
Der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
vorgelegt von**

Katarzyna Jahn

2001

**Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Heinrich Heine Universität Düs-
seldorf**

Der Dekan der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Dieter Häussinger

Referent: Prof. Dr. med. E.A. Stemmann

Korreferent: Prof. Dr. med. P. Lemburg

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Einführung und Problemstellung	4
2.	Patientenkollektiv	7
3.	Methode	10
4.	Ergebnisse	11
5.	Diskussion	24
6.	Schlussfolgerung	30
7.	Literatur	31
8.	Abkürzungsverzeichnis	39
9.	Anhang	40
10.	Lebenslauf	50
11.	Abstract	51

EINFÜHRUNG UND PROBLEMSTELLUNG

„Asphyxie“ ist ein Begriff, der aus dem Griechischen kommt, und Pulslosigkeit bedeutet. In der Pathophysiologie versteht man unter einer Asphyxie einen Zustand, in welchem der plazentäre oder der pulmonale Gasaustausch unterbrochen wird mit nachfolgender fortschreitender Anoxämie, Hyperkapnie und Azidose (13, 21, 31, 63, 84).

Die (ca. 2- 10%) Neugeborenen, die eine perinatale Asphyxie erleiden, zeigen im weiteren Entwicklungsverlauf verschiedene Abweichungen von der Norm, insbesondere in dem psychomotorischen Bereich.

Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE) ist ein neurologisches Syndrom, das eine perinatale Asphyxie begleitet.

Neugeborene mit einer schweren HIE sind stuporös, extrem hypoton und ohne primitive Reflexe. Eine moderate HIE ist durch Lethargie, Muskelhypotonie und abgeschwächte primitive Reflexe, und eine milde HIE durch Unruhe, Hyperexzitabilität und differente Muskeltonusabweichungen charakterisiert (83).

Die Mehrheit der Neugeborenen, die durch einen hypoxisch-ischämischen Insult betroffen werden, zeigt keine neurologischen Symptome und keine nachfolgende Hirnschädigung.

Es besteht ein allgemeiner Konsensus betreffend der Abhängigkeit der Prognose der HIE vom Schweregrad und der Dauer des klinischen neurologischen Syndroms.

Das Ausmaß der Schädigung des zentralen Nervensystems ist auch die am wenigsten vorhersehbare Größe (4, 7, 16, 28, 43, 52, 58, 66, 79). Bei den asphyktischen Patienten geht es ausschließlich um eine sekundäre Hirnschädigung. Erst das Hirnödem verursacht eine lokalisierte Ischämie mit nachfolgendem Untergang der betroffenen Nervenzellen (5, 18, 22, 48, 63, 84).

Eine Kaskade von zellulären biochemischen Ereignissen mit Depolarisation der neuronalen Membran, Veränderung der intrazellulären Ionen-Homöostase, Veränderungen des energetischen Stoffwechsels, führt zu einer gesteigerten Freisetzung und einem verminderten Abbau der Neurotransmitter, einschließlich der exzitatorischen Aminosäuren (Glutamat)(19, 24, 27).

Es kommen folgende Mechanismen der sekundären Hirnschädigung in Betracht: Ischämie, Hypoxie, Hypoglykämie, Zerstörung der Zellmembran und Dissoziation des zellulären Stoffwechsels (20, 30, 63, 74).

Bei der perinatalen Asphyxie treten im wesentlichen die Ischämie und die Hypoxie und die sich daraus entwickelnden Komplikationen auf.

Während der Asphyxie ist die Umstellung von aerober Oxidation der Glucose zur anaeroben Glykolyse mit einer Anhäufung von Laktat und der Entwicklung einer metabolischen Azidose biochemisch am bedeutendsten (13, 21, 29, 54).

Der aerobe Glucosestoffwechsel führt zu Kohlendioxid und Wasser mit einem Energiegewinn von ca. 1260 Joule/1 Mol in Form von ATP. Die anaerobe Glykolyse endet bei Laktat, und bringt einen etwa 18 mal geringeren Energiegewinn von ca 65 Joule/1 Mol ein. Dieses enorme Energiedefizit hat fatale Folgen für den gesamten zellulären Stoffwechsel.

Die Laktatakkumulation scheint ein Mediator der Gewebeschädigung zu sein. Die Ursache für den Zusammenbruch der enzymatischen intrazellulären Reaktionen stellt aber höchstwahrscheinlich die Anhäufung von Wasserstoffionen (H^+) dar (41, 69).

Das zelluläre Ionen-Gleichgewicht wird durch Enzym-Inhibition zerstört. Die Zellorganellen schwellen an, und es folgt der Untergang der betroffenen Zellen (9, 20, 29, 53). Während der totalen Asphyxie (Anoxie) kommt es zu dramatischen Verschiebungen im Säure-Basen-Haushalt: der pH-Wert sinkt von 7,30 auf 6,80; die H^+ -Ionenkonzentration steigt also von 51 auf 158 nmol/l;

pCO_2 steigt von 45 auf 150 mmHg; pO_2 sinkt von 25 mmHg auf nahezu 0 nach 10 Minuten.

Die schnelle Erschöpfung der Energievorräte in Form von ATP führt zur Insuffizienz der ATP-abhängigen Ionen-Transport-Mechanismen. Die Folge ist ein Verlust des intrazellulären Kaliums (K^+) und ein Einstrom von Calcium-Ionen (Ca^{2+}) in die Zelle. Dieser Prozeß findet in Neuronen, vaskulären Strukturen und in der glatten Muskulatur statt (20, 70).

Das im Zytoplasma akkumulierte Calcium wird in die Zellorganellen aufgenommen. Dadurch wird der elektrochemische Gradient an der Mitochondrienmembran aufgehoben, und in der Folge kommt es zur Ausschaltung der oxidativen Phosphorylierung.

Der Einstrom von Calcium in die glatten Muskelzellen, die gerade ein Aktin-Myosin-Komplex gebildet haben, verursacht eine Kontraktur, besonders in einem energiearmen Zustand. Der folgende Vasospasmus vermindert die Durchblutung (8, 12, 26, 77).

Die abnormale Akkumulation von Calcium in Nervenzellen wird generiert durch einige Faktoren, wie

1. Öffnung der spannungssensiblen Calcium-Kanäle,
2. Aktivierung der exzitatorischen aminosäurenabhängigen Ionen-Kanäle,
3. Funktionsminderung der Calcium-Pumpe und
4. vermehrte Freisetzung von freiem Calcium aus dem endoplasmatischen Retikulum.

Gesteigerter intrazellulärer Calcium-Spiegel vernichtet die Zelle durch Aktivierung von Proteasen, Lipasen, Proteinkinase C und Generation von freien Sauerstoff-Radikalen (15, 27, 57, 60, 62, 81).

Die peripartale Asphyxie ist immer noch eine der Hauptursachen perinataler und neonataler Morbidität und Mortalität. Sie ist in einem hohen Prozentsatz mit neurologischen Komplikationen, insbesondere der Entwicklung einer hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie und einer periventrikulären-intraventrikulären Hirnblutung, verbunden. Trotz zunehmender Erkenntnisse über die Ursachen und die Pathogenese asphyxieassoziierter Störungen ist bislang eine Vorhersage, welches asphyktische Neugeborene relevante klinisch-neurologische Probleme entwickeln wird, in aller Regel nicht möglich.

Die vorliegende Studie sollte der Frage nachgehen, welche Laborbefunde, die routinemäßig in der ersten Phase nach einer Asphyxie erhoben werden, eine prognostische Aussage in Bezug auf die zu erwartenden vitalen und frühen neurologischen Komplikationen haben können.

PATIENTENKOLLEKTIV

Die perinatale Asphyxie wurde bei Neugeborenen mit einem oder beiden der folgenden Kriterien diagnostiziert (11, 25, 51, 54, 55, 58):

1. ein Nabelschnur-pH-Wert $\leq 7,15$ und/oder
2. ein 5-Minuten-Apgar-Wert von ≤ 5 .

Es wurden Daten von 70 Neugeborenen mit perinataler Asphyxie analysiert, die zwischen Oktober 1990 und Dezember 1994 in der Abteilung für Intensivmedizin und Neonatologie der Städtischen Kinderklinik in Gelsenkirchen-Buer behandelt waren. Zu diesem Zweck wurde ein spezieller Befundbogen entwickelt (s. Anhang).

Sie wurden entsprechend dem klinischen Verlauf in 3 Gruppen eingeteilt (s. Tab.1):

Gruppe I- 14 Neugeborene (7 Mädchen, 7 Jungen), die infolge der Asphyxie in den ersten Lebenstagen verstorben sind. Alle diese Neugeborenen zeigten sofort nach der Geburt schwere vitale Störungen und mußten maschinell beatmet werden. Drei starben unmittelbar infolge einer intraventrikulären Hirnblutung; die anderen an Multiorganversagen.

Gruppe II- 27 Neugeborene (15 Mädchen, 12 Jungen) mit einer frühen neurologischen Symptomatik, definiert als das Auftreten von einem oder mehreren von folgenden Symptomen während des stationären Aufenthaltes: Krämpfe, andauernde Unruhezustände, Hyperexzitabilität, pathologische motorische Aktivität (deutliche Bewegungsarmut, rudernde Extremitätenbewegungen, Strecktendenz) ausgeprägte Muskelhypotonie, Trinkschwäche, Apnoeanfälle (7, 13, 23, 31, 44, 45, 46, 59, 68).

Gruppe III- 29 Neugeborene (11 Mädchen, 18 Jungen) ohne eine frühe neurologische Symptomatik.

Kontrollgruppe- 60 gesunde Neugeborene (26 Mädchen, 34 Jungen), definiert als Neugeborene mit einem Gestationsalter von mehr als 37. SSW, einer normalen CTG, aus einer Spontangeburt, einem Nabelschnur pH > 7,20, einem 5-Min. Apgar-Wert > 8, einem maximalen Bilirubin-Wert am 1. Lebenstag < 6 mg% und am 3. Lebenstag < 12 mg% sowie einem unauffälligen Verhalten während des Klinikaufenthaltes. Diese Kinder befanden sich in der Klinik zum Ausschluß von Mißbildungen (Herz-Gefäß-System, Magen-Darm-Trakt, Urogenital-System, Skelett-System) sowie Infektionen.

Die Behandlung der asphyktischen Neugeborenen bestand aus standardisierten Maßnahmen (10, 17, 42, 54, 61, 63, 80):

restriktive Flüssigkeitszufuhr 40-70 ml/kg KG/24 Stunden

(Glukose 10%, Glukose-Elektrolyte-Lösung Ionosteril I, Human-Albumin-Lösung 5%, Erythrozyten-Konzentrat);

Azidoseausgleich mit 4,2% NaHCO₃-Lösung bei metabolischer Azidose bis zu einem SB von ca 12 mmol/l;

Behandlung des Hirnödems und zur s.g. „Hirnprotektion“- Phenobarbital 10 mg/kg KG/Tag und Dexamethason 1 mg/kg KG/Tag in 4 Einzeldosen
-bei **Atemversagen** eine maschinelle Beatmung (Babylog 1, Dräger) um p_aO₂ über 50 mmHg und p_aCO₂ um 35 mgHg zu halten;

-bei **Kreislaufversagen** Dobutamin 5-10 µg/kg KG/min und Dopamin 3-5 µg/kg KG/min;

-zur Unterdrückung der **neurologischen Symptome** wurden zusätzlich Phenobarbital bis zu 20 mg/kg KG/Tag, Diazepam und Phenytoin angewendet;

-in einigen Fällen wurde zur **Ausschwemmung** Furosemid verabreicht;

-alle asphyktischen Neugeborenen haben eine **antibiotische Abschirmung** mit Ampicillin, Cloxacillin und Gentamycin erhalten;

-bei **Hyperkaliämie** (Serum-K⁺ > 7,5 mmol/l) wurde eine Glukose-Insulin-Lösung infundiert (54, 75).

