

Der Einfluß des Geburtsmodus auf die Plasmakonzentration von Neuropeptid Y und Katecholaminen bei Neugeborenen und deren Müttern

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Humanmedizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Jutta Albach

aus

Stuttgart

Gießen 1998

Aus dem Medizinischen Zentrum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
-Frauenklinik-
Abteilung Geburtshilfe und Gynäkologie
Leiter: Prof. Dr. med. W. Künzel
des Klinikums der Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: PD Dr. Dr. med. M. Kirschbaum
Gutachter: Prof. Dr. med. H. M. von Hattingberg
Gutachter: Prof. Dr. med. W. Rascher

Tag der Disputation 20. März 2000

Inhaltsverzeichnis

Der Einfluß des Geburtsmodus auf Neuropeptid Y und Katecholamine bei
Neugeborenen und deren Müttern

1 Einleitung und Fragestellung	1
2 Literaturübersicht	2
2.1 Neuropeptid Y (NPY)	2
2.1.1 NPY: Struktur, Funktion und Vorkommen	2
2.1.2 Wirkung von NPY	3
2.2 Katecholamine	5
2.2.1 Wirkung der Katecholamine, Bildungsorte bei Fet und Erwachse- nem	5
2.2.2 Katecholamine unter der Geburt	6
2.3 Etablierte Streßparameter unter der Geburt	9
2.3.1 Arterielle Blutgasanalyse aus der Nabelschnur	9
2.3.2 Der Apgar-Score	9
2.3.3 Das Kardiotokogramm (CTG)	10
2.4 Weitere an der endokrinen Streßreaktion beteiligte Hormone	11
2.4.1 Antidiuretisches Hormon (ADH)	11
2.4.2 Atriales Natriuretisches Peptid (ANP)	11
2.4.3 Renin (Plasma-Renin-Aktivität, PRA)	12
3 Patientinnenkollektiv und Methodik	14
3.1 Patientinnenkollektiv	14
3.1.1 Vaginale Entbindungen	15
3.1.2 Primäre Sectiones	16
3.1.3 Sekundäre Sectiones	17
3.1.4 Alter der Mütter	17
3.2 Erwachsene unter Ruhebedingungen	18

3.3 Labormethodik	18
3.3.1 Bestimmung des Säure-Basen-Status in fetalem und maternalem Blut	18
3.3.2 Analyse von NOR/ADR, NPY, ANP, PRA, ADH	18
3.3.2.1 Bestimmung der Plasma-Katecholamine Noradrenalin und Adrenalin mittels HPLC (High Performance Liquid Chromatographie)	19
3.3.2.2 NPY- und ANP-Radioimmunassay	21
3.3.2.3 PRA- und ADH-Radioimmunassay	22
3.4 Anaesthesie-Verfahren	23
3.5 Apgar-Wert	24
3.6 Kardiotokogramm-Score (CTG-Score)	24
3.7 Statistische Auswertung	25
4 Ergebnisse	27
4.1 Blutgasanalyse beim Neugeborenen und den Müttern	27
4.2 NPY, NOR, ADR, ANP, ADH und PRA bei Neugeborenen und deren Müttern	28
4.2.1 Neuropeptid Y	32
4.2.2 Noradrenalin	35
4.2.3 Adrenalin	36
4.2.4 Antidiuretisches Hormon	37
4.2.5 Atriales Natriuretisches Peptid	39
4.2.6 Plasma Renin Aktivität	39
4.3 Gestationsalter und Geburtsgewicht	40
4.3.1 NPY und Gestationsalter	40
4.3.2 NPY und Geburtsgewicht	41
4.4 Parameter der Blutgasanalyse, insbesondere pH-Wert u. Base-Excess, im Vergleich mit NPY in arteriellem und venösem Nabelschnurblut sowie maternalem Blut	42
4.4.1 PH-Werte (Astrup) und NPY in venösem und arteriellem Nabelschnurblut	42

4.4.2 PH-Werte und NPY gemessen in venösem maternalem Plasma	44
4.4.3 NOR und pH-Werte der Nabelarterie	45
4.4.4 Base-Excess und NPY in venösem u. arteriellem Nabelschnurblut	45
4.5 CTG-Score der letzten Stunde ante partum und der Apgar-Score in Relation zu NPY	47
4.5.1 CTG-Score	47
4.5.2 Apgar-Score	48
4.6 NPY nach Plazentapassage und im Vergleich bei Mutter und Kind	49
4.6.1 NPY: In venösem und arteriellem Nabelschnurblut	49
4.6.2 NPY: Vergleich zwischen venösem bzw. arteriellem Nabelschnur- blut und NPY in maternalem Blut	50
4.7 Korrelation von NPY und Noradrenalin	52
4.7.1 Korrelation von NPY und Noradrenalin im Gesamtkollektiv	52
4.7.2 NOR und NPY bei Neugeborenen nach vaginaler Entbindung	53
4.7.3 NOR und NPY im mütterlichen Plasma	54
5 Diskussion der Ergebnisse	55
5.1 NPY bei Neugeborenen und Müttern unter verschiedenen Geburts- modi	55
5.2 NOR- und NPY-Ausschüttungen bei unterschiedlichem Geburtsstreß	59
5.3 Adrenalin	62
5.4 ANP	63
5.5 ADH	65
5.6 Plasma-Renin-Aktivität	67
6 Zusammenfassung	68
7 Literaturverzeichnis	71
8 Abbildungsverzeichnis	80

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ADH	Antidiuretisches Hormon
ADR	Adrenalin
ANP	Atriales Natriuretisches Peptid
aNSB	arterielles Nabelschnurblut
art.	arteriell
et al.	et alteri
ITN	Intubationsnarkose
MW	Mittelwert
min	Minute
n.s.	nicht signifikant
NNM	Nebennierenmark
NOR	Noradrenalin
NPY	Neuropeptid Y
NPYa	NPY in arteriellem Nabelschnurblut
NPYm	NPY in venösem mütterlichem Blut
NPYv	NPY in venösem Nabelschnurblut
PDA	Periduralnaesthesie
PRA	Plasma Renin Aktivität
pS	primäre Sectio
rpm	rounds per minute
S	Spontangeburt
SD	Standardabweichung
sS	sekundäre Sectio
SST	Schwangerschaftstage
SSW	Schwangerschaftswoche
Tab.	Tabelle
u.	und
ven.	venös
vNSB	venöses Nabelschnurblut
z.B.	zum Beispiel

1 Einleitung und Fragestellung

Neuropeptid Y (NPY) und das Katecholamin Noradrenalin (NOR) werden zusammen in sympathischen Nervenendigungen gespeichert und von dort aus freigesetzt. Beide als Streßhormone bezeichnete Substanzen finden sich im Plasma Neugeborener (Lundberg et al.1986).

Die Katecholamine, insbesondere Noradrenalin, besitzen wichtige Steuerungsfunktionen unter der Geburt und während der frühen postpartalen Anpassung des Neugeborenen. Bei Kindern nach Kaiserschnittentbindung wurde in vorausgehenden Studien häufig über das Auftreten respiratorischer Komplikationen berichtet. Seltener scheint dieses Problem bei vaginal entbundenen Kindern zu sein. Durch höhere Streßniveaus ausgelöste Sekretion von Streßhormonen, wie das Noradrenalin, haben Einfluß auf die sogenannte frühe postpartale Adaptation. Bei dem Vergleich der Geburtsmodi liegt bei der vaginalen Entbindung ein deutlich höheres Streßniveau vor als bei der primären Sectio. Dies ist bedingt durch die vorausgehende Wehentätigkeit und die Passage des Kindes durch den Geburtskanal.

Aufgrund der gemeinsamen Speicherung und Freisetzung von NOR und NPY interessierte der Stellenwert von NPY in Relation zum Noradrenalin unter den Bedingungen der Geburt bei verschiedenen Geburtsmodi. In der vorliegenden Arbeit sollten 3 Geburtsmodi unterschieden werden. Zum einen zwei Geburtsmethoden mit vorausgehender Wehentätigkeit, dies sind die vaginale Spontanentbindung und die sekundäre Sectio, zum anderen die primäre Sectio ohne vorausgehende Wehentätigkeit.

Fragestellung

Fetale und mütterliche Streßreaktionen unter der Geburt und die Bedeutung des Geburtsmodus

Ziel dieser Arbeit war, die unterschiedlichen Plasmakonzentrationen von NPY bei Neugeborenen und deren Müttern aufzuzeigen und den Einfluß verschiedener

Geburtsmodi zu beurteilen. Von besonderem Interesse war hierbei der Einfluß von Wehen auf die Ausschüttung von NPY. Weiterhin sollte untersucht werden, ob ein Zusammenhang zwischen NPY und anderen Streßparametern, bezogen auf Mutter und Kind unter der besonderen Situation der Geburt, bei Spontanentbindung sowie Kaiserschnittgeburt, besteht. Es wurde NPY mit den etablierten unter der Geburt routinemäßig bestimmten Streßparametern wie Säure-Basen-Status und dem Apgar-Score verglichen. Des weiteren wurden bekannte, an der endokrinen Streßreaktion im körperlichen Kreislauf beteiligte Hormone, hier die Katecholamine, ADH, ANP sowie Renin, bestimmt. Ihre Reaktion bei unterschiedlichen Streßniveaus wurde beurteilt und mit NPY verglichen.

2 Literaturübersicht

2.1 Neuropeptid Y (NPY)

2.1.1 NPY: Struktur, Funktion und Vorkommen

Neuropeptid Y (NPY) ist ein Peptidhormon, das aus 36 Aminosäuren besteht und 1982 entdeckt wurde. Tatemoto (1982) gelang es, NPY zunächst in Schweinegehirnen nachzuweisen. In zahlreichen nachfolgenden Studien konnte NPY auch im menschlichen Organismus gefunden werden. Es findet sich in besonders hoher Konzentration in zentralen und peripheren Neuronen, also im zentralen Nervensystem, im Nebennierenmark, in sympathischen Ganglien, in adrenergen Neuronen des peripheren sympathischen Nervensystems und in nichtadrenergen Neuronen des Gastrointestinaltraktes (Allen und Bloom 1986, Lundberg et al. 1982, Sundler et al. 1986). NPY wird zusammen mit Noradrenalin in synaptischen Vesikeln gespeichert und unter Aktivierung des Sympathikus freigesetzt (Lundberg et al. 1982, 1985, 1986, Lehmann et al. 1990). Unter starker körperlicher Anstrengung zeigt NPY im Vergleich zu Noradrenalin einen zeitlich verzögerten Anstieg und einen langsameren Abfall des Plasmaspiegels nach Beendigung der Belas-

tung (Lettgen et al. 1994, Pernow et al. 1986). In weiteren Studien konnte eine Korrelation zwischen dem Plasma-NPY und Noradrenalin gefunden werden, nicht jedoch ein signifikanter Zusammenhang zwischen NPY und Adrenalin. So beschreiben Lundberg et al. (1985) einen Anstieg von NPY und Noradrenalin, Herzfrequenz und Blutdruck unter körperlicher Aktivität bereits bei 25 % des Belastungsmaximums. Einen Anstieg des Adrenalins fanden sie jedoch erst bei Erreichen von 50 % der möglichen körperlichen Belastung. Aufgrund dieser Zusammenhänge geht man davon aus, daß die wichtigste Quelle des im Blut zirkulierenden NPY das sympathische Nervengewebe ist und weniger oder gar nicht die Nebenniere (Lundberg et al. 1990).