Tab. 1. Einteilung der Patienten nach klinischen Kriterien

	Gruppe I n=14	Gruppe II n = 27	Gruppe III n= 29
Geburtsgewicht	2938 ± 1150 g (820 - 4900 g)	3048 ± 999 g (916 - 5070 g)	3000 ± 864 g (820 - 4190 g)
Gestationsalter	36 ± 4 SSW (28 - 40 SSW)	37 ± 4 SSW (30 - 41 SSW)	38 ± 3 SSW (30 - 41 SSW)
5 Min.-Apgar-Wert	4,1 0- 7	5,8 0 - 9	6,6 3 - 10
Nabelschnur pH	7,12 ± 0,22 6,60 - 7,29	7,05 ± 0,20 6,50 - 7,35	7,11 ± 0,10 6,91 - 7,34
Geburtsmodus			
<i>spontan</i>	4	10	10
<i>primäres Sectio</i>	0	5	9
<i>Notsectio</i>	10	6	5
<i>Saugglocke</i>	0	3	5
<i>Zange</i>	0	3	0

METHODE

Die Blutentnahmen erfolgten aus einer ungestauten peripheren Vene, der Nabelvene oder aus einer peripheren Arterie (A. temporalis, A. radialis) an 3 aufeinander folgenden Tagen, d.h. am 1. Lebenstag sofort nach der Aufnahme des Neugeborenen auf die Intensivstation (1.- 4. Lebensstunde), am 2. Lebenstag (16.- 48. Lebensstunde) sowie am 3. Lebenstag (56.- 72. Lebensstunde).

Die Blutproben wurden sofort nach der Entnahme im klinikeigenen Labor untersucht.

Die LDH-Aktivität wurde bestimmt gemäß den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie mit dem optimierten UV-Test (Merckotest, Deutschland) bei einer Meßwellenlänge von 340 nm.

Die Gesamt-Creatinkinase(CK)-Aktivität wurde bestimmt gemäß den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie mit einem optimierten NAC-aktivierten CK-Test (Gesamttest 15, Merck, Deutschland) bei einer Meßwellenlänge von 340 nm.

Die Serumelektrolyte- Na^+ , K^+ , Ca^{2+} wurden mit dem Flammenfotometer Eppendorf EFAX 5053 bestimmt(76).

Für die statistische Analyse zur Bestimmung der arithmetischen Mittelwerte „x“ und der Standardabweichungen SD wurde der Rangtest nach Wilcoxon, Mann und Whitney (LDH und CK) und der Student t-Test (Serumelektrolyte) für die Prüfung der Alternativhypothese $m_1 \neq m_2$ angewandt.

Überschreitet der Prüfquotient die Signifikanzschranke bei $p = 0,05$, wurde die Alternativhypothese akzeptiert (67).

Die Bewertung anderer Routineuntersuchungen, wie Blutgasanalyse, Kreatinin, Gesamt-Eiweiß, CrP, Bilirubin, Blutbild wurde wegen der geringen und statistisch unsignifikanten Differenzen zwischen den zu analysierenden Gruppen weggelassen.

ERGEBNISSE

Serum-LDH-Aktivität

Bei den asphyktischen Neugeborenen (Gruppe I, II, III) war die LDH-Aktivität an allen Untersuchungstagen signifikant ($p < 0,05$) und hoch signifikant höher als die der Kontrollgruppe (Tab. 2.1, 2.2).

Gruppe I

Die höchsten Mittelwerte wurden in dieser Gruppe beobachtet. Dabei stieg die anfängliche Aktivität von 2.539 ± 2.875 U/l am 1. Lebenstag auf 6.636 ± 6.727 U/l am 2. Lebenstag, um am 3. Lebenstag leicht auf 6.451 ± 5.359 U/l zurückzugehen. Bemerkenswerterweise unterscheiden sich die einzelnen gemessenen Werte innerhalb der Gruppe I sehr stark voneinander, was zu einer ungewöhnlich hohen Standardabweichung geführt hat (Tab. 2.1). Die Aussagekraft dieser Werte wird noch zusätzlich durch die niedrige Anzahl der Patienten in dieser Gruppe abgeschwächt.

Gruppe II

Bei Neugeborenen mit früher neurologischer Symptomatik ist die LDH-Aktivität an allen drei Lebenstagen signifikant höher als bei Kindern ohne neurologische Komplikationen (Gruppe III) (Tab. 2.2). Interessanterweise ist die Aktivität vom 1. auf den 2. bzw. 3. Lebenstag auf etwa das Doppelte angestiegen: 1.094 ± 1.128 U/l am ersten, 1.950 ± 2.277 U/l am zweiten, und 2.119 ± 2.388 U/l am dritten Tag (s. Tab. 2.1).

Gruppe III

In der Gruppe III war der Aktivitätsanstieg relativ gering, 637 ± 340 U/l am ersten, 858 ± 365 U/l am zweiten, und 840 ± 284 U/l am dritten Tag (Tab. 2.1, 2.2, Abb. 1).

Serum-Gesamt-CK-Aktivität

Gruppe I

Die Gesamt-CK-Aktivität dieser Gruppe zeigt die höchsten Mittelwerte, aber keine signifikanten Unterschiede im Vergleich mit anderen Gruppen einschließlich der Kontrollgruppe (Tab. 3.1, 3.2)

Gruppe II

Die Neugeborenen mit frühen neurologischen Symptomen zeigen signifikant höhere Aktivität am 1. Lebenstag als Kinder ohne neurologische Symptomatik- Gruppe III, $p < 0,001$, (Tab. 3.2). An weiteren Tagen sind die Differenzen zwischen diesen Gruppen deutlich geringer. Im Vergleich mit der Kontrollgruppe sind die Mittelwerte in allen untersuchten Zeiträumen signifikant höher, $p < 0,001$, (Tab. 3.2).

Gruppe III

Die Aktivität in dieser Gruppe ist im Vergleich mit der Kontrollgruppe an allen Tagen signifikant höher (Tab. 3.2).

Tab.2.1.

Mittelwerte der Serum-LDH-Aktivität in U/l $\pm$ SD

	<i>1. Lebenstag</i>	<i>2. Lebenstag</i>	<i>3. Lebenstag</i>
Gruppe I, n=14	2539 $\pm$ 2875	6636 $\pm$ 6727	6451 $\pm$ 5359
Gruppe II; n= 27	1094 $\pm$ 1127	1950 $\pm$ 2277	2119 $\pm$ 2388
Gruppe III; n= 29	637 $\pm$ 340	858 $\pm$ 365	840 $\pm$ 284
Kontrollgruppe; n= 60	391 $\pm$ 142	442 $\pm$ 119	380 $\pm$ 105

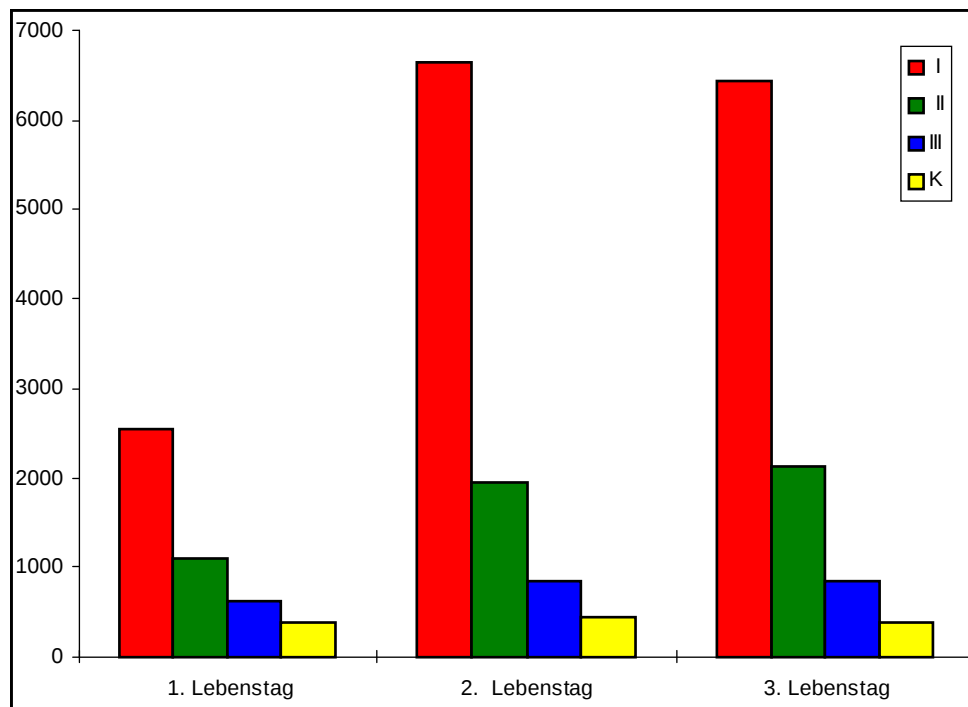


Abb. 1. Serum-LDH-Aktivität in den ersten 3 Lebenstagen

Tab. 2.2.

Statistischer Vergleich der Mittelwerte der Serum
LDH-Aktivität mit dem Wilcoxon-Mann-Whitney Test

Vergleich	<i>1. Lebenstag</i>	<i>2. Lebenstag</i>	<i>3. Lebenstag</i>
I / K	p < 0,05	p < 0,001	p < 0,001
II / K	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
III / K	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
I / II	n.s.	n.s.	n.s.
I / III	p < 0,05	p < 0,001	p < 0,01
II / III	p < 0,05	p < 0,01	p < 0,001

Tab.3.1.

Mittelwerte der Serum-CK-Aktivität in U/l $\pm$ SD

	<i>1. Lebenstag</i>	<i>2. Lebenstag</i>	<i>3. Lebenstag</i>
Gruppe I, n=14	800,9 $\pm$ 1091	3610,6 $\pm$ 5033	3132,8 $\pm$ 5103
Gruppe II; n= 27	682,7 $\pm$ 823	1069 $\pm$ 1613	623,9 $\pm$ 500
Gruppe III; n= 29	402,3 $\pm$ 344	610,6 $\pm$ 572	325,6 $\pm$ 283
Kontrollgruppe; n= 60	189 $\pm$ 142	199 $\pm$ 135	136 $\pm$ 95

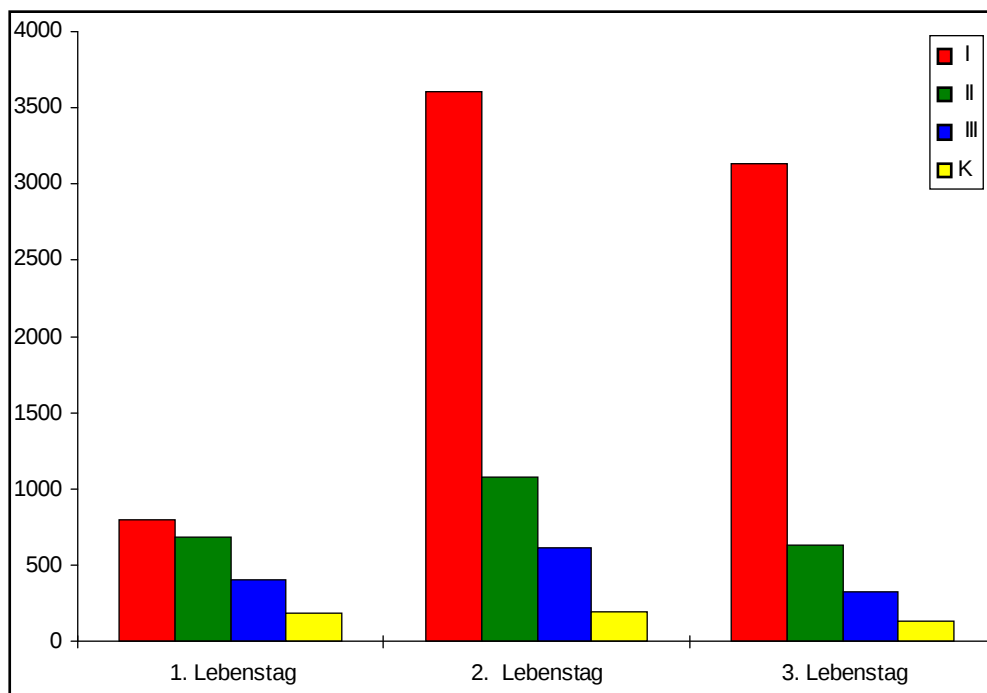


Abb. 2. Serum-CK-Aktivität in den ersten 3 Lebenstagen

Tab. 3.2.

Statistischer Vergleich der Mittelwerte der Serum-Gesamt-CK-Aktivität mit dem Wilcoxon-Mann-Whitney Test

Vergleich	<i>1. Lebenstag</i>	<i>2. Lebenstag</i>	<i>3. Lebenstag</i>
I / K	n.s.	n.s.	n.s.
II / K	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
III / K	p < 0,005	p < 0,05	p < 0,01
I / II	n.s.	n.s.	n.s.
I / III	n.s.	n.s.	n.s.
II / III	n.s.	n.s.	p < 0,05

Serumelektrolyte

Serum-Kalium (K^+)

Am 1. Lebenstag zeigen sich bei den verglichenen Gruppen keine signifikanten Unterschiede, bis auf die Gruppe II zur Kontrollgruppe. Die Werte liegen mit $4,72 \pm 0,64$ mmol/l (Gruppe I), $4,54 \pm 0,80$ mmol/l (Gruppe II), $4,80 \pm 0,70$ mmol/l (Gruppe III) im Normbereich. Der Mittelwert steigt in der Gruppe I auf $6,49 \pm 1,04$ mmol/l am 2. Lebenstag an und auf $6,83 \pm 1,53$ mmol/l am 3. Lebenstag deutlich über die Normwerte, und auch signifikant höher als in allen anderen Gruppen (Tab. 4.1, 4.2, Abb. 3).

Die Mittelwerte der Gruppe II und der Gruppe III liegen signifikant höher als in der Kontrollgruppe, aber im oberen Normbereich.

Serum-Calcium (Ca^{2+})

Gruppe I

Am 1. Lebenstag liegt der Mittelwert signifikant niedriger als bei allen anderen Gruppen, aber im Normalbereich.

Am 2. Lebenstag sinkt er von $2,28 \pm 0,24$ mmol/l auf $1,65 \pm 0,22$ mmol/l ab und ist damit hoch signifikant niedriger als die Mittelwerte der Gruppe III und der Kontrollgruppe (Tab.5.1, 5.2).

Am 3. Lebenstag zeichnet sich ein weiterer Abfall der Ca^{2+} -Konzentrationen auf $1,47 \pm 0,25$ mmol/l ab. Die Werte liegen auch deutlich unter der unteren Normgrenze von 1,70 mmol/l (76).

Gruppe II

Die Mittelwerte sinken von $2,53 \pm 0,21$ mmol/l am 1. Lebenstag auf $1,86 \pm 0,35$ mmol/l am 2. Lebenstag und auf $1,56 \pm 0,22$ mmol/l am 3. Lebenstag, sie liegen damit signifikant niedriger als die der Kontrollgruppe.

Der Unterschied zu der Gruppe III ist nur am 3. Lebenstag signifikant (Tab. 5.1, 5.2).

Gruppe III

Auch in dieser Gruppe ist der Mittelwert am 3. Lebenstag signifikant niedriger als der der Kontrollgruppe (Tab. 5.2, Abb.4).

Serum-Natrium (Na^+)

In allen untersuchten Gruppen liegen die Mittelwerte im Normalbereich. Es ergaben sich keine signifikanten Differenzen (Tab. 6.1, Abb. 5).

Tab.4.1.

Mittelwerte der Serum-K- Konzentration in mmol/l $\pm$ SD

	<i>1. Lebenstag</i>	<i>2. Lebenstag</i>	<i>3. Lebenstag</i>
Gruppe I, n=14	4,72 $\pm$ 0,64	6,49 $\pm$ 1,04	6,83 $\pm$ 1,53
Gruppe II; n= 27	4,54 $\pm$ 0,80	5,53 $\pm$ 1,18	5,36 $\pm$ 1,32
Gruppe III; n= 29	4,80 $\pm$ 0,70	5,29 $\pm$ 0,90	5,29 $\pm$ 0,60
Kontrollgruppe; n= 60	4,95 $\pm$ 0,57	4,77 $\pm$ 0,63	4,25 $\pm$ 0,51

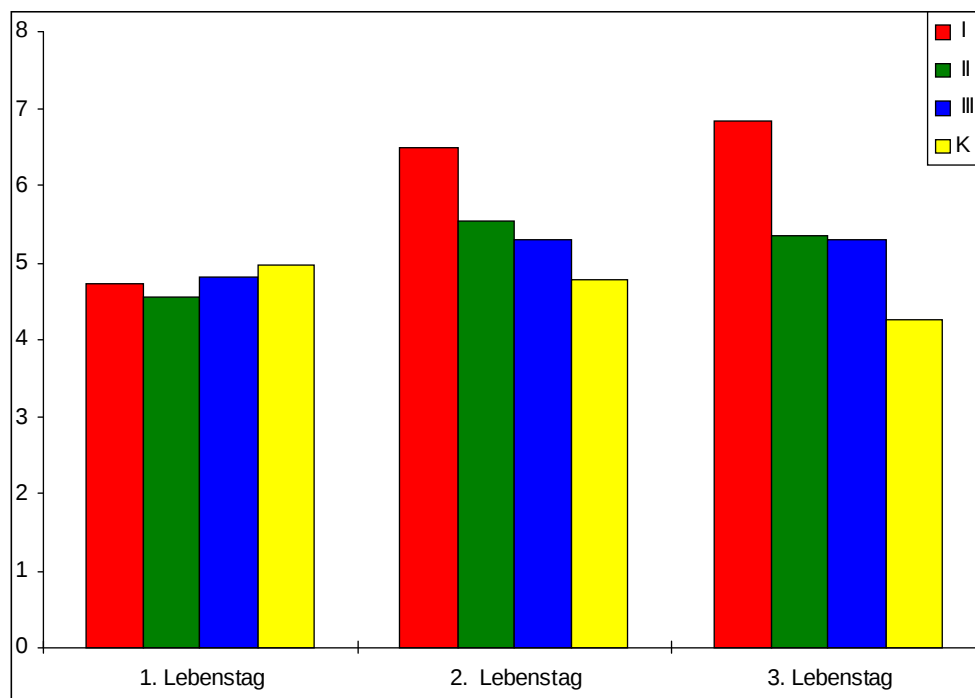


Abb. 3. Serum-K-Konzentration in den ersten 3 Lebenstagen

Tab. 4.2.

Statistischer Vergleich der Mittelwerte der Serum-K⁺-Konzentration mit dem t-Test

Vergleich	<i>1. Lebensstag</i>	<i>2. Lebensstag</i>	<i>3. Lebensstag</i>
I / K	n.s.	p < 0,001	p < 0,001
II / K	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,001
III / K	n.s.	p < 0,02	p < 0,001
I / II	n.s.	n.s.	p < 0,01
I / III	n.s.	p < 0,05	p < 0,001
II / III	n.s.	n.s.	n.s.

Tab.5.1.

Mittelwerte der Serum-Ca- Konzentration in mmol/l $\pm$ SD

	<i>1. Lebenstag</i>	<i>2. Lebenstag</i>	<i>3. Lebenstag</i>
Gruppe I, n=14	2,28 $\pm$ 0,24	1,65 $\pm$ 0,22	1,47 $\pm$ 0,25
Gruppe II; n= 27	2,53 $\pm$ 0,21	1,86 $\pm$ 0,35	1,56 $\pm$ 0,22
Gruppe III; n= 29	2,47 $\pm$ 0,21	2,00 $\pm$ 0,24	1,77 $\pm$ 0,25
Kontrollgruppe; n= 60	2,59 $\pm$ 0,31	2,08 $\pm$ 0,20	2,15 $\pm$ 0,20

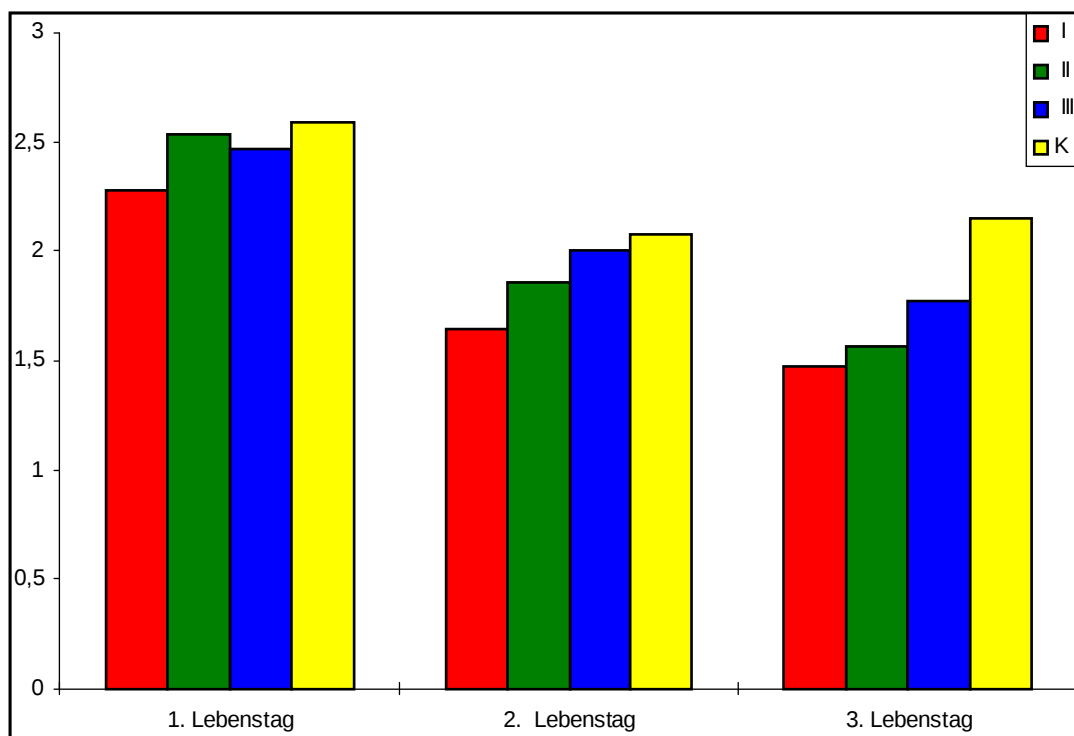


Abb. 4. Serum-Ca- Konzentration in den ersten 3 Lebenstagen

Tab. 5.2.