Elektrische Stimulation sympathischer Fasern führt ebenfalls zur gemeinsamen Freisetzung von NPY und Noradrenalin, wobei NPY-Ausschüttungen erst bei höherer Stimulationsfrequenz beobachtet wurden (Pernow et al. 1986).

Die vergleichsweise niedrigeren Plasmaspiegel von NPY und Noradrenalin, die bei Neugeborenen nach Kaiserschnittentbindungen gefunden wurden zeigen, daß die NPY-Antwort ebenfalls vom Ausmaß des Geburtsstresses abhängt (Lundberg et al. 1986, Irestedt et al. 1982).

2.1.2 Wirkung von NPY

Unter Ruhebedingungen findet man beim Erwachsenen niedrige NPY-Plasmaspiegel (Theodorsson-Nordheim et al. 1985). Erst die gesteigerte Aktivität des sympathischen Nervensystems durch physischen oder emotional-psychischen Streß löst eine erhöhte Freisetzung von NPY zusammen mit Noradrenalin aus (Lundberg et al. 1985, Lehmann et al. 1990).

NPY wirkt über spezifische Rezeptorbindungen und führt nach Bindung an den NPY-Rezeptor zur Vasokonstriktion der glatten Gefäßmuskulatur.

Neben der gemeinsamen Freisetzung von NPY und Noradrenalin unter gesteigerter sympathoadrenaler Aktivität ist NPY in der Lage die Noradrenalinwirkung zu modulieren. Dies erfolgt indem NPY zum einen die über α_1 - oder α_2 -Rezeptoren ausgelöste postsynaptische Vasokonstriktion des Noradrenalins verstärkt und zum

anderen die weitere Freisetzung von NPY und Noradrenalin hemmt (Danger et al. 1990, McDermott et al. 1993, Lundberg et al. 1986). NPY hemmt hierbei präsynaptisch die Noradrenalinfreisetzung aus den Nervenendigungen. Die Wirkung von NPY und Noradrenalin auf α -Rezeptoren gleichen sich also weitgehend, sind jedoch antagonistisch bezüglich der β -Rezeptoren. Hier bestehen die physiologischen über β -Rezeptoren vermittelten Effekte der Katecholamine in einer gesteigerten Lipolyse. NPY hingegen hemmt die Lipolyse (Valet et al. 1990). Die Freisetzung von NPY wird über präsynaptische α_2 -Rezeptoren gehemmt und über Angiotensin II oder β -Rezeptoren gesteigert (Lundberg et al. 1990).

Die wesentlichen Unterschiede der Wirkung von NPY und Noradrenalin bezüglich der peripheren Vaskonstriktion beruhen auf dem späteren Plasmaanstieg und der längeren Halbwertszeit von NPY (Pernow et al. 1986, Lettgen et al. 1994). Die Gründe hierfür liegen zum einen in größeren Diffusionsbarrieren aufgrund des hohen Molekulargewichtes von NPY, und zum anderen in der schnellen Wiederaufnahme des Noradrenalins in die präsynaptischen Nervenendigungen durch aktiven Transport (Haas et al. 1989). So konnten Pernow et al. (1986) nach peripherer intraarterieller Infusion von NPY und Noradrenalin einen Rückgang der Noradrenalinwirkung bereits innerhalb 2 Minuten nach Beendigung der Infusion beobachten, wogegen die NPY-Wirkung und NPY selbst bis zu 25 Minuten nachweisbar waren. NPY stellt somit einen potenten Vasokonstriktor dar, der in der Lage ist, auf einen Reiz des sympathischen Nervensystems mit einer länger andauernden Antwort zu reagieren als das Noradrenalin.

NPY übt seine unterschiedlichen physiologischen Wirkungen über zahlreiche Rezeptorsubtypen und verschiedene Signal-Übertragungsmechanismen aus. Zu den oben bereits genannten zählt ferner auch die Mobilisation von intrazellulären Ca^{2+} -Speichern und die Hemmung der Adenylatcyclase (Michel 1991, Feth et al. 1991).

2.2 Katecholamine

2.2.1 Wirkung der Katecholamine, Bildungsorte bei Fet und Erwachsenen

In Ruhe werden vom Nebennierenmark (NNM) nur geringe Mengen Adrenalin (ADR) und Noradrenalin (NOR) freigesetzt. In körperlichen oder psychisch-emotionalen Alarmsituationen erhöht sich die Ausschüttung aus dem NNM und den Nervenendigungen beträchtlich, und es werden hierbei auch Strukturen in die Alarmsituation einbezogen, die nicht sympathisch innerviert sind (Silbernagel 1988). Die Katecholamine haben eine kurze Halbwertszeit von etwa zwei Minuten. Bei länger anhaltender Belastung stellt sich allerdings ein Fließgleichgewicht auf höherem Niveau ein (Kvetnansky 1980). Die wesentlichen Aufgaben der Katecholamine zielen in mehrere Richtungen:

- Steigerung von Herzfrequenz, Schlagvolumen und Blutdruck, Drosselung der gastrointestinalen Durchblutung zugunsten der Skelettmuskulatur
- Dilatation der Bronchien
- katabole Umstellung des Stoffwechsels durch Mobilisation von Fetten und Glykogen (Lipolyse, Glykogenolyse) und Förderung der Glukoseaufnahme in die Zelle

Noradrenalin und Adrenalin wirken bekanntlich über α - und β -Rezeptoren. Diese Rezeptoren zeigen eine unterschiedliche Empfindlichkeit gegenüber Noradrenalin und Adrenalin, woraus sich die verschiedene Wirkung der beiden Hormone erklärt. Noradrenalin führt überwiegend über α -Rezeptoren zur Vasokonstriktion und erhöht den peripheren Widerstand sowie den systolischen und diastolischen Blutdruck. Adrenalin hingegen steigert über β -Rezeptoren vor allem die Herzfrequenz und Kontraktilität und wirkt fördernd auf den Stoffwechsel. In der Skelettmuskulatur kommt es zur Vasodilatation.

Die Katecholaminausschüttung unter Streßbedingungen beim Neugeborenen unterscheidet sich grundsätzlich von der beim Erwachsenen. Man geht davon aus, daß die Katecholaminsekretion beim Feten neben bestimmten Nervenimpulsen zusätzlich direkt über Sauerstoffmangel ausgelöst wird (Wenderlin 1994).

Im fetalen Kreislauf dominiert Noradrenalin (Copper und Goldenberg 1990, Sakamoto et al. 1977). Dies ist zum einen durch die beim Neugeborenen vorhandenen paraaortalen Ganglien, die Noradrenalin sezernieren und sich im Kindesalter zurückbilden begründet, zum anderen durch das groß ausgebildete NNM, welches pränatal ebenfalls überwiegend Noradrenalin sezerniert.

2.2.2 Katecholamine unter der Geburt

Mit Beginn der Wehen muß der Fet vom intrauterinen Leben auf den Streß der Geburt und das extrauterine Leben vorbereitet werden. Mit der Geburt erfolgt ein Übergang in einen unabhängigen individuellen Kreislauf an den sich der Fet schnell anpassen muß. Bei diesem Vorgang der postpartalen Adaptation spielen die Katecholamine, vor allem Noradrenalin, eine sehr entscheidende Rolle (Copper und Goldenberg 1990).

Besonders unter der vaginalen Geburt kommt es beim Feten zu extrem hohen Noradrenalin- und Adrenalinausschüttungen aus Paraganglien, Nebennierenmark und Nerven. In verschiedenen vorausgegangenen Studien konnte gezeigt werden, daß die Katecholaminspiegel bei vaginal entbundenen Kindern deutlich höher sind als die der durch primärem Kaiserschnitt entwickelten Kinder (Irestedt et al. 1982, Faxelius et al. 1983, Hägnevik et al. 1991, Lagercrantz u. Bistoletti 1973, Hirsimäki et al. 1992, Otamiri et al. 1991). Bei Neugeborenen werden vor allem hohe „Noradrenalin-Peaks“ gefunden, die bis zum 10fachen über den Werten der Mütter liegen (Faxelius et al. 1984, Hagnevik et al. 1984). Auslöser hierfür sind z.B. die Kopfkompresseion oder Sauerstoffmangelzustände (Lagercrantz u. Slotkin 1986, Hadeed et al. 1979). Die Katecholamine, welche beim Erwachsenen die sogenannte „Flucht- und Kampfreaktion“ fördern, erhöhen beim Feten in besonderem Maße die Leistungsbereitschaft und haben unter den besonderen Bedingungen der Geburt einen protektiven Effekt bei fetaler Hypoxie.

In der Literatur zahlreich beschrieben ist der Zusammenhang zwischen postpartaler Lungenfunktion und Katecholaminen (Faxelius et al. 1983, Usher et al. 1971,

Hägnevik et al. 1991). Es wird ein positiver Effekt auf die Surfactantbildung, der als Antiatalektasfaktor die Oberflächenspannung der Lunge herabsetzt und die Resorption von Flüssigkeit aus dem Alveolarraum fördert, beschrieben. Zusätzlich erweitern die Katecholamine das Bronchialsystem und erleichtern somit die Atmung. Faxelius und Mitarbeiter (1983) fanden in Ihrer Studie bei Neugeborenen nach primärer Sectio einen Zusammenhang zwischen niedrigen Katecholaminspiegeln und niedriger Lungencompliance, Atemzugvolumen und Atemminutenvolumen im Vergleich zu Vaginalgeburten. Diese signifikanten Unterschiede der herabgesetzten Lungenfunktion bei Sectiokindern mit niedrigen Katecholaminspiegeln konnte bis 2 Stunden nach Geburt nachgewiesen werden. Bei vaginal entbundenen Kindern fand er zwei Stunden post partum eine signifikante Korrelation zwischen der Katecholaminkonzentration im fetalen Blut und der Lungencompliance.

Weitere wichtige Funktionen der Katecholamine in der besonderen Situation der Geburt sind die Regulation der Herzfrequenz und des Herzminutenvolumens, die selektive Vasodilatation an Herz und Gehirn und eine Vasokonstriktion der Gefäße von Haut, Niere und Gastrointestinaltrakt.

Diese Effekte sind vor allem auf die überwiegende Noradrenalinsekretion beim Feten zurückzuführen. Es kommt hierbei zu einer O₂-Einsparung durch Reduktion der peripheren Durchblutung, die z.B. bei bestehender Hypoxie von wesentlicher Bedeutung zur Sicherstellung der Durchblutung von Herz und Gehirn ist. Beim Erwachsenen findet sich als Antwort auf eine akute Streßsituation eine stärkere Adrenalinausschüttung, die für die typische „Flucht- und Kampfreaktion“ mit vermehrter Durchblutung der Muskulatur und gesteigerter Herzfrequenz verantwortlich ist. Aus dieser Sicht ist der Fet mit seiner Fähigkeit zur gesteigerten Noradrenalinausschüttung optimal auf die Situation der Geburt und auf eventuelle Hypoxämien vorbereitet. Hypoxie ist hier Hauptauslöser der Noradrenalinsekretion.

Bezüglich der metabolischen Adaptation des Neugeborenen spielt die sympathoadrenale Aktivität eine wichtige Rolle beim Glukosestoffwechsel und der Freisetzung von freien Fettsäuren (Chow et al. 1984). In vorausgegangenen Studien

konnte gezeigt werden, daß postpartale Hypoglykämien häufiger nach primärer Sectio und den damit verbundenen niedrigeren Katecholaminausschüttungen auftreten (Hägnevik et al. 1984).

Otamiri et al (1991) beschreiben in ihrer Studie eine verzögerte neurologische Adaptation der Neugeborenen in der Sectiogruppe im Vergleich zu vaginal entbundenen Kindern. Sie fanden einen Zusammenhang zwischen niedrigen Katecholaminspiegeln und einem niedrigerem Muskeltonus und/oder verminderter Exzitabilität bei Sectiokindern. Insgesamt fiel eine reduzierte Reizantwort innerhalb der ersten beiden Lebenstage nach Sectio auf. Nach dem fünften Lebenstag waren diese Unterschiede nicht mehr nachweisbar.

2.3 Etablierte Streßparameter unter der Geburt

2.3.1 Arterielle Blutgasanalyse aus der Nabelschnur

Die routinemäßige Bestimmung der pH-Werte im Nabelarterienblut im Rahmen der Zustandsdiagnostik des Neugeborenen geht auf grundlegende Arbeiten und Empfehlungen von Wulf und Manzke (1964) und Saling (1966) zurück. Der 1966 von Saling eingeführten Untersuchungsmethode liegt die Überlegung zugrunde, daß jeder wesentliche Sauerstoffmangel über anaerobe Glykolyse zur Anhäufung saurer Stoffwechselprodukte führt und damit eine mehr oder weniger starke metabolische Azidose verursacht. Für die Beurteilung des Azidosegrades unterteilt man in Prä-azidose für pH-Werte von 7,20 bis 7,24 und Azidose für pH-Werte unter 7,20 (Bretscher und Saling 1967). Zwei Mechanismen kommen für die Ausbildung der „physiologischen“ Azidose in Betracht. Zum einen die Lactatbildung unter Hypoxie mit der Folge des Absinkens des pH-Wertes beim Feten; hier zeigen Base-Excess von Mutter und Kind keine Korrelation. Zum anderen ein Übertritt von sauren Valenzen, z.B. bei der „Hungerazidose“, vom maternalen in den kindlichen Kreislauf; hierbei findet sich eine gute Korrelation bezüglich des Base-Excess.

2.3.2 Der Apgar-Score

Der Apgar-Score (nach Virginia Apgar 1953) wird unmittelbar post partum erhoben und stellt eine aktuelle klinische Zustandsdiagnose dar. Er berücksichtigt Atmung, Herzfrequenz, Muskeltonus, Reflexverhalten und Hautkolorit des Neugeborenen. Routinemäßig wird er nach 1, 5 und 10 Minuten vom Geburtshelfer ermittelt und beträgt bei vitalen nichtasphyktischen Neugeborenen bereits nach einer Minute 8 und mehr Punkte.

2.3.3 Das Kardiotokogramm (CTG)

Die Kardiotokographie dient als diagnostischer Parameter des Kindes sub partu. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Ableitung der fetalen Herzfrequenz (FHF) und die simultane Registrierung der Uterusmotilität. Diese Methode der Geburtsüberwachung hat innerhalb der letzten Jahre zunehmend an Bedeutung gewonnen, da seit ihrer Einführung ein deutlicher Rückgang der Sterblichkeit der Kinder vor der Geburt und insbesondere unter der Geburt zu beobachten ist. Dies resultiert aus einem verbessertem geburtshilflichem Management bei dem das CTG eine Entscheidungshilfe, unter Einbezug weiterer geburtshilflicher Parameter, bei der Indikationsstellung zur operativen oder spontanen Entbindung liefert. Die Untersuchungen von Hahn (1992) haben gezeigt, daß ein anhaltend unauffälliges CTG ein zuverlässiger Parameter für die Ausschlußdiagnose fetaler Streßsituationen ist. Um die Beurteilung des Kardiotokogramms zu vereinfachen wurde ein Score entwickelt. Besonders beurteilt wird hierbei die letzte Stunde vor Geburt, was in der Regel der Eröffnungsperiode bzw. der Austreibungsperiode entspricht.

2.4 Weitere an der endokrinen Streßreaktion beteiligte Hormone

2.4.1 Antidiuretisches Hormon (ADH)

ADH ist ein Nonapeptid und wird in den Nuclei supraoptici und paraventriculares hypothalami gebildet. Es wird im Hypophysenhinterlappen der Neurohypophyse in aktiver Form gespeichert und über entsprechende Aktionspotentiale freigesetzt. Die Wirkung von ADH beruht auf der Konstanthaltung des osmotischen Druckes im Körperkreislauf. Zur ADH-Freisetzung kommt es bei geringfügiger Änderung des osmotischen Druckes, Verminderung des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens, durch bestimmte Medikamente (z.B. Barbiturate), Blutdruckabfall und emotionale Einflüsse sowie bei sonstigen Streßsituationen wie z.B. Schmerz oder Angst. Erniedrigter effektiver osmotischer Druck, erhöhtes extrazelluläres Flüssigkeitsvolumen und Alkohol vermindern die ADH-Sekretion.

Die Hormonwirkung im Streßzustand zielt auf eine schnelle Konservierung der Körperflüssigkeiten. ADH führt ebenso wie NPY und Noradrenalin zur peripheren Vasokonstriktion. Die Halbwertszeit beträgt 5-10 Minuten.

Aufgrund der bekannten, in der Literatur beschriebenen Bedeutung als Streßhormon interessierte uns die Reaktion des ADH im kindlichem Kreislauf auf die unterschiedlichen Streßniveaus bei verschiedenen Geburtsmodi. Weiterhin versuchten wir nachzuweisen, ob es einen Zusammenhang zwischen ADH und NPY oder einem der anderen untersuchten Parameter der Studie gibt.

2.4.2 Atriales Natriuretisches Peptid (ANP)

ANP ist ein in den Zellen des Vorhofes synthetisiertes und gespeichertes Peptid, das bei vermehrter Vorhofdehnung des Herzens in das zirkulierende Blut sezerniert wird. Es führt unter physiologischen Bedingungen zur Steigerung der Natriurese und Diurese, zur Gefäßdilatation, Senkung des systemischen Blutdruckes und

zur Hemmung der Freisetzung von Renin. Erhöhte ANP-Spiegel fand man bei Patienten mit SIADH (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion), primärem Hyperaldosteronismus, Herzinsuffizienz und chronischer Niereninsuffizienz.

Bei Neugeborenen konnten ebenfalls gesteigerte ANP-Spiegel innerhalb der ersten Lebenstage gemessen werden, deren Bedeutung zu diesem Zeitpunkt besonders in der Blutdruckregulation und der intravasalen Volumenhomöostase liegt (Gemelli et al. 1991, Rascher et al. 1986).

Auch im mütterlichen Kreislauf stellt das ANP im Rahmen der Schwangerschaft und post partum ein Hormon mit wesentlicher Funktion im Zusammenhang mit den massiven physiologischen Veränderungen des kardiovaskulären Systems dar. Während der Schwangerschaft kommt es zur deutlichen Volumenzunahme. Nach Entbindung muß die Umstellung und Adaptation des mütterlichen Kreislaufs an den nun nicht mehr graviden Zustand erfolgen. Man vermutet, daß ANP bei diesen Umstellungsvorgängen der Körpervolumina eine entscheidende Rolle spielt (Vytiska-Binsdorfer et al. 1989).

2.4.3 Renin (Plasma-Renin-Aktivität, PRA)

Renin ist ein proteolytisches Enzym unbekannter Struktur. Es wird von in den Gefäßwänden afferenter Arteriolen gelegenen Epitheloidzellen des juxtaglomerulären Apparates der Nieren gebildet. Extrarenale Bildung findet unter anderem in Uterus, Leber und Gefäßwänden statt. Die Halbwertszeit beträgt ca. 30 Minuten. Die Ausschüttung wird stimuliert durch Minderdurchblutung der Nieren im Zusammenhang mit einer Abnahme des Blutdruckes bzw. einem verminderten Blutvolumen sowie über β_2 -Rezeptoren, die auf zirkulierendes Adrenalin bzw. Noradrenalin ansprechen.

Hohe Plasma-Renin-Aktivität beim Neugeborenen unter der Geburt sowie in der Neonatalperiode wurde in verschiedenen Studien beschrieben (Hadeed u. Siegel 1984). Man beobachtete eine vermehrte Freisetzung von Renin in Abhängigkeit von Wehen unter der Geburt, des weiteren einen postpartalen Reninanstieg sowie eine Stimulation in der frühen Neonatalperiode. Unterschiedliche Reninkonzentra-

tionen wurden auch im Zusammenhang mit dem Geburtsmodus beschrieben. So ließen sich unter vaginalen Entbindungen höhere Reninkonzentrationen messen als bei operativen Entbindungen (Tetlow und Broughton 1983). Vor diesem Hintergrund interessierte uns, ob ein Zusammenhang zwischen Renin und NPY in Abhängigkeit vom Geburtsmodus erkennbar ist.

3 Patientinnenkollektiv und Methodik

3.1 Patientinnenkollektiv

Die Untersuchungen wurden am Zentrum für Gynäkologie und Geburtshilfe der Justus-Liebig-Universität Gießen (Leiter: Prof. Dr. W. Künzel) durchgeführt.

Die Patientinnen waren nach vorheriger Aufklärung mit den Untersuchungen einverstanden.

Die Untersuchung umfaßte 72 reife Neugeborene nach Vollendung der 37. SSW (SST 281 ± 12) und deren Mütter. Das Gesamtkollektiv wurde in drei Gruppen unterteilt: vaginale Entbindungen, primäre Sectiones und sekundäre Sectiones. Von der Untersuchung ausgeschlossen wurden Frühgeburten (rechnerisch vor Vollendung der 37. SSW), Zwillingsschwangerschaften sowie Patientinnen mit kardiovaskulären Erkrankungen.

Aus venösem und arteriellem Nabelschnurblut und maternalem Blut, das jeweils unmittelbar nach Geburt entnommen wurde, wurden die Parameter NPY, NOR, ADR, ANP, PRA und ADH, sowie pH, pO_2 , pCO_2 und Base-Excess bestimmt. Des weiteren wurden der Apgar-Score sowie der CTG-Score betrachtet.

Gesamtkollektiv (N = 72)

Spontanentbindungen	N = 30
Primäre Sectiones	N = 24
Sekundäre Sectiones	N = 18

Tab. 3.1: Zusammensetzung des Gesamtkollektivs aus Spontanentbindungen, primärem und sekundärem Kaiserschnitt

3.1.1 Vaginale Entbindungen

Die Gruppe der vaginalen Geburten (N=30) umfaßte 27 Spontanentbindungen aus Schädellage, 2 Beckenendlagen und 1 Vakuumextraktion.

Das Schwangerschaftsalter lag zwischen der vollendeten 37. SSW und der 43. SSW. Davon lagen 3 (10 %) Geburten zwischen der vollendeten 37. und 39. SSW, 23 (76,6 %) zwischen der 40. und 42. SSW, und 4 (13,3 %) Geburten lagen in der 43. SSW.

Das Geburtsgewicht lag zwischen 2400 g und 4960 g. Ein Geburtsgewicht von weniger als 2500 g fand sich hier bei 2 Geburten (6 %), zwischen 2500 g und 3500 g lagen 14 Geburten (46,6 %). Bei 13 Spontangeburt (43,3 %) fand sich ein Gewicht zwischen 3501 g und 4500 g, sowie 1 Geburtsgewicht (3,3 %) > 4500 g.

Das Kollektiv der Beckenendlagen bzw. Vakuumextraktion ließ aufgrund der geringen Fallzahl keine isolierte statistische Betrachtung zu.