Statistischer Vergleich der Mittelwerte der Serum-
Ca²⁺-Konzentration mit dem t-Test

Vergleich	<i>1. Lebensstag</i>	<i>2. Lebensstag</i>	<i>3. Lebensstag</i>
I / K	p < 0,01	p < 0,001	p < 0,001
II / K	n.s.	p < 0,001	p < 0,001
III / K	p < 0,05	n.s.	p < 0,001
I / II	p < 0,01	n.s.	n.s.
I / III	p < 0,05	p < 0,001	n.s.
II / III	n.s.	n.s.	p < 0,01

Tab. 6.1

Mittelwerte der Serum-Na-Konzentration in mmol/l $\pm$ SD

	<i>1. Lebenstag</i>	<i>2. Lebenstag</i>	<i>3. Lebenstag</i>
Gruppe I, n=14	138 $\pm$ 6	137 $\pm$ 4	141 $\pm$ 8
Gruppe II; n= 27	141 $\pm$ 2	139 $\pm$ 4	138 $\pm$ 5
Gruppe III; n= 29	139 $\pm$ 3	138 $\pm$ 4	137 $\pm$ 6
Kontrollgruppe; n= 60	138 $\pm$ 2	138 $\pm$ 2	139 $\pm$ 3

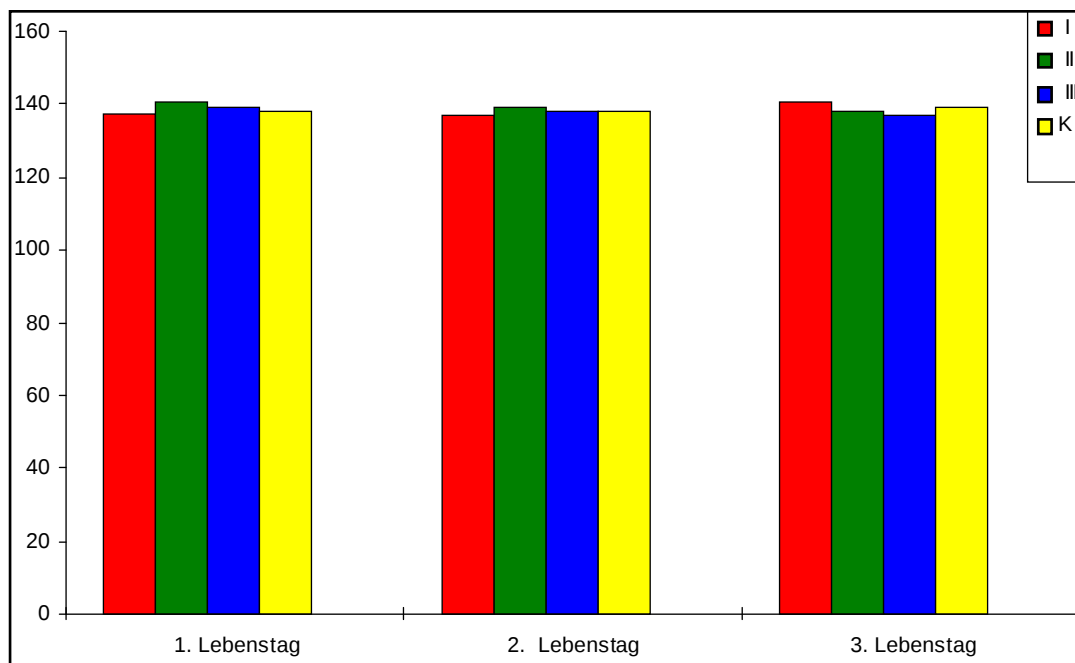


Abb. 5. Serum-Na-Konzentration in den ersten 3 Lebenstagen

DISKUSSION

Die LDH ist ein zytoplasmatisches Enzym und ein Bestandteil aller Gewebe. Bei bereits geringen Organschäden kann sie vermehrt ins Plasma übertreten, und ist bei vielen pathologischen Zuständen erhöht (36, 76).

Ihre Aktivität im Neugeborenenalter ist am höchsten im Vergleich mit anderen Lebensperioden des Menschen. Das Maximum erreicht die LDH-Aktivität bei Gesunden am 2. Lebenstag (34, 37).

Die Gesamt-LDH-Aktivität der Kontrollgruppe entspricht weitgehend den Normwerten, die in der Literatur veröffentlicht sind (37, 49, 76).

Einheitliche pathophysiologische Konzepte für diese höheren als bei Erwachsenen Normwerte der Neugeborenen existieren bislang nicht. Es werden diskutiert neben einer erhöhten Zellwandpermeabilität, transitorische Hypoxie unter der Geburt sowie eine gesteigerte Hämolyse (43, 49).

Erhöhungen der Gesamt-LDH werden bei vielen pathologischen Zuständen gefunden und haben aufgrund mangelnder Organspezifität eine nur mäßige differentialdiagnostische Aussagekraft. Die häufigsten Ursachen für die LDH-Erhöhung sind Erkrankungen der Leber, des Herzens, der Skelettmuskulatur und des erythropoetischen Systems. Die im Serum meßbare LDH-Aktivität besteht aus den Aktivitätsanteilen der 5 Isoenzyme, LDH 1-5. Jedes LDH-Molekül besteht aus 4 Untereinheiten mit einem Molekulargewicht von 34.000. Es gibt 2 Typen von Untereinheiten, den H (Herz) und den M (Muskel) Typ. Sie werden von zwei Genloci determiniert.

H- und M-Typ sind in den Geweben zu 5 Isoenzymen kombiniert.

Der H- Typ herrscht in Geweben mit hohem O_2 - Verbrauch vor, der M- Typ in Geweben mit starker glykolytischer Aktivität (29, 32, 38, 76).

In dieser Studie wurden extrem hohe LDH-Aktivitäten bei Neugeborenen, die infolge einer schweren Asphyxie gestorben sind, gemessen. Die Aktivität erreichte die höchsten Werte zwischen der 16.- 48. Lebensstunde. In einzelnen Fällen, z.B. Pat. Tobias R. nr 10 (Einzelwerttabelle im Anhang) erreichte LDH-Aktivitätswerte von über 20.000 U/l. Dies kann man nur durch massive Schädigung der Zellmembran in vielen Geweben erklären.

Die Neugeborenen, die in den ersten Lebenstagen deutliche neurologische Auffälligkeiten (Gruppe II) aufwiesen, hatten signifikant höhere Aktivitäten im Vergleich zu Neugeborenen ohne neurologische Symptome (Gruppe III)- unkomplizierte postasphyktische Phase.

Am 1. Lebenstag waren die Mittelwerte 2,5 mal höher als die der Kontrollgruppe und stiegen am 2. und 3. Lebenstag auf das 5- fache an. Das deutet wahrscheinlich auf eine ausgeprägtere Schädigung der Gewebe bei Patienten dieser Gruppe hin. Die Vergleiche mit den Daten aus der Literatur sind durch unterschiedliche Kriterien der Asphyxie-Definition und die Zeitpunkte der Untersuchungen erschwert. Einstimmig ist die Erhöhung der Gesamt-LDH-Aktivität bei Neugeborenen in der postasphyktischen Phase (36, 39, 49).

Die Kreatinkinase (CK) katalysiert die reversible Übertragung der Phosphatgruppe von Kreatin-Phosphat auf Mg-ADP. Sie kann durch 3 verschiedene Gene determiniert werden, deren Genprodukte CK-M, CK-B und CK-Mi genannt werden.

Die im Serum meßbare Aktivität setzt sich aus den Aktivitäten der zytoplasmatischen, dimeren Isoenzyme, CK-MM, CK-MB und CK-BB, zusammen.

Eine Schädigung des Organs läßt die CK ins Blut übertreten, so daß es das Isoenzym-Muster des geschädigten Organs widerspiegeln kann (33, 76, 82).

Bei der Synthese des ATP, der unmittelbaren Energiequelle der Muskulatur, des zentralen Nervensystems und vieler proliferierender Gewebe, ist die Kreatinkinase von entscheidender Bedeutung. Bei vielen Untersuchungen wurde festgestellt, daß die Bestimmung der hirnspezifischen CK-BB bei Neugeborenen eine geeignete Untersuchung zur Frühdiagnostik der Schädigung des ZNS werden kann (1, 3, 6, 47, 50, 82). Amato et al. (2) konnte diese Beobachtungen bei asphyktischen Frühgeborenen nicht bestätigen. Ruth (65) fand bei Frühgeborenen eine signifikante Korrelation zwischen CK-BB-Aktivität und perinataler Mortalität, aber keine mit neurologischen Schäden.

Die CK-MM-Aktivität ist zum überwiegenden Teil für die gesamte Serum-CK-Aktivität verantwortlich (3, 76).

Eine Erhöhung von CK-MM bei gleichzeitigem Anstieg von CK-MB läßt auf eine kardiale Ursache schließen. Die Erhöhung der Serum-CK-MM durch Freisetzung aus der Skelettmuskulatur kann verschiedenartige Ursachen haben: körperliche Aktivität, Muskeltraumen, Myositis und Muskeldystrophien (50, 56, 72, 76).

Bei in dieser Studie untersuchten asphyktischen Neugeborenen war die Gesamt-CK-Aktivität deutlich höher als in der Kontrollgruppe. Obwohl die Kinder der Gruppe I (gestorbene Neugeborene) sehr hohe Aktivität zeigten, ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Die einzelnen Werte streuen relativ weit. Die Interpretation bereitet deutliche Schwierigkeiten, da es sich um Neugeborene handelt, die unterschiedlichen geburtstraumatischen Noxen ausgesetzt waren, die einen Einfluß auf die Freisetzung von CK aus dem Gewebe haben, z.B. operative Entbindungen (Saugglocke, Forceps, manuelle Hilfe bei BEL), Reanimationsmaßnahmen, Azidose, Unterkühlung (65, 72). Man kann im allgemeinen nur daraus schließen, daß asphyktische Neugeborene eine deutlich höhere Gesamt-CK-Aktivität als gesunde Neugeborene haben.

Die Hypoxie führt zur schnellen Erschöpfung der Energievorräte in der ATP-Form, deren Spiegel anfänglich auf Kosten von Kreatinphosphat aufrechterhalten wird. Wenn der Spiegel der energiereichen Phosphate fällt, beginnt der Zellstoffwechsel zusammenzuberechen (29, 31).

Infolge der Asphyxie wird die zerebrale Na^+, K^+ -ATPase-Aktivität deutlich reduziert (20). Bei Frühgeborenen (VLBW) scheint die niedrige Aktivität der erythrozytären Na^+, K^+ -ATPase für den zellulären K^+ -Ionen Verlust verantwortlich zu sein (40, 73).

In dieser Studie wurden in der Gruppe I am 2. und am 3. Lebenstag hohe Serum- K^+ -Konzentrationen beobachtet. Es liegt nahe zu vermuten, daß ansteigende K^+ -Werte eine ernste prognostische Bedeutung haben können. Sie sprechen für eine sehr schwere Zellmembranschädigung, die u.a. bei Patienten dieser Gruppe zum Tode führte.

In der Gruppen II und III stiegen die K^+ -Mittelwerte unwesentlich höher aber signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe, obwohl einige einzelne Werte im pathologischen Bereich angesiedelt waren, besonders unter den Neugeborenen mit frühen neurologischen Störungen (71).

Als Ursache einer massiven Hyperkaliämie kommen neben einer schweren Hypoxie auch noch eine schwere Hämolyse, eine Rhabdomyolyse und eine langanhaltende katabolische Stoffwechsellaage in Betracht (14, 76).

Lackmann et al. (35) haben in einer Gruppe von 98 asphyktischen Neugeborenen signifikant höhere Serum- K^+ -Konzentrationen im Vergleich zu gesunden Neugeborenen gefunden, sie befanden sich immer im Normbereich. Er differenziert die Kinder nicht nach dem klinischen Schweregrad, und er hat etwas mildere Asphyxie-Kriterien angenommen (Apgar-Index < 7 nach 5 und 10 Minuten), was den Vergleich erschwert.