Spontanentbindungen (N = 30)

SSW	Anzahl	Geburtsgewicht	Anzahl	BEL	Vakuum
37.-39.	N=3	2400g-2500g 2501g-3500g 3501g-4500g	N=1 N=2 N=0		
40.-42.	N=23	2400g-2500g 2501g-3500g 3501g-4500g >4500g	N=1 N=11 N=10 N=1	N=1 N=1	N=1
43.	N=4	2400g-2500g 2501g-3500g 3501g-4500g	N=0 N=1 N=3		

Tab. 3.2: Spontanentbindungen des Gesamtkollektivs, unterteilt nach dem Gestationsalter, dem Geburtsgewicht und Beckenendlagen bzw. Vakuumextraktion.

3.1.2 Primäre Sectiones

Das Kollektiv der primären Sectiones setzte sich aus 24 Geburten zusammen.

Das Schwangerschaftsalter lag zwischen der vollendeten 37. SSW und der 42. SSW, davon fanden 16 Geburten (66,6 %) zwischen der vollendeten 37. und der 39. SSW statt. 7 Geburten (29,2 %) lagen zwischen der 40. und 42. SSW, und 1 Geburt (4,1 %) in der 43. SSW.

Das niedrigste Geburtsgewicht in diesem Kollektiv betrug 2100 g und das höchste 5230 g. Insgesamt lagen 2 Neugeborene (8,3 %) in der niedrigen Gewichtsgruppe < 2500 g, 18 (75 %) zwischen 2500 g und 3500 g und bei 2 Neugeborenen (8,3 %) fand sich ein Geburtsgewicht zwischen 3500 g und 4500 g. Ein Kind aus der 41. SSW hatte ein Geburtsgewicht von 5230 g, (Diabetische Fetopathie bei Diabetes mellitus der Mutter).

Primäre Sectiones (N = 24)

SSW	Anzahl	Geburtsgewicht	Anzahl
37.-39.	N=16	2100g-2500g	N=2
		2501g-3500g	N=13
		3501g-4500g	N=1
40.-42.	N=7	2100g-2500g	N=0
		2501g-3500g	N=5
		3501g-4500g	N=1
		>4500g	N=1
43.	N=1	2100g-2500g	N=0
		2501g-3500g	N=1
		3501g-4500g	N=0

Tab. 3.3: Primäre Sectiones des Gesamtkollektivs, unterteilt nach dem Gestationsalter und dem Geburtsgewicht

3.1.3 Sekundäre Sectiones

Das Kollektiv der sekundären Sectiones setzte sich zusammen aus 18 Kaiserschnittentbindungen. Betrachtet man das Gestationsalter, so fand 1 Geburt (5,5 %) in der 39. SSW statt. Zwischen der 40. SSW und 42. SSW lagen 12 Geburten (66,6 %) und 5 Geburten (27,7 %) in der 43. bis 44. SSW. Die Neugeborenen dieses Kollektivs zeigten Geburtsgewichte zwischen 2720 g und 4350 g. Insgesamt lagen 12 Geburtsgewichte zwischen 2700 g und 3500 g und 6 Geburtsgewichte zwischen 3500 g und 4500 g.

Sekundäre Sectiones (N = 18)

SSW	Anzahl	Geburtsgewicht	Anzahl
37.-39.	N=1	2700g-3500g	N=1
		3501g-4500g	N=0
40.-42.	N=12	2700g-3500g	N=7
		3501g-4500g	N=4
43.-44.	N=5	2700g-3500g	N=4
		3501g-4500g	N=2

Tab. 3.4: Sekundäre Sectiones des Gesamtkollektivs, unterteilt nach dem Gestationsalter und dem Geburtsgewicht

3.1.4 Alter der Mütter

In Tab. 3.5 ist das Alter der Mütter im Gesamtkollektiv dargestellt. Es zeigte sich kein Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen.

	Spontan	primäre Sectio	sekundäre Sectio
Alter	N = 30	N = 24	N = 18
	31 ± 6	28 ± 4	30 ± 5

Tab. 3.5: Beschreibung der Mütter nach dem Alter (MW±SD), unterteilt nach dem Geburtsmodus

3.2 Erwachsene unter Ruhebedingungen

Bei gesunden Erwachsenen unter Ruhebedingungen (13 Blutspender) wurden durch venöse Blutentnahme die Parameter NPY, NOR, ADR, ANP, PRA und ADH im Plasma bestimmt. Die Ergebnisse wurden mit in die Untersuchung einbezogen.

3.3 Labormethodik

3.3.1 Bestimmung des Säure-Basen-Status in fetalem und maternalem Blut

Um zum Zeitpunkt der Geburt den Zustand des Neugeborenen zu beurteilen, wurde unmittelbar nach Abnabeln durch umbilikale Blutentnahme die Analyse der fetalen Blutgasparameter bei allen Geburten durchgeführt. Es erfolgt hierzu die anaerobe Punktion von 2 ml Blut aus einer Umbilikalarterie und die Analyse des pH-Wertes, des pCO_2 , des pO_2 und des Base-Excess (BE).

Um die Veränderungen des Säure-Basen-Status der Mütter unter der Geburt zu erfassen, wurden die Parameter pH-Wert, pCO_2 , pO_2 sowie der Base-Excess im maternalen Blut analysiert und mit in die Untersuchungen einbezogen.

Die Blutgasanalyse erfolgte mittels eines 178 pH-/ Blutgasanalyser der Firma Corning.

3.3.2 Analyse von NOR/ADR, NPY, ANP, PRA, ADH

Bei den Müttern wurden folgende Parameter im Plasma bestimmt:

- Neuropeptid Y
- Noradrenalin
- Adrenalin
- Atriales Natriuretisches Peptid (ANP)
- Blutgasanalyse

In fetalem venösem und arteriellem Nabelschnurblut und bei gesunden Blutspendern wurden analysiert:

- Neuropeptid Y
- Noradrenalin
- Adrenalin
- Atriales Natriuretisches Peptid (ANP)
- Plasminogenaktivität (PGA)
- Antidiuretisches Hormon (ADH)
- Blutgasanalyse (nicht bei Blutspendern)

3.3.2.1 Bestimmung der Plasma-Katecholamine Noradrenalin und Adrenalin mittels HPLC (High Performance Liquid Chromatographie)

Die Bestimmung der Plasma-Katecholamine erfolgte mittels elektrochemischer Detektion (ECD) nach Trennung durch Hochleistungs-Flüssigkeits-Chromatographie (High Performance Liquid Chromatographie, HPLC).

Nach Entnahme von venösem maternalem Blut, bzw. arteriellem und venösem Nabelschnurblut mittels EDTA-Entnahmeröhrchen wurde das Blut bei 3000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert und anschließend der gewonnene Plasmaüberstand abpipettiert und sofort bei -25 °C tiefgefroren. Die Weiterverarbeitung der Proben erfolgte innerhalb der nächsten 4 Wochen und umfaßte die Zugabe von Internem Standard, Adsorption an Aluminiumoxid, dreimaliges Waschen und Extraktion zur Aufnahme in die HPLC-Anlage.

Zur Extraktion wurde 1,0 ml Plasma mit 75 µl Internem Standard (6,32 mg Dihydroxybenzylamin, 100 µl 0,05 N HCl) versetzt und anschließend 30 Sekunden geschüttelt. Es folgte die Zugabe von 400 µl TRIS mit 2 % EDTA (24,23 g TRIS, 2 g EDTA ad 100 ml HPLC Wasser; pH mit HCl auf 8,7 einstellen) und 10 mg Aluminiumoxid und erneutes Schütteln für 15 Minuten. Danach wurde die Probe 1 Minute bei 0 °C und 14 000 rpm zentrifugiert.

Im folgenden Waschvorgang wurde die Probe dreimalig mit jeweils 1 ml Waschpuffer (480 mg TRIS, 400 mg EDTA ad 200 ml HPLC Wasser; mittels HCL auf pH

8,1 einstellen) gewaschen und anschließend die überstehende Flüssigkeit abgesaugt.

Nach weiterer Zugabe von 100 µl Extraktionsmittel (100 µl Essigsäure, 1,0 g Natriumdisulfit, 0,5 g EDTA / 10 ml HPLC-Wasser) wurde nochmals 15 Minuten geschüttelt und zentrifugiert. Der Überstand lieferte die endgültige Probe von welcher 60 µl in die HPLC-Anlage injiziert wurden.

Geräte

Pumpe: M6000A (Waters)

Probengeber: Wisp 712 (Waters)

Trennsäule: Resolve 8 C18 5 µ (Waters)

Detektor: ESA 5100 A Coulochem

Mobile Phase: Methanolischer Phosphatpuffer (CAT, Bischoff)

Die Trennung erfolgte in Umkehrphasen-Chromatographie auf einer durch eine Vorsäule geschützten C18-Resolve-Säule. Die Probe wurde aufgetrennt indem sie in Wechselwirkung mit dem Eluenten (CAT) und der stationären Phase trat. Die Bestimmungen wurden bei Zimmertemperatur (20°C) und einer Flußrate von 1,0 ml/min durchgeführt. Zur Orientierung wurden Standardmischungen eingesetzt, die für die aktuellen Messungen verbindliche Retentionszeiten lieferten. Die elektrochemische Detektion verlief über 2 Kanäle, durch elektrochemische Oxidation, bei einer Spannung von +0,25 V und Reduktion bei -0,25 V. Die zu messenden Katecholamine wurden oxidiert und anschließend in einer nachgeschalteten Zelle reduziert. Dieses Verfahren führt im Vergleich zu den sonst üblichen rein oxidativen Bestimmungsmethoden zu einer höheren Spezifität und Analysengenauigkeit.

Die Nachweisgrenze für Adrenalin betrug 40 pg/ml, für Noradrenalin 50 pg/ml.

3.3.2.2 NPY- und ANP-Radioimmunassay

Die Bestimmung von NPY, ANP, PRA und ADH wurden mittels Radioimmunassay (RIA) durchgeführt. Die Proben wurden auf die gleiche Weise wie bei der Katecholamin-Bestimmung beschrieben gewonnen. Das Probenmaterial wurde bei -20°C tiefgefroren, innerhalb der nächsten 4 Wochen weiterverarbeitet und ausgewertet.

Zur Probenvorbereitung wurde 1 ml Plasma (ANP 500 µl Plasma) mit 1 % Trifluoressigsäure versetzt, anschließend zentrifugiert und über SEP-PAK C-18 Kartuschen (Waters) gereinigt.

SEP-PAK-Extraktion über C18 Säule:

Die Kartuschen wurden mit 10 ml 100 % Methanol und 10 ml Triethylamin-Puffer (2,7 ml Triethylamin ad 1000 ml Aqua dest. mit 100 % Essigsäure auf pH 4 einstellen) präequilibriert.

Die Probe wurde mit 1ml Aqua dest. nachgespült. Nach Auftragen der Probe und weiterem Spülen mit Triethylamin-Puffer wurde sie mit 80 % Methanol (in TEA-Puffer = 400 ml Methanol + 100 ml TEA-Puffer) eluiert und in Sarstedt Röhrchen (Nr. 57.519) aufgefangen. Die extrahierten Proben wurden unter Luftzufuhr auf 300 µl abgeblasen und in der Vakuumzentrifuge lyophilisiert.

Die Probe wurde anschließend mit 100 µl Phosphatpuffer und 200 µl Antikörperlösung (50 µl Dürr Antikörper, -20 °C, ad 25 ml RIA Puffer) versetzt. Nach zwei Tagen erfolgt die Zugabe des Tracers (Amersham Buchler). Die Trennung des freien, von Antikörper gebundenem NPY erfolgte nach weiteren zwei Tagen Inkubation durch mit Dextran versetzter Kohle [5 g Novit A (Serva), 1 g Dextran T 70 (Pharmacia), 2 g bovine serum albumin (Serva)]. Der an Kohle gebundene freie Anteil von NPY wurde per Gammacounter (Berthold B 2111) gemessen. Als Standardlösung wurde NPY Human eingesetzt.

3.3.2.3 PRA- und ADH-Radioimmunassay

Renin-RIA

Zur Probenvorbereitung wurden 50 µl Plasma mit Aqua dest auf 500 µl aufgefüllt und zu allen Proben 25 µl Inhibitor gegeben. [Zusammensetzung des Inhibitors: 50 mg 8-Hydroxycholinsulfat (Sigma H 6752) in 2 ml Aqua dest lösen und anschließend 2 ml Ethanol hinzufügen. Von dieser Lösung 1 ml zu 1 ml Aqua dest, 10 µl 2,3 Dimercapto-1-propanol (Merck 3409) und 10 µl DFP, Diisopropyl-Fluorophosphat (Merck 12143) geben].

Es wurden zu jeder Probe 25 µl Inhibitor und 50 µl TES zugefügt und davon je 100 µl in 2 RIA-Röhrchen für das Eisbad und 2 RIA-Röhrchen für das Wasserbad (37°C) pipettiert. Bei der kinetischen Messung nach einer Stunde Inkubationszeit wurde registriert wieviel Renin bei 37°C gebildet wurde. Als Tracer wurde Angiotensin I eingesetzt, welches durch die entstandene Reninmenge aus Angiotensinogen gebildet wurde. 100 µl der Probe wurden mit 200 µl Antikörperlösung (70 µl Antikörperlösung Hackethal + 24 ml RIA-Puffer) und 100 µl Tracer Angiotensin I (Amersham Buchler) versetzt.

Nach 24 Stunden erfolgte die Adsorption an Kohle (Serva) und nachfolgend die Bestimmung mittels einem Gammacounter (Berthold B2111).

ADH-RIA

Zur Extraktion wurde 1 ml Plasma mit 2 ml Aceton (Roth 9382) 5 Minuten geschüttelt und anschließend 10 Minuten bei 0°C und 4000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Der Überstand wurde mit 5 ml Petroleumbenzin (Merck 1772, Siedebereich 40-60°C) versetzt und erneut für 10 Minuten zentrifugiert. Nach dem Zentrifugieren wurden 300 µl der unteren Phase in RIA-Röhrchen (Greiner 112101) überführt und mittels Vakuumzentrifuge lyophilisiert.

Die Proben wurden nun mit 100 µl Phosphatpuffer (mit 3 g BSA, Bovine Serum Albumin und 100 µl Triton x) gelöst, mit 200 µl Antikörperlösung (50 µl Dürr Antikörper, bei -20°C tiefgefroren, ad 25 ml RIA-Puffer) versetzt und in den Ra-

radioimmunassay eingesetzt. Nach zweitägiger Inkubation erfolgte die Zugabe von 100 µl Tracer (Dupont NEN). Nach weiteren 2 Tagen Inkubation wurde die von Antikörpern gebundene freie Menge ADH durch 200 µl Kohle [5 g Novit a (Serva), 1 g Dextran T70 (Pharmacia), 2 g Bovine Serum Albumin (Serva)], getrennt. Mittels Gammacounter (Berthold B2111) konnte nun der an Kohle gebundene Anteil ADH gemessen werden. Als Standard diente Arg8 Vasopressin (Saxon). Die untere Nachweisgrenze des Radioimmunassays lag bei 32 pg/ml.

3.4 Anaesthesie-Verfahren

Die eingesetzten Anaesthesie-Verfahren waren die Katheter-Periduralanaesthesie (PDA) und die Allgemeinanaesthesie mittels Intubationsnarkose (ITN) ohne Prämedikation.

Die ITN wurde nach ausreichender Präoxygenierung unter Verwendung von Thiopental, Succinylcholin und Lachgas durchgeführt. Fentanyl- und Vecuroniumgabe erfolgten nach Entwicklung des Kindes

Für die PDA (Katheter-PDA in Höhe L 2/3 oder L 3/4) wurde Bupivacain (1 %) verwendet. Im Kollektiv der Spontangeburt erhielten 8 Patientinnen eine PDA. In der Gruppe der primären Sectiones wurde bei 9 Patientinnen eine PDA und bei 15 Patientinnen eine Intubationsnarkose durchgeführt. Bei den sekundären Sectiones erfolgte bei 6 Patientinnen eine PDA und bei 12 Patientinnen eine ITN als Anaesthesie-Verfahren.

Narkoseart:

	ohne	PDA	ITN
Spontangeburt	N=22	N=8	/
primäre Sectiones	/	N=9	N=15
sekundäre Sectiones	/	N=6	N=12

Tab. 3.6: Aufteilung des Gesamtkollektivs nach dem Geburtsmodus mit Zuordnung des gewählten Anaesthesieverfahrens [Periduralanaesthesie (PDA) bzw. Intubationsnarkose (ITN)]

3.5 Apgar-Wert

Die Vitalitätsbeurteilung des Neugeborenen unmittelbar post partum wurde nach dem Apgar-Schema (Virginia Apgar 1953) vorgenommen. Der Apgar-Wert bewertet Atmung, Herzfrequenz, Muskeltonus, Reflexverhalten (z.B. auf Absaugen) sowie Hautkolorit 1 min, 5 min und 10 min post partum jeweils mit 0-2 Punkten. Der Apgar-Wert beträgt bei einem vitalen gesunden Neugeborenen in der 1. Minute 8 oder mehr Punkte.

Der Apgar-Score wurde bei allen Neugeborenen erhoben und der Wert der ersten Minute mit in die Untersuchungen einbezogen. Die Werte der fünften und zehnten Minute wurden aufgrund der Beeinflussung durch geburtshilfliche Maßnahmen nicht berücksichtigt.

3.6 Kardiotokogramm-Score (CTG-Score)

Mittels Kardiotokographie (CTG) wurden fetale Herzfrequenz (FHF) und Uterusmotilität im Rahmen der Geburtsüberwachung simultan registriert. Die FHF erlaubt eine Beurteilung des Feten vor und während der Geburt. Sie wird mit folgenden Parametern beschrieben:

- basale fetale Herzfrequenz
- Oszillation der Herzfrequenz
- Akzeleration der Herzfrequenz
- Dezeleration der Herzfrequenz

Der verwandte CTG-Score (Hahn 1992) ist ein Punkte-Score mit maximal 12 Punkten und dient der Beurteilung der FHF während der Geburt, in dem hier besonders die Dezelerationen bewertet werden. 12 Punkte entsprechen einem unauffälligen CTG. Es werden Dezelerationstiefe, Häufigkeit und Dauer mit höchstens 6 Punkten und mindestens 0 Punkten bewertet. Einem Anstieg der basalen

Herzfrequenz, dem Fehlen von Akzelerationen und Dezelerationsverlust werden im einzelnen 0 bis 2 Punkte zugeteilt.

In die Untersuchungen wurden die CTG-Scores der letzten Stunde ante partum einbezogen, die routinemäßig von den anwesenden Hebammen bei allen Spontanentbindungen und sekundären Sectiones erhoben wurden.

CTG-Befund	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte
BASALE HERZFREQUENZ b/min	> 160	141-160	110-140
OSZILLATIONS- AMPLITUDE b/min	< 5	5-10	> 10
AKZELERATIONEN b/h	0	< 5	> 5
DEZELERATIONS- TIEFE b/min	> 40	21-41	< 20
DEZELERATIONS- DAUER sec.	> 45	15-45	< 15
DEZELERATIONS- FREQUENZ /h	> 15	5-15	< 5

Tab. 3.7: CTG-Score, Punkteverteilung durch die einzelnen Parameter der CTG-Bewertungen (Hahn 1992)

3.7 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung endokriner Streßparameter erweist sich als problematisch, da Hormonkonzentrationen in der Regel nicht normalverteilt sind. Es finden sich Verteilungen mit extremer Streubreite die pathophysiologisch durch die Variationsbreite der endokrinen Streßreaktion bedingt sind. Für die graphische Darstellung der untersuchten Hormone wie NPY, Noradrenalin etc. eignet sich hierbei besonders das Box- und Whiskerdiagramm, auch „Boxplot“ genannt. Hierbei wird zwischen dem ersten und dritten Quartil ein Kasten aufgebaut, der 50 % der Be-

obachtungen enthält. Die seitlichen „Schnurrhaare“, die bis zum 10. und 90. Perzentil ausgezogen werden, können übersichtlich die Streuung der übrigen Werte vermitteln.

Zur deskriptiven Datenanalyse wurden Mittelwerte und Standardabweichung ($MW \pm SD$), Mediane und Quartile 25, 75 von allen gemessenen oder errechneten Parametern bestimmt. Zur statistischen Analyse wurde als parameterfreier Test der Kruskal-Wallis 1-Way Anova Test und der Spearmansche Rangkorrelationskoeffizient zur Beschreibung von Zusammenhängen *zwischen* den untersuchten Variablen angewendet. Das Signifikanzniveau wurde mit $p \leq 0,05$ festgelegt. Zusätzlich wurden die Regressionsgeraden von y auf x ermittelt und in die Punktwolke der Punktdiagramme eingezeichnet. Die Regressionsgeraden werden beschrieben durch die Formel $y = b_{yx}x + a_{yx}$ ermittelt (b_{yx} = Steigung; a_{yx} = Achsenabschnitt).

4 Ergebnisse

4.1 Blutgasanalyse beim Neugeborenen und den Müttern

Entsprechend der Fragestellung unterteilten wir das Untersuchungsgut in 3 Gruppen: Spontangeburt (S), sekundäre Sectio (sS) und primäre Sectio (pS).

Innerhalb der 3 Gruppen bestand kein statistischer Unterschied bezüglich des Gestationsalters oder des Geburtsgewichtes, somit waren die Gruppen bezüglich dieser beiden Faktoren als strukturgleich zu betrachten.

	Spontangeburt (S) (N=30)		sekundäre Sectio (sS) (N=24)		primäre Sectio (pS) (N=18)	
	<i>fetal</i>	<i>maternal</i>	<i>fetal</i>	<i>maternal</i>	<i>fetal</i>	<i>maternal</i>
pH-Wert	7,291 ± 0,08	7,371 ± 0,07	7,258 ± 0,06	7,294 ± 0,06	7,321 ± 0,08	7,360 ± 0,57
Base-Excess (mEq/l)	-5,3 ± 3,3	-7,9 ± 2,9	-6,8 ± 3,1	-10,7 ± 2,8	-2,3 ± 3,6	-5,7 ± 2,6
pO ₂ (mmHg)	16,8 ± 6,8	63,0 ± 26,0	14,7 ± 6,1	(134,1 ± 81,5)	20,7 ± 7,6	(109,0 ± 73)
pCO ₂ (mmHg)	44,0 ± 8,7	26,0 ± 5,6	45,5 ± 8,4	29,1 ± 4,4	46,7 ± 9,1	32,1 ± 3,7
Apgar 1min	9 ± 0		8 ± 1		8 ± 2	
CTG-Score	8 ± 2		8 ± 2			

Tab. 4.1: Werte in MW±SD. Blutgasanalyse aus arteriellem Nabelschnurblut und venösem maternalem Blut bei Spontangeburt, sekundärer Sectio und primärer Sectio sowie Apgar-Werte nach 1 min und CTG-Score der letzten Stunde ante partum

Tabelle 4.1 faßt die Mittelwerte mit Standardabweichung (MW±SD) für die bei Mutter und Fet durchgeführte Blutgasanalyse mit pH-Wert, Base-Excess, pO₂ und pCO₂ zusammen. Zusätzlich finden sich in der Tabelle die Mittelwerte der beim Feten erhobenen Apgar-Werte der ersten Minute und der CTG-Score der letzten Stunde ante partum.