Die größte Gefahr einer Hyperkaliämie liegt in der Wirkung auf die Exzitabilität und die Reizleitung des Herzmuskels. Die ersten Zeichen sind im EKG hohe, zeltförmige und schmalbasige T-Wellen. Bei andauerndem K^+ -Überschuß fehlt die P-Welle oder die P-R Strecke wird deutlich verlängert und der QRS-Komplex verbreitet. Es folgen Kammerextrasystolen, Kammerfibrillationen und endlich Kammerstillstand. Diese kardiale Symptomatik ist für den therapeutischen Mißerfolg verantwortlich (14, 63, 78).

Extrazelluläres Kalium spielt eine sehr wichtige Rolle bei der Regulation der neuronalen Erregbarkeit (20).

Die Blut-Liquor-Schranke wird während einer Hypoxie geschädigt. Stutchfield und Cooke (74) haben bei Neugeborenen mit intraventrikulären Hirnblutungen erhöhte K^+ -Konzentrationen im Liquor gefunden. Da die hohen Konzentrationen von K^+ -Ionen im Liquor eine deutliche Konstriktion der pialen Arteriolen und kleinen Gefäße verursachen, sind sie möglicherweise für die Entstehung von zerebralen Infarzierungen verantwortlich.

Die asphyktischen Neugeborenen entwickeln in den ersten Tagen eine Hypokalzämie (9, 26, 77, 84).

In dieser Studie wird es deutlich, daß der klinische Schweregrad einer Asphyxie relativ gut mit der Senkung der mittleren Ca^{2+} -Konzentrationen korreliert. Die niedrigsten Werte werden in der Gruppe I am 3. Lebenstag erreicht. Die Neugeborenen der Gruppe II haben am 3. Lebenstag noch niedrigere Werte als die der Gruppe III und der Kontrollgruppe.

Für die Senkung der plasmatischen Ca^{2+} -Konzentration scheint bei asphyktischen Patienten der Mangel an Energie in der ATP-Form zu sein.

Die Insuffizienz der ATP-abhängigen Ionen-Transport-Mechanismen führt sowohl zu einem raschen Verlust des intrazellulären Kaliums als auch zu einem Einstrom von Calcium-Ionen in die Zelle (12). Mit der Akkumulation von Calcium-Ionen im Zytoplasma kommt es zur Aufnahme des Calciums in die Mitochondrien. Dadurch wird der normale elektrochemische Gradient an der Mitochondrien-Membran aufgehoben. Die Folge ist die Unterbrechung der oxidativen Phosphorylierung (26).

Der Einstrom von Calcium-Ionen in die glatte Muskelzelle, die gerade ein Aktin-Myosin-Komplex gebildet hat, verursacht eine verlängerte Kontraktion der Muskelzelle besonders in energiearmem Zustand. Es folgt ein Vasospasmus und damit eine Verminderung der Perfusion (8).

Kjelmer (30) bringt interessante Argumente zur Wirkung einer gesteigerten intrazellulären Ca^{2+} -Ionen-Konzentration auf die posthypoxische Schädigung der Neuronen im Zusammenspiel mit den freien Sauerstoffradikalen.

Die Mittelwerte von Serum- Na^+ -Konzentrationen in den untersuchten Gruppen zeigten trotz gewisser individueller Schwankungen keine signifikanten Unterschiede.

Auch die Angaben in der Literatur zeigen, daß die Bestimmung von Natrium-Ionen keine prognostische Aussage hat (18, 30), obwohl man erwarten könnte, daß bei einer Na^+, K^+ -Pumpe-Insuffizienz eine meßbare Elektrolyt-Verschiebung auftreten müßte.

Eine Hyponaträmie ist bei asphyktischen Neugeborenen mit inadäquater ADH-Ausschüttung ein diagnostisch führendes Symptom (13, 48, 63, 64). Auch bei einigen Neugeborenen dieser Studie konnte es beobachtet werden.

SCHLUSSFOLGERUNG

Diese retrospektive Studie zeigt, daß bei der Durchführung von serienmäßigen einfachen laborchemischen Untersuchungen bei asphyktischen Neugeborenen, diejenigen am schwersten betroffen sind, bei denen extrem hoch ansteigende Serum-LDH-Aktivitäten, sowie deutlich ansteigende Serum-K⁺- und sinkende Serum-Ca²⁺-Konzentrationen gefunden werden.

Die asphyktischen Neugeborenen, die eine frühe neurologische Symptomatik entwickeln, zeigen in einem geringeren Ausmaß ansteigende Serum-LDH-Aktivitäten, nur leicht ansteigende Serum-K⁺- und deutlich sinkende Serum-Ca²⁺-Konzentrationen.

Die genannten Parameter können, vorsichtig angewandt, den Schweregrad der postasphyktischen Periode bezeichnen, und somit die Prognose der perinatalen Asphyxie erleichtern.

LITERATUR

1. Amato M., Gambon R., Muralt G.: (1985) Prognostic value of serum creatine kinase brain isoenzyme in term babies with perinatal hypoxic injuries. *Helv paediat Acta* 40: 435- 440
2. Amato M., Jäggi I., Hüppi P.: (1992) Erfassung perinataler Hirnschäden bei Risiko-Frühgeborenen durch serielle Creatine-Kinase-BB-Messungen. *Pädiatrie und Pädologie* 27: 17- 20
3. Amato M., Nagel R., Hüppi P.: (1991) Die Creatin-Kinase MM in der Perinatalperiode. *Klin Pädiatr* 203: 389- 394
4. Baenziger O., Martin E., Steinlin M., Good M., Largo R., et al. (1993) Early pattern recognition in severe perinatal asphyxia: a prospective MRI study. *Neuroradiology* 35(6): 437-42
5. Ballot D.E., Rothberg A.D., Davies V.A., Smith J., Kirsten G.: (1993) Does hypoxemia prevent brain damage in birth asphyxia? *Med Hypotheses* 41(4): 344-7
6. Becker M., Menzel K.: (1978) Braintypical creatine kinase in the serum of newborn infants with brain damage. *Acta paediatr Scand* 67: 177- 180
7. Blair E., Stanley F.J.: (1988) Intrapartum asphyxia: a rare cause of cerebral palsy. *J Pediatr* 112: 515-519
8. Borchard U.: (1987) *Pharmakologie der Calcium Antagonisten*. Aesopus, Basel
9. Cardenas-Rivero N., Chernow B.: (1989) Hypocalcaemia in critically ill children. *J Pediatr* 114: 946- 951
10. Chen H.J., Roloff D.W.: (1994) Routine administration of phenobarbital for the prevention of intraventricular hemorrhage in premature infants: five years' experience. *J Perinatol* 14(1): 15-22
11. Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics, and Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists. (1996) Use and abuse of the Apgar score. *Pediatrics* 98(1): 141-2

12. Daly M.J., Elz J.S., Nayler W.G.: (1984) Sarcolemmal enzymes and Na⁺, Ca²⁺ exchange in hypoxic, ischaemic, and reperfused rat hearts. *Am J Physiol* 247: 237- 243
13. Denson S.E.: (1989) Fetal Asphyxia: Its Impact on the Neonate. in Rathi M. (Edit.) *Current Perinatology*. Springer Verlag New York Berlin Heidelberg 25- 37
14. Dirschedl P., Bausch R.: (1991) Hyperkaliämie. *Herz+Gefäße* 11: 211- 215
15. Dorrepaal C.A., Berger H.M., Benders M.J., van Zoeren-Grob ben D., Van de Bor M., Van Bel F.: (1996) Nonprotein-bound iron in postasphyxial reperfusion injury of the newborn. *Pediatrics* 98(5): 883- 9
16. Geiger R., Ellemunter H., Fink F.M., Falk M., Tilg H.: (1996) Circulating interleukin-1 receptor antagonist levels in neonates. *Eur J Pediatr* 155(9): 811- 4
17. Goldberg R.N., Moscoso P., Bauer Ch., et al: (1986) Use of barbiturate therapy in severe perinatal asphyxia: A randomized controlled trial. *J Pediatr* 109: 851- 856
18. Goplerud J.M., Delivoria Papadopoulos M.: (1994) Cerebral blood flow and metabolism during repeated asphyxias in newborn piglets: influence of theophylline. *Biol Neonate* 65(3-4): 220- 30
19. Goplerud J.M., Kim S., Delivoria Papadopoulos M.: (1995) The effect of post-asphyxial reoxygenation with 21% vs. 100% oxygen on Na⁺,K(+)-ATPase activity in striatum of newborn piglets. *Brain Res* 696 (1-2): 161- 4
20. Goplerud J.M., Mishra O.P., Delivoria-Papadopoulos M.: (1992) Brain cell membrane dysfunction following acute asphyxia in piglets. *Biol Neonate* 61: 33- 41
21. Groenendaal F., Veenhoven R.H., van der Grond J., Jansen G.H., Witkamp T.D., de Vries L.S.: (1994) Cerebral lactate and N-acetyl-aspartate/choline ratios in asphyxiated full-term neonates demonstrated in vivo using proton magnetic resonance spectroscopy. *Pediatr Res* 35(2): 148- 51

22. Gooden B.A.: (1993) The evolution of asphyxial defense.
Integr Physiol Behav Sci 28(4): 317- 30
23. Giacoia G.P.: (1993) Asphyxial brain damage in the newborn:
new insights into pathophysiology and possible pharmaco-
logic interventions. South Med J 86(6): 676- 82
24. Hagberg H., Thornberg E., Blennow M., Kjellmer I., Lager-
crantz H., et al.: (1993) Excitatory amino acids in the ce-
rebrospinal fluid of asphyxiated infants: relationship to
hypoxic-ischemic encephalopathy.
Acta Paediatr 82 (11): 925- 9
25. Helwig J.T., Parer J.T., Kilpatrick S.J., Laros R.K., Jr.:
(1996) Umbilical cord blood acid-base state: what is normal?
Am J Obstet Gynecol 174(6): 1807- 12
26. Henry Ph.D., Shuchleib R., Davis J., et al.: (1977)
Myocardial contracture and accumulation of mitochondrial
calcium in ischaemic rabbit heart. Am J Physiol 233: 677-
684
27. Johnston M.V.: (1993) Cellular alterations associated with
perinatal asphyxia. Clin Invest Med 16(2): 122- 32
28. Jorch G.: (1993) Periventrikuläre Leukomalazie. Monatschr
Kinderheilkd 141: 567- 572
29. Karlson P.: (1988) Biochemie. Georg Thieme Verlag
Stuttgart
30. Kjallmar I.: (1991) Mechanism of perinatal brain damage.
Ann Med 23: 675- 679
31. Klaus M.H., Fanaroff A.A.: (1978) Das Risiko-Neugeborene.
Gustav Fischer Verlag Stuttgart
32. Kowalewski S.L.: (1971) Die Isoenzyme der LDH im Serum
von reifen Neugeborenen und Frühgeborenen.
Monatschr Kinderheilkd 119: 273- 275
33. Kuint J., Pipano S., Linder N., Reichman B., Sela B.A.:
(1993) Serum macro creatine kinase type 2 in asphyxiated
newborn infants. Clin Biochem 26(2): 117- 20