Der mittlere Nabelschnur-pH lag am niedrigsten in der Gruppe sS mit 7,258, darüber lag der mittlere Wert der Gruppe S mit 7,291, gefolgt vom Mittelwert bei pS mit 7,321. Bei den Müttern lag der mittlere pH-Wert bei S und pS dicht zu-

sammen (7,371 und 7,369). Der Mittelwert war hier, wie auch im fetalen Blut am niedrigsten bei sS (7,294). Den niedrigsten mittleren negativen Base-Excess zeigten die Mütter unter sekundärem Kaiserschnitt mit -10,7 mEq/l und mit -7,9 mEq/l bei vaginaler Entbindung. Bei der fetalen Blutgasanalyse war der negative Base-Excess am niedrigsten in der Gruppe sS ausgeprägt, es fand sich hier ein Mittelwert von -6,8 mEq/l. Insgesamt lagen die fetalen Werte oberhalb den Werten der Mütter. Der niedrigste Base-Excess auf kindlicher Seite konnte bei einem Neugeborenen mit -13,4 mEq/l bei einem pH-Wert von 7,178 gemessen werden. Die zugehörigen Werte für NOR (4000 pg/ml) und NPY (12,2 pmol/l) lagen hier beide ebenfalls weit über dem Normbereich.

Es zeigte sich nur ein geringer Unterschied (n.s.) des Apgar-Scores der 1. Minute zwischen den unterschiedlichen Geburtsmodi und kein Unterschied bezüglich des CTG-Scores der Gruppen S und sS.

In Tab. 4.1 fielen unphysiologisch hohe Mittelwerte für maternales pO_2 (in Klammern) in den Gruppen sS und pS auf. Diese Werte lassen sich durch die zur Narkoseeinleitung durchgeführte leichte O_2 -Hyperventilation mit 30 %igem Sauerstoff erklären und können somit nicht als aussagekräftig bewertet werden.

4.2 NPY, NOR, ADR, ANP, ADH und PRA bei Neugeborenen und deren Müttern

Tabelle 4.2 zeigt die in den verschiedenen Gruppen gemessenen Hormone NPY, NOR, ADR, ANP, PRA und ADH als Mittelwert und Standardabweichung (MW $\pm$ SD). PRA und ADH wurden nur im Nabelschnurblut und bei Blutspendern bestimmt. In den Gruppen Spontangeburt, sekundäre Sectio und primäre Sectio wurden venöses und arterielles Nabelschnurblut sowie venöses maternales Blut immer unmittelbar nach Entwicklung des Kindes, untersucht. In der Gruppe erwachsener Probanden unter Ruhebedingungen (Blutspender) wurden die Messungen aus venösem Blut durchgeführt.

Die weitere detaillierte Beschreibung und graphische Darstellung der Ergebnisse erfolgt nicht wie in Tab. 4.2 mittels MW $\pm$ SD, sondern durch den Median und zugehörige Quartile. Diese Darstellung wurde gewählt, da hiermit eine bessere Be-

schreibung der gemessenen Hormonkonzentrationen und deren starke Streuung innerhalb der einzelnen Gruppen ermöglicht wird (Tab. 4.3-4.5 und Abb. 1 und 2).

	Spontangeburt (S) (N=30)			sekundäre Sectio (sS) (N=24)			primäre Sectio (pS) (N=18)			Blutspender (N=13)
	<i>fetal venös</i>	<i>fetal arteriell</i>	<i>maternal</i>	<i>fetal venös</i>	<i>fetal arteriell</i>	<i>maternal</i>	<i>fetal venös</i>	<i>fetal arteriell</i>	<i>maternal</i>	
NPY (pmol/l)	10,8 ±4,4	11,8 ±8,4	5,0 ±2,5	7,3 ±3,8	9,5 ±4,6	9,0 ±8,0	6,7 ±3,7	6,7 ±2,6	7,5±5,8	1,77 ±0,95
Noradrenalin (pg/ml)	770 ±1037	917 ±638	347 ±163	585 ±762	567 ±390	600 ±319	711 ±1589	1156 ±1230	473±317	254 ±66
Adrenalin (pg/ml)	138 ±100	263 ±241	132 ±91	61 ±28	56 ±14	108 ±69	80 ±62	146 ±182	172±172	111 ±59
ANP (pmol/l)	30,7 ±16,0	34,5 ±29,4	28,7 ±12,6	29,5 ±22,9	21,7 ±5,7	31,0 ±17,5	38,6 ±20,7	38,2 ±17,9	27,2±10,9	20,8 ±7,9
PRA (ng/ml/h)	4,0 ±2,8	2,6 ±1,2		4,4 ±3,8	6,6 ±4,3		3,8 ±5,8	2,1 ±2,1		0,9 ±0,8
ADH (pg/ml)	23,7 ±13,8	341,9 ±235,3		1,5 ±0,6	1,9 ±0,7		7,8 ±18,8	1,8 ±1,1		1,5 ±1,1

Tab. 4.2: MW±SD der gemessenen Hormone NPY, NOR, ADR, ANP, PRA und ADH. Untersucht wurden fetales venöses und arterielles Nabelschnurblut sowie maternales venöses Blut bei 72 Entbindungen, davon 30 S, 24 sS und 18 pS und Blutproben von 13 Blutspendern unter Ruhebedingungen.

In den folgenden Tabellen 4.3-4.5 sind die Mediane (mit Quartilen in Klammern) der untersuchten Hormone bei Spontangeburt (Tab. 4.3), sekundärer Sectio (Tab. 4.4) und primärer Sectio (Tab. 4.5) dargestellt. Die Werte beschreiben die gemessenen Konzentrationen in venösem maternalen Blut, venösem Nabelschnurblut (vNSB) und arteriellem Nabelschnurblut (aNSB).

Spontangeburt (S)

	NPY (pmol/l)	NOR (pg/ml)	ADR (pg/ml)	ANP (pmol/l)	PRA (ng/ml/h)	ADH (pg/ml)
<i>Mutter</i>	4,1 (4,0;6,3) N=28	310 (240;400) N=28	93 (75;175) N=28	23,4 (20,0;37,9) N=21		
<i>vNSB</i>	10,5 (7,8;14,2) N=27	400 (220;700) N=29	90 (50;220) N=29	26,5 (21,0;37,3) N=22	3,2 (2,3;5,0) N=27	29,0 (7,2;35,0) N=21
<i>aNSB</i>	9,7 (5,6;12,8) N=20	910 (280;1460) N=11	140 (85;500) N=11	23,0 (18,0;39,7) N=8	2,8 (1,5;3,4) N=6	264,3 (198,2;640,0) N=7

Tab.4.3: **Median** (Quartil 25; Quartil 75) der gemessenen Hormone bei 30 Spontanentbindungen

Sekundäre Sectio (sS)

	NPY (pmol/l)	NOR (pg/ml)	ADR (pg/ml)	ANP (pmol/l)	PRA (ng/ml/h)	ADH (pg/ml)
<i>Mutter</i>	5,3 (4,0;10,0) N=18	578 (390;768) N=16	90 (53;130) N=16	24,4 (18,0;40,3) N=16		
<i>vNSB</i>	6,1 (4,5;8,0) N=18	340 (165;610) N=17	50 (50;55) N=17	23,2 (19,5;29,1) N=15	3,8 (1,2;6,1) N=15	1,3 (1,0;1,7) N=14
<i>aNSB</i>	8,2 (7,0;11,0) N=6	425 (300;990) N=6	50 (50;50) N=6	22,5 (16,0;27,2) N=6	6,1 (5,0;9,2) N=6	2,1 (1,3;2,2) N=5

Tab.4.4: **Median** (Quartil 25; Quartil 75) der gemessenen Hormone bei 18 sekundären Sectiones

Primäre Sectio (pS)

	NPY (pmol/l)	NOR (pg/ml)	ADR (pg/ml)	ANP (pmol/l)	PRA (ng/ml/h)	ADH (pg/ml)
<i>Mutter</i>	4,9 (4,0;9,0) N=23	420 (220;640) N=22	95 (50;220) N=22	24,5 (18,3;32,0) N=22		
<i>vNSB</i>	4,8 (4,0;8,3) N=24	240 (100;520) N=23	50 (50;100) N=22	38,7 (19,1;47,6) N=22	1,8 (1,4;2,5) N=22	1,5 (1,0;2,8) N=20
<i>aNSB</i>	6,0 (5,7;7,0) N=15	820 (248;1400) N=16	100 (50;125) N=16	36,8 (24,0;56,0) N=10	1,5 (1,1;1,9) N=8	1,3 (1,0;2,3) N=7

Tab.4.5: **Median** (Quartil 25; Quartil 75) der gemessenen Hormone bei 24 primären Sectiones

Tab. 4.3-4.5 zeigen die in den drei Gruppen Spontangeburt, sekundäre und primäre Sectio untersuchten Hormone auf. NPY, NOR, ADR und ANP wurden in maternalem sowie fetalem Blut bestimmt, PRA und ADH wurden nur in fetalem Blut analysiert. Die unterschiedlichen Fallzahlen der Parameter sind durch die Problematik der Probengewinnung, insbesondere aus der Nabelarterie, bedingt. Da zusätzlich zur Blutgasanalyse jeweils 6 Hormone aus fetalem Plasma bestimmt werden sollten gelang es nicht immer, ein ausreichendes Plasmavolumen aus der Nabelschnur für die Analyse aller Hormone zu gewinnen. Bei geringem Volumen verwendeten wir das Plasma nach der Priorität bevorzugt zur NPY-Analyse, anstatt z.B. zur PRA-Bestimmung. Daher fallen besonders beim ADH, ANP und PRA im arteriellen Nabelschnurblut geringe Fallzahlen auf, die teilweise keine statistische Aussage zulassen.