34. Lackmann G.M.: (1996) Influence of neonatal idiopathic respiratory distress syndrome on serum enzyme activities in premature healthy and asphyxiated newborns.
Am J Perinatol 13(6): 329- 34
35. Lackmann G.M., Mader R., Töllner U.: (1991) Serumkaliumspiegel bei asphyktischen und gesunden Neugeborenen in den ersten 144 Lebenstunden. Klin Pädiatr 203: 399- 402
36. Lackmann G.M., Mader R., Töllner U.: (1991) Serumenzymbestimmungen bei asphyktischen und gesunden Neugeborenen in den ersten 144 Lebensstunden. Perinatalmedizin 3: 160
37. Lackmann G.M., Töllner U.: (1992) Enzymaktivitäten im Serum gesunder Neugeborener. Monatschr Kinderheilkd 140: 171- 176
38. Lackmann G.M., Töllner U.: (1995) The predictive value of elevation in specific serum enzymes for subsequent development of hypoxic-ischemic encephalopathy or intraventricular hemorrhage in full-term and premature asphyxiated newborns. Neuropediatrics 26(4): 192- 8
39. Lackmann G.M., Töllner U., Mader R.: (1993) Serum enzyme activities in full-term asphyxiated and healthy newborns: enzyme kinetics during the first 144 hours of life.
Enzyme Protein 47(3): 160- 72
40. Leslie G.I., Carman G., Arnold J.D.: (1990) Early neonatal hyperkalaemia in the extremely premature newborn infant.
J Paediatr Child Health 26(1): 58- 61
41. Leth H., Toft P.B., Peitersen B., Lou H.C., Henriksen O.: (1996) Use of brain lactate levels to predict outcome after perinatal asphyxia. Acta Paediatr 85(7): 859- 64
42. Levene M.I., Gibson N.A., Fenton A.C., Papathoma E., Barnett D.: (1990) The use of a calcium-channel blocker, nicardipine, for severely asphyxiated newborn infants.
Dev Med Child Neurol 32(7): 567- 74
43. Levene M.I., Sands C., Grindulis H., Moore J.R.: (1986) Comparison of two methods of predicting outcome in perinatal asphyxia. Lancet 1, 67- 69

44. Low J.A.: (1993) Relationship of fetal asphyxia to neuropathology and deficits in children.
Clin Invest Med 16(2): 133- 40
45. Low J.A., Froese A.F., Galbraith R.S., Sauerbrei E.E., McKinven J.P., Karchmar E.J.: (1990) The association of fetal and newborn metabolic acidosis with severe periventricular leukomalacia in the preterm newborn.
Am J Obstet Gynecol 162(4): 977- 81
46. Low J.A., Ludwin S.K., Fisher S.: (1996) Severe fetal asphyxia associated with neuropathology.
Am J Obstet Gynecol 175(5): 1383- 5
47. Linke M., Menzel K., Wiedemann G.: (1984) Der Einfluß der Geburtsazidose auf die Serumaktivitäten der Kreatinkinase und ihres hirnspezifischen Isoenzymes im Serum Neugeborener am ersten Lebenstag. Kinderärztl Prax 52: 232- 235
48. Lupton B.A., Hill A., Roland E.H., et al.: (1988) Brain Swelling in the Asphyxiated Term Newborn: Pathogenesis and Outcome. Pediatrics 82: 139- 146
49. Menzel K., Braun W.: (1974) Serumaktivitäten der LDH, CPK, GOT, GPT und LAP bei asphyktischen Neugeborenen. Acta Paediatr Hung 15: 241- 254
50. Menzel K., Schambach K., Topke B., Koslowski H.: (1974) Bedeutung von Serum-CPK-Aktivität und CPK-Isoenzyme für die Entwicklungsdiagnose asphyktischer Neugeborener. Kinderärztl Prax 242: 413- 417
51. Mimouni F., Miodovnik M., Siqui T.A., et al.: (1991) Perinatal asphyxia in infants of insulin-dependent diabetic mothers. J Pediatr 113: 345- 353
52. Moorcraft J., Bolas N.M., Ives N.K., et al.: (1991) Global and Depth Resolved Phosphorus Magnetic Resonance Spectroscopy to Predict Outcome After Birth Asphyxia. Arch Dis Child 66: 1119- 1123
53. Nakaya H., Kimura S., Kanno M.: (1985) Intracellular K⁺ and Na⁺ activities under hypoxia, acidosis, and no glucose in dog hearts. Am J Physiol 249: 1078- 1085

54. Nelson N.M.: (1985) Current therapy in neonatal-perinatal medicine. Mosby St. Louis
55. Obwegeser R., Bohm R., Gruber W.: (1993) Diskrepanz zwischen Apgar Score und Nabelarterien pH-Wert beim Neugeborenen. (Korrelation zu Geburtsmodus und Fetal Outcome?). Z Geburtshilfe Perinatol 197(2): 59- 64
56. Omokhodion S.I., Losekoot T.G., Jaiyesimi F.: (1991) Serum creatine kinase and creatine kinase MB isoenzyme activities in perinatally asphyxiated newborns. Eur Heart J 12: 980- 984
57. Pasternak J.F.: (1993) Hypoxic-ischemic brain damage in the term infant. Lessons from the laboratory. Pediatr Clin North Am. 40(5): 1061- 72
58. Perlman J.M.; Tack E.D.: (1988) Renal injury in the asphyxiated newborn infant: Relationship to neurologic outcome. J Pediatr 113: 875- 879
59. Prechtl H.F., Ferrari F., Cioni G.: (1993) Predictive value of general movements in asphyxiated fullterm infants Early Hum Dev 35(2): 91- 120
60. Pourcyrus M., Leffler C.W., Bada H.S., Korones S.B., Busija D.W.: (1993) Brain superoxide anion generation in asphyxiated piglets and the effect of indomethacin at therapeutic dose. Pediatr Res 34(3): 366- 9
61. Ramji S., Ahuja S., Thirupuram S., Rootwelt T., Rooth G., Saugstad O.D.: (1993) Resuscitation of asphyxial newborn infants with room air or 100% oxygen. Pediatr Res 34(6): 809- 12
62. Richardson B.S.: (1993) The fetal brain: metabolic and circulatory responses to asphyxia. Clin Invest Med.; 16(2): 103- 14
63. Rogers M.C.: (1987) Textbook of pediatric intensive care. Williams & Wilkins Baltimore
64. Rosendahl W., Nossal R., Moeller H.: (1988) Diagnostik und Therapie hyponatriämischer Syndrome. Monatschr Kinderheilkd 136: 988- 992

65. Ruth V.J.: (1989) Prognostic value of creatine kinase BB-isoenzyme in high risk newborn infants. Arch Dis Child 64: 988- 992
66. Ruth V.J., Autti-Rämö I., Granström M.L., et al.: (1988) Prediction of perinatal brain damage by cord plasma vasopressin, erythropoietin, and hypoxanthine values. J Pediatr 113: 880- 885
67. Sachs L.: (1973) Angewandte Statistik. Springer Verlag Berlin 109- 111, 230- 235
68. Sexson W.R., Overall S.W.: (1996) Ethical decision making in perinatal asphyxia. Clin Perinatol. 23(3): 509-18
69. Sher P.K.: (1990) The effects of acidosis on chronically hypoxic neurons in culture. Exp Neurol 107(3): 256- 62
70. Sheth R.D., Bodensteiner J.B., Riggs J.E., Schochet S., Jr.: (1996) Differential involvement of the brain in neonatal asphyxia: a pathogenic explanation. J Child Neurol 10(6): 464- 6
71. Shortland D., Trounce J.Q., Levene M.I.: (1987) Hyperkalemia, cardiac arrhythmias, and cerebral lesions in high risk neonates. Arch Dis Child 62: 1139- 1143
72. Sitzmann F.C.: (1966) Untersuchungen über das Verhalten der CPK während der Neugeborenenperiode. Eur J Pediatr 96: 343- 348
73. Stefano J.L., Norman M.E., Morales M.C., et al.: (1993) Decreased erythrocyte Na⁺, K⁺-ATPase activity associated with cellular potassium loss in extremely low birth weight infants with nonoliguric hyperkalemia. J Pediatr 122: 276- 284
74. Stutchfield P.R., Cooke R.W.I.: (1989) Electrolytes and glucose in cerebrospinal fluid of premature infants with hemorrhage: role of potassium in cerebral infarction. Arch Dis Child 64: 470- 475

75. Sychlowy A., van der Gaag H., Hannen-Hofheinz I.: (1990) Hyperkaliämie- lebensbedrohliche Frühkomplikation asphyktischer Frühgeborener. Monatschr Kinderheilkd 138: 62- 65
76. Thomas L.: (1992) Labor und Diagnose. Die Medizinische Verlagsgesellschaft Marburg
77. Tsang R.C., Chen I., Hayes W., et al.: (1974) Neonatal hypocalcaemia in infants with birth asphyxia. J Pediatr 84: 428- 433
78. van den Berg P.P., Nelen W.L., Jongsma H.W., Nijland R., Kollee L.A., Nijhuis J.G., Eskes T.K.: (1996) Neonatal complications in newborns with an umbilical artery pH < 7.00. Am J Obstet Gynecol 175(5): 1152- 7
79. Varvarigou A., Vagenakis A.G., Makri M., Frimas C., Beratis N.G.: (1996) Prolactin and growth hormone in perinatal asphyxia. Biol Neonate 69(2): 76- 83
80. Vincent J.L., Bredas P., Jankowski S., Kahn R.J.: (1995) Correction of hypocalcaemia in the critically ill: what is the haemodynamic benefit? Intensive Care Med 21(10): 838- 41
81. Walker V., Bennet L., Mills G.A., Green L.R., Gnanakumaran K., Hanson M.A.: (1996) Effects of hypoxia on urinary organic acid and hypoxanthine excretion in fetal sheep. Pediatr Res 40(2): 309- 18
82. Walsh P., Jedeikin R., Ellis G., et al.: (1982) Assessment of neurologic outcome in asphyxiated term infants by use of serial CK-BB isoenzyme measurement. J Pediatr 6: 988- 992
83. Wiesglas-Kuperus N.: (1996) Neonatal Intensive Care and Neurodevelopmental Outcome in „Intensive Care in Childhood“ Tibboel D., van der Voort E. (edit.); Springer Verlag Berlin Heidelberg New York
84. Williams C.E., Mallard C., Tan W., Gluckman P.D.: (1993) Pathophysiology of perinatal asphyxia. Clin.Perinatol 20(2): 305- 25

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BEL-	Beckenendlage
CK-	Creatinkinase
CP-	Cerebralparese
CTG-	Cardiotokographie
FW-	Fruchtwasser
GA-	Gestationsalter
GG-	Geburtsgewicht
IVH-	Intraventrikuläre Hämorrhagie
LDH-	Laktatdehydrogenase
LT-	Lebenstag
m-	männlich
mech.-	mechanisch
MOV-	Multiple Organversagen
n.b.-	nicht bestimmt
NSU-	Nabelschnurumschlingung
Pat.-	Patient
Pl.-	Plazenta
path.-	pathologisch
SSW-	Schwangerschaftswoche
VE-	Vacuum Extraction (Saugglocke)
VLBW-	Very Low Birth Weight (Frühgeborene < 1500 g)
vorz.-	vorzeitig
w-	weiblich

ANHANG

Gruppe I, n = 14												
Nr	Pat. Initiale	GA in SSW	Apgar-Wert	pränatale	Geburts-	mech.	LDH UI	CK UI	K+ mmol/l	Ca2+ mmol/l	Na+ mmol/l	Neurostatus
	Geschlecht	GG in g	NspH	Risiken	modus	Beatmung	1. 2. 3. LT	1. 2. 3. LT	1. 2. 3. LT	1. 2. 3. LT	1. 2. 3. LT	
8	S.N., m	31 1510	0, 0, 0 6,80	vorzeitige Plazenta- lösung	Notsectio	ja	507 2928 1748	234 219	4,02 6,06	2,49 1,68	136 133	IVH 3° - 4°
10	T.R., m	40 4180	0, 1, 2 6,60	2x straffe NSU	Notsectio	ja	9900 23430	524 2574	4,00 5,75	1,90 1,68	155 142	Hirnödem MOV
51	I.G., m	36 3100	6, 8, 9 7,28	Apert- Syndrom	spontan	ja	332 1473 2066	157 74	4,15 5,57	2,31 1,51	142 133	IVH 4°
52	T.T., m	28 1270	7, 5, 8 7,25	path. CTG BEL	Notsectio	ja	460 912 1134	200 73	4,12 9,08	2,11 1,2	135 145	IVH 4°
61	K.S., m	33 2540	7, 5, 6 7,29	vorzeitige Wehen- tätigkeit	spontan	ja	329 1808 8320	107 81	4,94 6,61	2,33 1,38	140 133	IVH 3°-4°
62	D.B., w	40 3710	5, 5, 9 7,30	path. CTG	Notsectio	ja	6200 15510 14110	1040 12260 9750	5,11 4,96	2,25 1,81	136 135	Hirnödem MOV
63	K.B., w	34 1940	6, 7, 7 7,32	NS-Knoten	Notsectio	ja	491 779 937	77 51	4,58 8,11	2,18 1,62	137 136	Hirnödem MOV
64	B.M., w	37 2935	2, 4, 4 7,09	path. CTG	Notsectio	ja	585 1497	148 169	5 6,48	2,27 1,97	137 137	MOV
65	S.J., w	40 3120	0, 2, 5 7,02	path. CTG	Notsectio	ja	2810 7080	2300 13420	6,36	2,44	132	MOV

Gruppe I, n = 14 (Fortsetzung)												
Nr	Pat.Initiale	GA in SSW	Apgar-Wert	pränatale	Geburts-	mech.	LDH U/l	CK U/l	K+ m mol/l	Ca2+ mmol/l	Na+ mmol/l	Neurostatus
	Geschlecht	GG in g	Nsph	Risiken	modus	Beatmung	1. 2. 3. LT	1. 2. 3. LT	1. 2. 3. LT	1. 2. 3. LT	1. 2. 3. LT	
66	B.D.,	40	6, 8, 8	path.CTG	Notsectio	ja	6200	1040	5,11	2,25	136	MOV
	w	3710	7,30				15510	12260	6,5	1,71	140	
							10060	4850	7,32	1,47	148	
67	S.L.,	40	0, 1, 2	Schulter-	spontan	ja	1721	4140	3,91	2,41	135	MOV
	w	4900	n.b.	dystokie			5970	6830	6,29	1,99	143	
							10648	15477	4,37	2,00	154	
68	D.C.,	34	2, 5, 7	path. CTG	Notsectio	ja	3992	531	4,68	2,2	138	MOV
	w	1650	7,06				9042	803	5,86	1,66	137	
							14487	617	5,23	1,52	136	
69	M. A-Ch.,	32	1, 5, 6	Pl.praevia	Notsectio	ja	319	160	5,08	1,92	136	IVH 4
	w	1870	n.b.				1192	193	7,04	1,79	138	
							997	124	8,16	1,06	137	
70	R.J.,	41	0, 2, 3	Schulter-	spontan	ja	1705	554	5,14	2,91	131	MOV
	m	4705	7,11	dystokie			5780	1540	6,12	1,4	129	

Gruppe II, n = 27

Nr	Pat. initiale Geschlecht	GA in SSW GG in g	Apgar-Wert NspH	pränatale Risiken	Geburts- modus	m ech. Beatmung	LDH UI 1. 2. 3. LT	CK UI 1. 2. 3. LT	K+ m mol/l 1. 2. 3. LT	Ca2+ mmol/l 1. 2. 3. LT	Na+ mmol/l 1. 2. 3. LT	Neurostatus
2	N.H., w	33 916	0, 1, 3 6,77	vorzeitige Wehen- tätigkeit	Notsectio	ja	770 2392	158 1932	3,5 4,41	3,16 1,07	142 141	Mikrocephalie Unruhezustär path. EEG
3	M.G., m	40 3220	1, 5, 7 6,94	keine	2xVE Ver- such.Kris- tellerhilfe	nein	1007 1036	1070 723	5,3 6,00	2,67 1,64	144 142	Muskelhypotc 140
4	N.C., w	40 2650	2, 7, 9 6,87	vorzeitige Pl.-lösung path. CTG	Notsectio	nein	310 616	314 921	5,51 5,45	2,45 1,88	135 129	Hirnödem, Un hezustände, 132 Muskelhypotc
5	D.S., w	31 1580	6, 8, 9 6,98	Vrz.Blasen- sprung, path. CTG	Notsectio	ja	283 714	144 37	4,97 5,23	2,51 1,47	143 138	IVH 2°, Musk- hypotonie, St bismus,Krämm
6	S.K., m	31 1420	1, 3, 5 6,63	Vorzeitige Pl.-lösung path. CTG	Notsectio	ja	719 2013	322 157	3,81 5,83	2,74 1,24	141 141	Muskelhypotc Hirnödem, Un huezustände 135
7	A.Z., w	39 2860	0, 0, 0 6,5	Vorzeitige Plazentalö- sung	spontan	ja	621 2920	326 922	2,99 3,31	2,26 2,11	138 146	Hirnödem, Ml kelhypotonie, 141 Krämpfe
9	B.K., w	38 3200	5, 7, 8 6,76	Vorzeitige Plazentalö- sung	Notsectio	ja	656 2185	260 602	4,79 6,5	2,78 1,61	140 133	Hirnödem, Ml kelhypotonie, 133 Unruhezustä Muskelhypotc
16	M.M., m	40 3900	7, 8, 8 7,06	path. CTG	VE	nein	1285 913	1187 1399	5,04 4,76	2,57 2,14	142 138	Muskelhypotc 134
17	A.N., w	40 3900	3, 4, 6 7,04	path. CTG	Seccio	ja	5810 12090	583 894	3,9 4,14	2,46 1,98	138 138	Hirnödem, Ml kelhypotonie, 143 Krämpfe

Gruppe II, n = 27 (Fortsetzung)													
18	M.K., w	32 3010	2, 7, 8 7,03	path. CTG Hydram- nion	Sectio	ja	286 895 1729	68 33 71	5,18 7,35 4,7	2,59 2,16 1,61	138 143 139	Hirnödem, Muskelhypotc Trinkschwäch	
25	F.K., m	40 3480	6, 7, 7 7,04	path. CTG	VE	ja	710 940 1106	948 2013 1510	4,41 5,62 5,72	2,72 2,46 2,03	141 137 135	Muskelhypotc	
28	N.Ü., w	40 4000	0, 2, 7 7,13	path. CTG 40 j. Mutter Hypotonie	Sectio	ja	819 1526 2580	245 534 705	3,31 4,18 4,20	2,62 1,85 1,50	140 137 133	Hirnödem, Ml kelhypotonie, Unruhezustär	
29	K.G., w	40 3300	6, 8, 8 7,12	vorzeitige Plazentalös- ung	spontan	nein	187 337 1631	126 569 572	4,66 5,22 5,04	2,56 2,12 1,78	142 139 140	Muskelhypotc Trinkschwäch	
30	J.A., w	40 5070	4, 7, 7 7,15	Tracheal- membran	spontan	ja	1792 2563 2010	4068 8763 1180	4,51 6,37 4,46	2,38 1,93 1,61	141 139 145	Hirnödem, Stri- bismus, Musl hypotonie, CF	
31	F.A., w	38 4030	6, 8, 8 7,13	path. CTG Diabetes mellitus	spontan	ja	1229 920 1143	614 995 746	5,91 6,44 9,24	2,66 1,98 1,38	146 137 133	Hirnödem, Unruhezustär Muskelhypotc Unruhezustär	
36	A.S., m	40 3310	7, 8, 9 7,15	EPH-Gesto- se, Geburts- stillstand	Forceps	nein	1187 3400 3440	1324 1450 693	4,82 5,88 5,21	2,51 2,35 2,09	142 139 134		
48	A.A., m	38 2960	2, 3, 5 7,27	40 j. Mutter	Forceps	ja	628 1019 937	236 508 327	4,1 5,07 6,67	2,35 1,38 1,2	143 144 143	Hirnödem Krämpfe	
49	S.K., m	37 4000	5, 9, 9 7,15	3xNSU, Schulterdys- tokie	spontan	nein	1037 1157 1017	1798 625 199	5,2 6,16 6,02	2,36 1,54 1,52	138 136 131	Hirnödem Krämpfe	
50	H.A., w	41 4600	6, 5, 8 7,20	path. CTG	spontan	nein	1011 1365 1248	1464 1935 2082	3,96 4,46 6,71	2,56 2,1 1,71	141 142 143	Muskelhypotc Erb'sche Lähmung	

Gruppe II, n = 27 (Fortsetzung)													
53	R.K., m	40 3570	6, 5, 9 7,32	NSU		spontan	ja	841 1030 980	212 223 80	5,26 4,19 4,45	2,36 1,85 1,52	142 140 146	Muskelhypotonic
54	J.M. w	36 2260	6, 7, 8 7,15	path. CTG NS-Knoten	VE-Versuch Forceps		ja	1598 1276 1059	1225 1158 795	5,93 4,71 4,38	2,23 2,63 1,43	144 137 136	Muskelhypotonic Krämpfe path. Reflexe
55	R.M. m	37 2650	3, 5, 5 7,3	Geburtsstill- stand, Fieber	Sectio		ja	461 981 1114	113 219 161	3,85 7,3 4,98	2,67 1,87 1,65	139 132 133	Muskelhypotonic path. Reflexe
56	C.R. w	42 3180	8, 9, 9 7,13	grünes FW	spontan		ja	3450 5590 3738	810 945 454	3,51 3,17 3,01	2,49 1,52 1,43	143 150 150	Hirnödem Muskelhypotonic Mikrocephalie
57	O.L. m	31 1550	3, 5, 9 7,32	Diabetes vorz. Wehen	Notsectio		ja	1431 2556 3140	75 78 60	4,5 6,53 5,8	2,4 1,84 1,77	138 137 142	Muskelhypotonic Strabismus c
58	L.M. w	30 1320	4, 5, 8 n.b.	vorz. Wehen	Sectio		ja	301 346 863	93 67 81	3,42 7,37 6,48	2,02 1,92 1,39	139 144 137	IVH 4 Hydrocephalu
59	B.R. m	37 3130	8, 8, 8 7,13	path. CTG vorz. Blasen- sprung	spontan		nein	491 1060 1104	205 649 619	4,92 6,88 5,39	2,76 2,02 1,59	142 140 136	Muskelhypotonic
60	C.R. m	38 3230	8, 9, 9 7,14	Geburtsstill- stand,	spontan Kristeller- hilfe		nein	612 821 1145	446 511 392	5,32 6,84 7,68	2,4 1,66 1,17	142 138 135	Hirnödem Muskelhypotonic Krämpfe