4.2.1 Neuropeptid Y

Erhöhte NPY-Plasmaspiegel (Mediane der Werte in Klammern, zugehörige Quartile in Tab. 4.3-4.5) fanden sich in allen untersuchten Gruppen (Normwert für NPY $2,5 \pm 0,9$ pmol/l). Die höchsten NPY-Plasmaspiegel zeigten sich in der Gruppe der vaginalen Spontangeburten in venösem sowie arteriellem Nabelschnurblut. Hier betrug der Median für NPY in vNSB (10,5 pmol/l) über das Doppelte des Medians von vNSB bei primärer Sectio (4,8

pmol/l) ($p < 0,001$). Der Median bei sekundärer Sectio lag zwischen beiden Gruppen (6,1 pmol/l) ($p < 0,001$). Auch im aNSB fand sich, wenn auch weniger deutlich, diese Verteilung wieder mit dem höchsten Median bei vaginaler Entbindung und dem niedrigsten bei primärer Sectio (n.s., bei geringer Fallzahl in der Gruppe sS). Man kann somit erkennen, daß die NPY-Ausschüttung beim Neugeborenen unter der Geburt mit vorausgegangener Wehentätigkeit deutlich höher lag als beim primären Kaiserschnitt (Abb. 4.1). Die NPY-Plasmaspiegel der Mütter unter dem Einfluß der verschiedenen Geburtsmodi lagen grundsätzlich unter den fetalen Werten. Auf den jeweiligen Grad des Stresses den der Geburtsmodus für die Mütter bedeutet, reagierten diese allgemein mit einer weniger hohen NPY-Ausschüttung als der fetale Organismus unter den gleichen Bedingungen. Die Mediane der Werte im mütterlichen Plasma der einzelnen Gruppen lagen zudem ungefähr in gleichem Niveau. Anders als im Nabelschnurblut fanden sich im maternalen Plasma die höchsten gemessenen Werte bei sekundärem Kaiserschnitt. Der Median betrug hier 5,3 pmol/l, bei primärer Sectio bei 4,9 pmol/l und bei der Spontangeburt fand sich mit 4,1 pmol/l der niedrigste Wert ($p < 0,05$). Einer sehr ausgeprägten Streuung unterlagen die maternalen NPY-Konzentrationen besonders bei sekundärer und bei primärer Sectio, im Vergleich zur Spontangeburt mit einer relativ geringen Streuung. Umgekehrt bei den untersuchten Neugeborenen, die in der Gruppe der Spontanentbindung mit weit streuenden NPY-Plasma-spiegeln reagierten und besonders bei primärem Kaiserschnitt mit niedrigen, kaum streuenden Werten auffielen (Abb. 4.1).

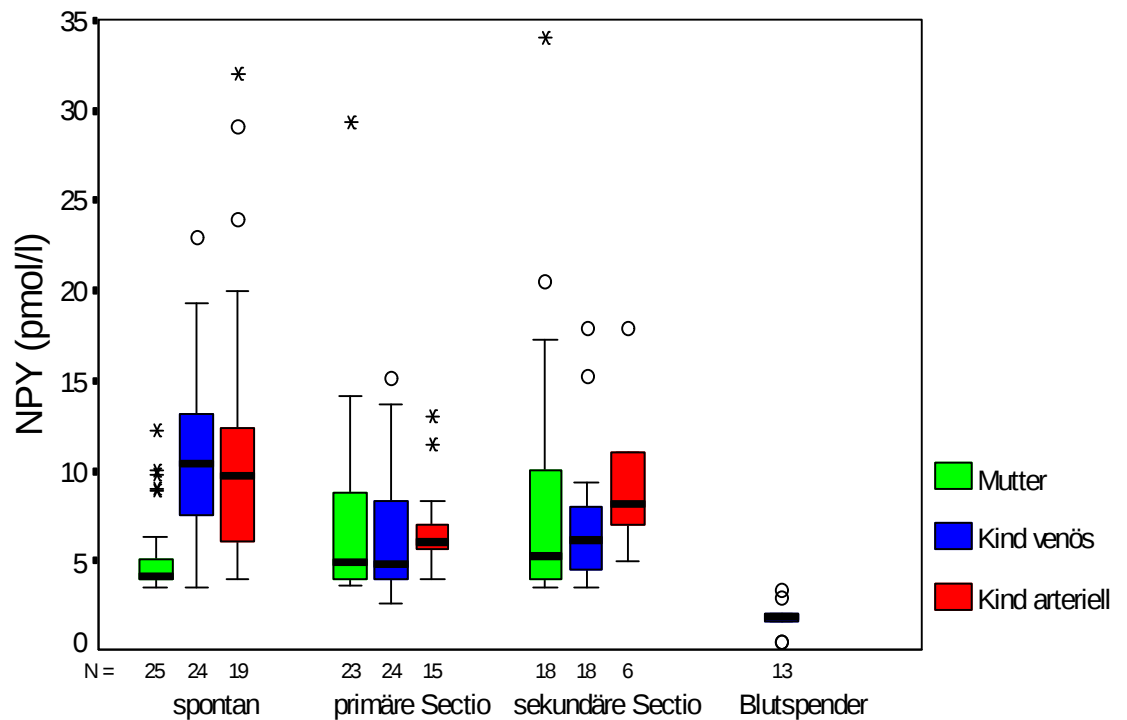


Abb.4.1: Boxplot-Diagramm [Mediane als Balken, Zwischen 1. und 3. Quartil Aufbau eines Kastens, Linien bis zum 10. und 90. Perzentil, Extremwerte (*) und Ausreißer-Werte (ø)] der Plasmakonzentrationen von NPY (pmol/l) gemessen in venösem maternalen (Mutter) sowie venösem und arteriellem Nabelschnurblut (Kind venös, Kind arteriell) im Vergleich bei vaginaler Spontangeburt, primärer und sekundärer Sectio. Des weiteren die Darstellung der gemessenen Plasmakonzentrationen bei 13 Blutspendern unter Ruhebedingungen.

Vergleicht man die gemessenen NPY-Konzentrationen unter der Geburt unabhängig vom Geburtsmodus bei Mutter und Neugeborenem mit denen Erwachsener unter Ruhebedingungen (Blutspender), so zeigte sich insgesamt ein deutlicher Unterschied: Der Median lag bei diesen untersuchten Probanden mit 1,9 pmol/l sehr niedrig und entsprach der minimalen Aktivierung des Sympathikus unter Ruhebedingungen. Der höchste gemessene Wert unter den 13 Plasmaproben der Blutspender lag bei 3,4 pmol/l, der niedrigste bei 0,5 pmol/l.

4.2.2 Noradrenalin

Sehr hohe Konzentrationen des Noradrenalins fanden sich bei Neugeborenen in vNSB und aNSB, wobei im arteriellen Plasma insgesamt höhere Werte gemessen wurden als venös (Tab. 4.3-4.5). Die Normbereiche der Plasma-Katecholamine liegen für NOR bei 185-275 pg/ml. Der Median in fetalem Plasma war auch hier bei den Spontangeburt am höchsten: 910 pg/ml in aNSB und 400 pg/ml in vNSB. In der Gruppe der primären Sectio lagen in vNSB deutlich niedrigere Werte verglichen mit den Spontangeburt ($p < 0,05$) vor. Der Vergleich von NOR in aNSB zeigte überraschend einen sehr geringen Unterschied zwischen Spontangeburt und primärem Kaiserschnitt (n.s.). Hier wiesen die gemessenen Konzentration in beiden Gruppen eine ausgeprägte Streuung und sehr ähnliche Verteilung der Werte auf (Abb. 4.2). Aufgrund der geringen Fallzahl der arteriellen Proben bei sekundärer Sectio ließ sich hier keine statistische Aussage treffen. Betrachtet man NOR in vNSB, so lag es am höchsten bei vaginaler Entbindung, am niedrigsten bei primärer Sectio (240 pg/ml) ($p < 0,05$), die Werte bei sekundärem Kaiserschnitt nahmen mit einem Median von 340 pg/ml die Mittelstellung ein.

Überraschend auch hier die Verteilung der Werte bei den Müttern, die unter dem gleichen Ereignis mit divergierenden NOR-Ausschüttungen reagierten wie die zugehörigen Neugeborenen (Abb. 4.2). So fanden wir bei den Müttern nach Kaiserschnitt signifikant ($p < 0,05$) höhere NOR-Konzentrationen als bei vaginaler Entbindung (310 pg/ml). Der Median bei primärer Sectio betrug 420 pg/ml, bei sekundärer Sectio 578 pg/ml.

Der Vergleich der 3 Gruppen mit der Gruppe der Erwachsenen unter Ruhebedingungen zeigte auch hier wieder interessante Unterschiede. Der Median dieser Gruppe war 201 pg/ml. Wie Abb.4.2 erkennen läßt, lag eine geringe Streuung der Werte vor. Sehr deutlich wurde hier, wie sehr die NOR-Ausschüttungen des Feten unter der Geburt die des Erwachsenen unter Ruhebedingungen und sogar der zugehörigen Mütter übersteigen können.

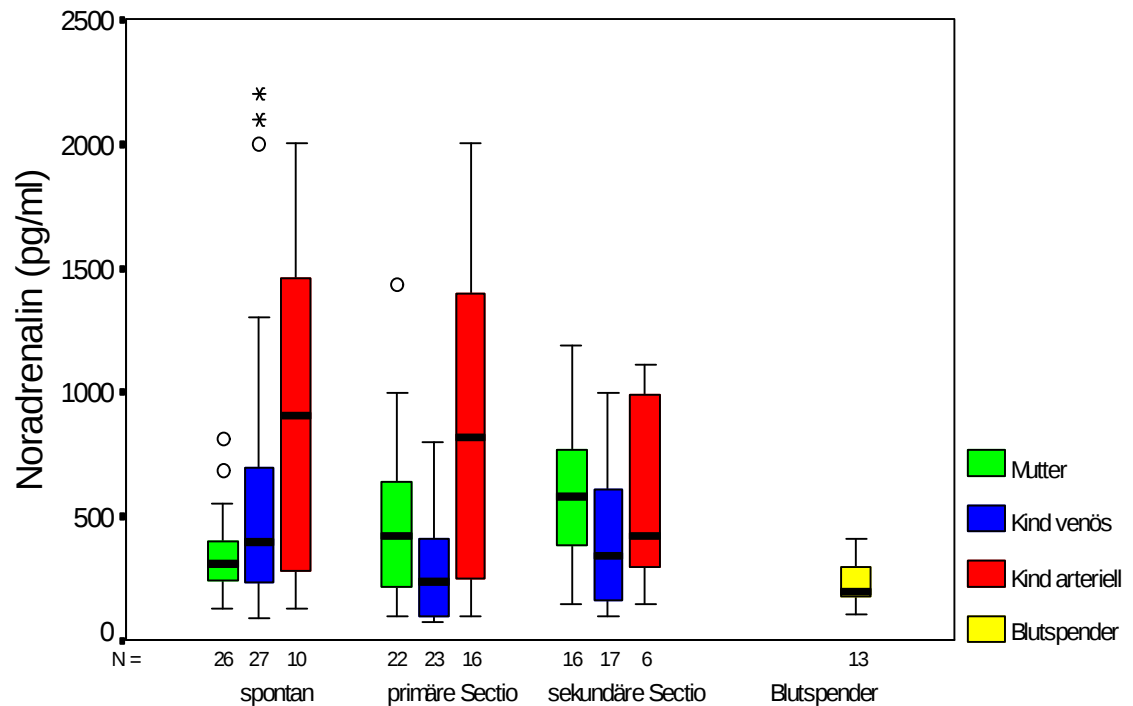


Abb.4.2: Boxplot-Diagramm [Mediane als Balken, Zwischen 1. und 3. Quartil Aufbau eines Kastens, Linien bis zum 10. und 90. Perzentil, Extremwerte (*) und Ausreißer-Werte (ø)] der Plasmakonzentrationen von Noradrenalin (pg/ml) aus venösem maternalem, venösem und arteriellem Nabelschnurblut bei vaginaler Spontangeburt, primärer und sekundärer Sectio sowie aus venösem Blut gesunder Blutspender.