Gruppe III, n = 29													
Nr	Pat. Initiale Geschlecht	GA in SSW GG in g	Apgar-Wert NspH	pränatale Risiken	Geburts- modus	mech. Beatmung	LDH U/l 1. 2. 3. LT	CK U/l 1. 2. 3. LT	K+ mmol/l 1. 2. 3. LT	Ca2+ mmol/l 1. 2. 3. LT	Na+ mmol/l 1. 2. 3. LT	Neurostatus	
1	S.P. m	40 3080	4, 6, 8 6,91	keine	spontan	ja	529 624 633	465 916 410	5,42 4,2 5,39	2,86 2,23 1,99	142 133 135	normal	
11	I.H. w	42 3350	8, 9, 9 7,08	NSU	spontan	ja	548 856 1345	336 330 308	6,65 5,58 6,05	2,14 2,00 1,73	144 140 138	normal	
12	D.D. w	39 2620	7, 9, 9 7,01	EPH-Gesto- se, Gemini BEL	Seccio	nein	335 479 617	378 288 82	4,5 4,75 5,06	2,64 2,26 2,12	140 136 132	normal	
13	D.R. m	40 4050	4, 6, 9 7,03	path. CTG Geburtsstill- stand	VE	nein	653 810 750	609 1192 490	5,2 4,94 5,33	2,63 2,35 1,82	140 139 128	normal	
14	S.L. w	40 3110	4, 5, 7 7,00	path. CTG Mißverhält- nis	Seccio	nein	506 871 870	414 1572 1048	4,32 4,6 5,53	2,55 2,25 1,9	136 135 134	normal	
15	M.K. m	40 3320	2, 7, 8 7,03	keine	spontan	nein	533 902 765	452 1216 797	4,45 5,07 5,8	2,8 2,22 2,1	144 136 142	Hirnödem	
19	K.I. w	38 2870	2, 5, 8 7,08	vorz. Wehen Geburtsstill- stand	VE	nein	856 793 n.b.	467 358 n.b.	4,9 5,39 n.b.	2,51 2,12 n.b.	139 136 n.b.	normal	
20	C.S. m	40 3510	6, 7, 8 7,00	path. CTG EPH-Gest., Adipositas	Seccio	nein	423 688 n.b.	207 433 n.b.	4,39 5,22 n.b.	2,53 2,28 n.b.	137 147 n.b.	normal	
21	C.B. m	40 3580	6, 7, 9 7,03	path. CTG	spontan Kristeller- hilfe	nein	804 716 n.b.	252 328 n.b.	5,59 4,99 n.b.	2,11 2,12 n.b.	134 142 n.b.	normal	

Gruppe III, n = 29 (Fortsetzung)													
22	K.K. w	41 2900	2, 8, 8 7,09	path. CTG	Notsectio	nein	303 536 452	65 402 112	4,11 4,33 4,6	2,25 2,17 1,83	139 136 135		normal
23	B.A. m	41 4190	4, 7, 9 7,00	path. CTG	Sectio	nein	446 827 1049	713 1523 704	3,62 5,04 5,6	2,72 1,88 1,36	139 141 136		normal
24	S.A. w	40 3490	8, 9, 9 7,09	vorz.Plazenta lösung grünes FW	spontan	nein	648 1318 1513	1575 2148 725	4,6 5,63 5,9	2,5 2,26 1,82	137 137 138		normal
26	R.S. w	36 1750	6, 8, 9 7,05	vorz.Plazenta lösung path. CTG	Notsectio	nein	285 8,51 n.b.	110 117 n.b.	4,44 4,74 n.b.	2,41 1,89 n.b.	137 135 n.b.		normal
27	J.B. w	40 2640	1, 7, 8 7,12	schnelle Ge- burt, grünes FW	spontan	ja	469 657 703	311 784 525	3,55 3,7 4,42	2,41 2,17 1,82	140 139 133		normal
32	K.S. m	40 3500	6, 7, 9 7,15	path.CTG Fieber	Sectio	ja	1631 1210 1151	954 1487 337	4,21 5,33 5,16	2,26 1,71 1,76	139 136 136		normal
33	M.B. m	40 3450	6, 8, 9 7,13	keine	spontan, verl. Aus- treibung	nein	615 1113 1061	106 91 137	4,82 6,56 5,99	2,48 1,94 1,76	142 137 137		normal
34	D.T. m	36 2980	4, 7, 8 7,15	NSVorfall, Steißlage, path. CTG	Notsectio	nein	609 1060 677	94 338 207	6,37 7,27 5,83	2,92 1,9 1,47	144 139 133		normal
35	C.P. m	40 3690	9, 10, 7,11	path. CTG	VE	nein	619 568 511	586 608 222	4,29 4,78 4,46	2,2 2,14 2,26	136 138 140		normal
37	D.S. m	40 3370	7, 8, 9 7,10	path. CTG	VE	nein	526 473 374	788 854 74	4,4 5,05 5,64	2,55 2,21 2,12	138 135 127		normal

Gruppe III, n = 29 (Fortsetzung)												
38	A.S. m	30 1170	2, 5, 8 7,13	path. CTG Gemini	Sectio	ja	481 723 1013	268 81	5,3 5,01 5,7	2,48 1,71 1,57	136 128 151	IVH 2
39	O.T. m	37 3850	3, 4, 6 7,14	path. CTG grünes FW	VE	ja	1710 1376 1183	1050 1271 519	4,53 5,21 4,81	2,15 2,03 1,7	133 139 140	normal
40	D.S. m	30 1100	3, 5, 8 7,26	path. CTG Gemini	Sectio	ja	447 741 750	214 37 44	5,63 4,59 4,35	2,51 1,51 1,31	137 143 150	normal
41	N.Z. w	30 820	5, 6, 6 7,16	path. CTG EPH-Gesto- se	Sectio	ja	725 1757 1077	295 96 67	4,29 5,35 3,88	2,13 1,9 1,99	143 140 148	normal
42	M.N. m	35 2450	4, 5, 7 n.b	Plazenta Insuffizienz	Sectio	ja	352 894 1027	174 110 82	4,8 7,25 5,69	2,67 1,72 1,65	144 131 137	normal
43	S.O. m	35 2980	6, 5, 8 7,34	path.CTG vorz. Wehen	Notsectio	ja	563 765 n.b.	170 56 n.b.	5,21 6,83 4,89	2,53 1,69 1,48	141 137 139	normal
44	N.H. w	39 2120	4, 8, 9 7,15	keine	spontan	ja	616 1167 n.b.	39 51 n.b.	4,96 5,66 n.b.	2,37 1,47 n.b.	142 139 n.b.	normal
45	R.D. m	38 2700	4, 5, 8 7,23	path. CTG	spontan	nein	1309 1722 n.b.	411 795 n.b.	4,18 4,47 5,8	2,41 1,77 1,61	138 139 133	normal
46	D.S. m	39 3330	4, 5, 8 7,28	keine	spontan	nein	476 607 950	75 92 100	5,14 4,74 5,09	2,45 2,2 1,69	140 140 139	normal
47	N.S. w	35 2430	0, 3, 8 n.b	vorz.Plazenta lösung, Gemini	Notsectio	nein	442 628 711	87 133 91	5,45 7,21 5,9	2,41 1,81 1,63	142 139 136	normal

		Untersuchungsbogen			
Nr.:		Patient Init.:		Geburtsdatum:	
Gestationsalter:				Geburtsgewicht:	
Pränatale Risiken:	vorzeitiger Blasensprung; vorzeitige -Plazentalösung, -Wehentätigkeit; Plazenta praevia; Nabelschnurvorfal; path. CTG; EPH-Gestose; Diabetes mellitus; andere:				
Geburtsmodus:	spontan; verlängerte Austreibungsphase; Saugglocke; Zange; Sectio; andere:				
Nabelschnur pH:	.	Apgarwert: 1. min.: 5. min.: 10. min.:			
Erstversorgungsmaßnahmen:	Absaugen; Sauerstoff-Beutel-Beatmung; Intubation; Herzmassage; maschinelle Beatmung; Suprarenin-, Bikarbonat-, 5% Human-Albumin, 10% Glukose; andere:				
Zustand nach Übernahme und Verlauf:	sehr schwach; Bradykardie; Tachykardie; Zyanose; Bläße Muskelhypotonie; Areflexie; unregelmäßige Atmung; Tachypnoe; Apnoe; Apathie; Hyperexzitabilität; andere:				
Intensivmedizinische Maßnahmen:	Beatmung; Sauerstoff; Dexamethason; Luminal; 5% Human Albumin; Furosemid; Antibiotika; Surfactant; Suprarenin; Dopamin; Diazemuls; andere:				
Schädel (Him)-Sonographie:	normal; Himödem; parenchymatöse Blutung; intraventrikuläre Blutung 1., 2., 3., 4. Grades; Hydrozephalus; andere:				
Neurostatus bei der Entlassung:	Muskelhypotonie; pathologische Reflexe; Trinkschwäche; Krampfanfälle; Strabismus; Nystagmus; Hydrozephalus; Mikrozephalie; Muskelhypertonie; Unruhe- zustände; path. EEG; andere: MOV (Multiorganversagen)				
Laborwerte	1.-4. Stunde		16.-48. Stunde		46.- 72. Stunde
LDH IU/l					
CK IU/l					
Kalium mmol/l					
Calcium mmol/l					
Natrium mmol/l					
Chlor mmol/l					
BGA					
pH					
BE mmol/l					
pCO2 mmHg					
pO2 mmHg					
Kreatinin					
Gesamt-Eiweiß					
CrP					
Bilirubin					

Lebenslauf

Name: Katarzyna Jahn, geb. Sychlowy

Geboren: 23.12.1966 in Bytom/Polen

Schullaufbahn

1973-1981 8 Klassen Volksschule in Bytom/Polen

1981 Einreise in die Bundesrepublik Deutschland und Anerkennung als politische Asylantin

1981-1982 Gastschülerin an der Realschule Lindenberg/Allgäu

1982-1983 9. Klasse am Gymnasium Neuss-Norf

1983-1987 Max-Planck-Gymnasium, Gelsenkirchen

1987 Abitur

1988 Einbürgerung

1987-1993 Studium der Zahnheilkunde an der Rheinischen Friedrich-Wilhelm-Universität in Bonn

1993 Zahnärztliches Staatsexamen und Approbation

Berufliche Laufbahn

Dez.1993-
Juni1995 Weiterbildungsassistentin in einer kieferorthopädischen Praxis in Laupheim

Juli 1995-
Sept. 1997 Assistentin in einer allgemein Zahnärztlichen Praxis in Konstanz

Sept. 1997-
Aug. 1999 Niedergelassen in einer Praxisgemeinschaft in Konstanz

seit Sept. 1999 Assistentin in der Abteilung für Parodontologie, Endodontologie und Kariologie am Zahnärztlichen Institut der Universität Basel, Schweiz

Abstract

Bei 70 Neugeborenen mit perinataler Asphyxie, die in drei Gruppen eingeteilt wurden (I- Patienten, die verstarben; II- Patienten mit früher neurologischen Symptomatik; III- Patienten ohne frühe neurologische Symptomatik), wurden seriell zu drei festgesetzten Zeitpunkten in den ersten Lebenstagen folgende Laborbefunde ausgewertet: Serum-Laktatdehydrogenase(LDH)- und Gesamt-Kreatinkinase(CK)-Aktivität, Serum- Na^+ -, K^+ -, Ca^{2+} - Konzentration. Die Ergebnisse wurden einer statistischer Analyse unterzogen, und untereinander sowie mit der Kontrollgruppe verglichen.

Die Neugeborenen, die verstarben, wiesen eine signifikant höhere LDH-Aktivität mit gleichzeitigem Anstieg der K^+ -Konzentration und einer Senkung der Ca^{2+} -Konzentration vom ersten zum dritten Lebenstag auf, die Gesamt-CK-Aktivität war sehr hoch, jedoch ohne statistische Signifikanz.

Bei Neugeborenen mit früher neurologischer Symptomatik stellte man eine signifikant höhere LDH-Aktivität und leicht ansteigende K^+ - und deutlich sinkende Ca^{2+} -Konzentrationen im Serum fest, als bei Patienten ohne neurologische Komplikationen. Die Gesamt-CK-Aktivität war bei diesen Kindern signifikant höher als bei der Gruppe III und bei der Kontrollgruppe.

Die Na^+ -Konzentrationen bewegten sich in dem Untersuchungszeitraum bei allen Patienten innerhalb der Normgrenzen, und wiesen keine signifikante Tendenzen auf.

In der Studie wurde deutlich, daß die Serum-LDH-Aktivität sowie die K^+ - und Ca^{2+} - Konzentration, wenn mit gewisser Vorsicht interpretiert, den Schweregrad der postasphyktischen Phase beschreiben, und damit die Prognose der perinatalen Asphyxie erleichtern können.