4.2.3 Adrenalin

Beim Vergleich der Adrenalinpiegel der verschiedenen Gruppen mit den bekannten Normwerten für ADR (40-120 pg/ml) fiel auf, daß die aus unseren Untersuchungen errechneten Mediane bei primärer und sekundärer Sectio im Normbereich lagen (Tab. 4.3-4.5). Allein in aNSB bei Spontangeburt lag der Median mit 140 pg/ml diskret über dem Normwert. Betrachtet man dazu die angegebenen Quartile, so fanden sich sowohl bei den Spontangeburt erhöhten Adrenalinpegel in vNSB, aNSB und in mütterlichem Blut als auch bei primärer Sectio im maternalen Blut. Der Unterschied zwischen vaginaler Entbindung oder Sectio bei den Müttern bezüglich ihrer Adrenalinkonzentration im Plasma war statistisch nicht signifikant. Im vNSB lag hingegen ein signifi-

kanter Unterschied zwischen den Gruppen Spontanentbindung und primärer sowie sekundärer Sectio ($p < 0,05$) vor. Insgesamt war ADR verglichen mit NPY oder NOR weniger an den unter der Geburt auftretenden Streßreaktionen beteiligt. Die arteriell gemessenen ADR-Konzentrationen lagen höher als die venösen, was unseren Ergebnissen bezüglich dem NOR entspricht.

4.2.4 Antidiuretisches Hormon

Wie bereits in der Literatur beschrieben, fanden wir im Nabelschnurblut auch in unseren Untersuchungen bei vaginaler Entbindung deutlich höhere ADH-Konzentrationen als bei primärem und auch sekundärem Kaiserschnitt.

In Tab. 4.2-4.4 sind die errechneten Mediane in arteriellem und venösem Nabelschnurblut dargestellt. In der Gruppe der Spontangeburt lagen die Werte mit 29 pg/ml in vNSB bis zum 10-20fachen und mit 264,3 pg/ml in aNSB über dem 100fachen der zugehörigen Werte der Sectiogruppen (ADH in vNSB $p < 0,001$ und aNSB $p < 0,005$). Wiederum waren hier die Parameter aus aNSB aufgrund der geringen Fallzahl nur begrenzt aussagekräftig.

Außer dem beschriebenen Zusammenhang zwischen ADH und dem Geburtsmodus zeigte sich beim Vergleich mit den anderen in der Studie untersuchten klinischen Parameter ein Zusammenhang zwischen ADH und dem Geburtsgewicht. ADH korrelierte signifikant mit dem Geburtsgewicht im Gesamtkollektiv in venösem ($r = 0,352$, $p = 0,008$, $N = 55$) und arteriellem Nabelschnurblut ($r = 0,573$, $p = 0,01$, $N = 19$).

Weiterhin konnten wir eine Beziehung zwischen NPY und ADH in venösem Nabelschnurblut im Gesamtkollektiv bei 53 Neugeborenen feststellen ($r = 0,536$, $p = 0,001$) (Abb. 4.3). In Abb. 4.3 wird deutlich, daß vor allem bei stark erhöhten ADH-Spiegeln über 10,0 pg/ml stets auch NPY weit über dem Normbereich lag. (Normwerte für ADH: 1.Lebensjahr $5,0 \pm 3,1$ pg/ml, >1 Jahr $3,3 \pm 1,8$ pg/ml und Erwachsene $2,9 \pm 1,0$ pg/ml)

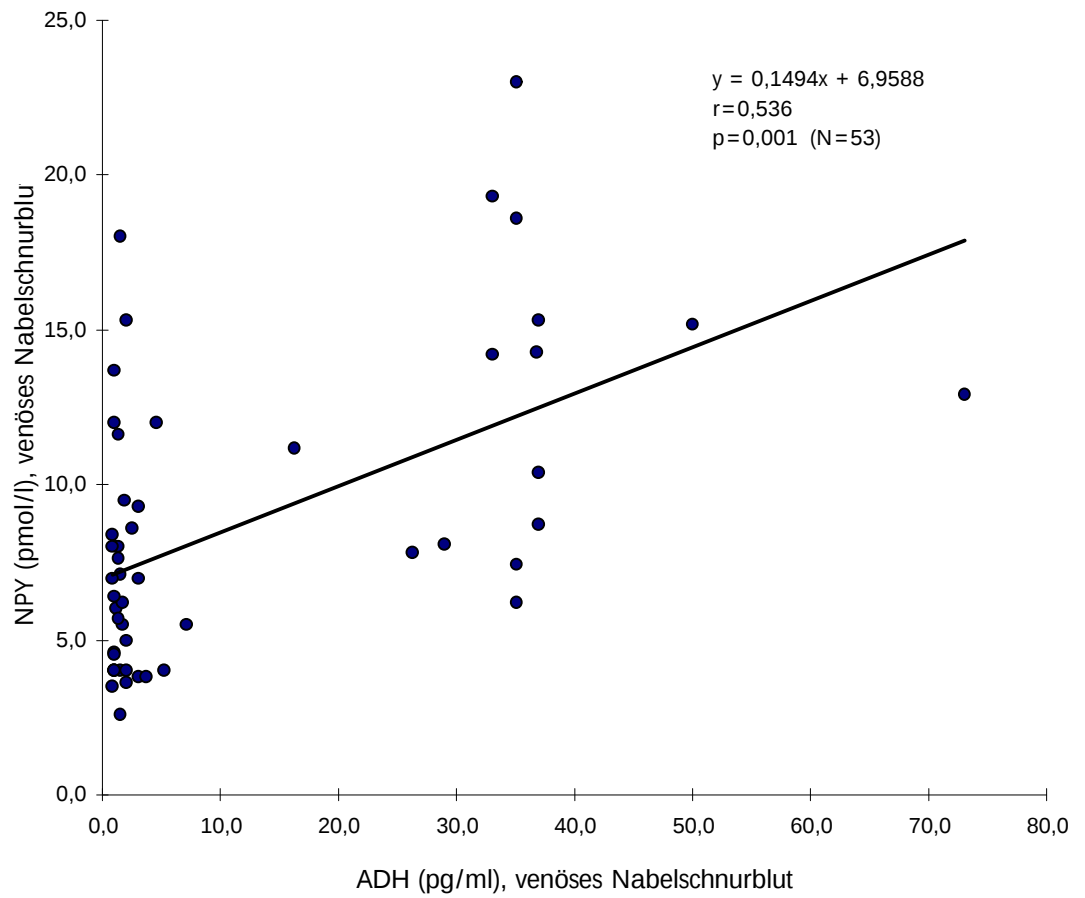


Abb. 4.3: NPY (pmol/l) in Vergleich mit ADH (pg/ml) in venösem Nabelschnurblut bei Termingeburten

4.2.5 Atriales Natriuretisches Peptid

In allen 3 Gruppen zeigte sich im maternalen Plasma kein Unterschied bezüglich der ANP-Konzentration. Die berechneten Mediane und zugehörigen Quartile lagen im maternalen Plasma bei Spontangeburt (23,4 pmol/l) und primärem sowie sekundärem Kaiserschnitt (24,2 und 24,5 pmol/l) dicht zusammen. Unter den Neugeborenen gab es keinen Unterschied zwischen Spontangeburt (vNSB 26,5 pmol/l und aNSB 23,0 pmol/l) und sekundärer Sectio (vNSB 23,2 pmol/l und aNSB 22,5 pmol/l). Beim Neugeborenen nach primärer Sectio betrugen die Mediane in vNSB (38,7 pmol/l) und aNSB (36,8 pmol/l), sie lagen somit höher als in den anderen beiden Gruppen (n.s.). Der Normbereich für ANP liegt bei 20-25 pmol/ml. Die geringe Fallzahl der arteriellen Proben erlaubt nur eine Tendenz der Werte zu beschreiben. Insgesamt können wir erkennen, daß ANP nicht auf die verschiedenen Geburtsmodi reagierte.

4.2.6 Plasma Renin Aktivität

Die in Tab. 4.3-4.5 aufgeführten Ergebnisse unserer Untersuchungen der PRA lassen höhere Werte in vNSB bei vaginaler Entbindung (3,2 ng/ml/h) und sekundärem Kaiserschnitt (3,8 ng/ml/h) im Vergleich zum Kaiserschnitt vor Wehenbeginn (1,8 ng/ml/h) erkennen. Dieser Unterschied ist bei vorliegender niedriger Fallzahl statistisch jedoch nicht signifikant, somit kann anhand der Werte nur eine Tendenz beschrieben werden. Des weiteren ließ sich für PRA kein Zusammenhang zwischen den gemessenen Hormonkonzentrationen und anderen in dieser Studie untersuchten klinischen Parameter (Schwangerschaftsalter, Geburtsgewicht, Apgar-Werte, pH-Werte, NPY, NOR, etc.) bei den Neugeborenen erkennen.

4.3 Gestationsalter und Geburtsgewicht

4.3.1 NPY und Gestationsalter

Das Gestationsalter des Gesamtkollektivs lag zwischen der vollendeten 37. SSW und der 44. SSW.

Bei unseren Untersuchungen fanden wir keinen Zusammenhang zwischen NPY und dem Gestationsalter (Abb. 4.4). Es wurde auf eine weitere Gruppenunterteilung verzichtet.

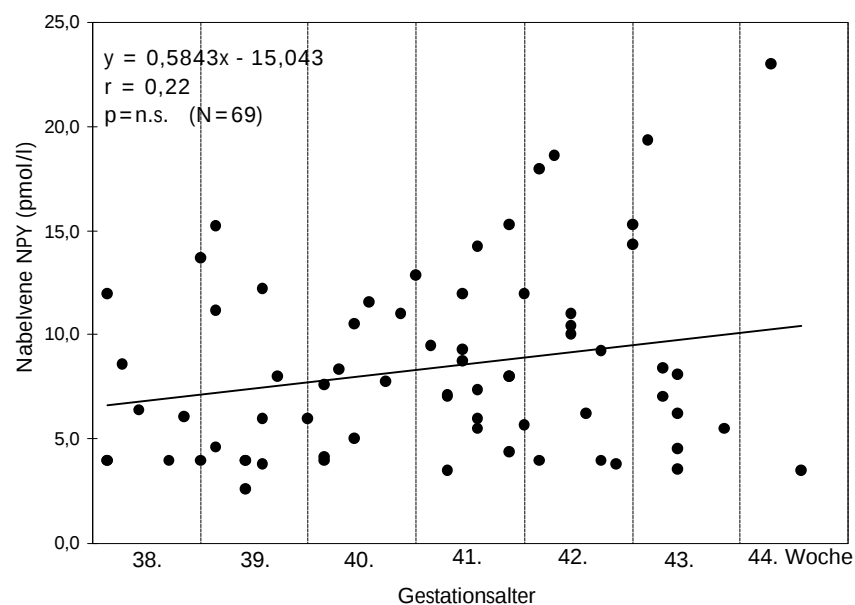


Abb.4.4: NPY (pmol/l) in venösem Nabelschnurblut im Vergleich mit dem Gestationsalter unterteilt nach Schwangerschaftswochen (N=69). Es besteht kein Zusammenhang zwischen der NPY-Konzentration und dem Gestationsalter.

4.3.2 NPY und Geburtsgewicht

Im Gesamtkollektiv zeigte NPY, gemessen in venösem Nabelschnurblut, beim Neugeborenen eine lineare Korrelation mit dem Geburtsgewicht ($p < 0,001$). Einen Einfluß auf diesen Zusammenhang zwischen NPY und dem Geburtsgewicht kann man weiterhin auch bei dem jeweiligen Geburtsmodus vermuten. Betrachtet man die verschiedenen Geburtsmodi getrennt voneinander, so bestätigte sich in der Gruppe der Spontanentbindungen dieser Zusammenhang ($p < 0,05$). Anders war dies in der Gruppe der primären Kaiserschnitte. Hier war keine Korrelation des Geburtsgewichtes mit NPY erkennbar. Es zeigte sich somit bei Geburt nach vorausgegangener Wehentätigkeit ein Zusammenhang zwischen NPY-Ausschüttung und dem Gewicht, nicht jedoch bei primärer Sectio.

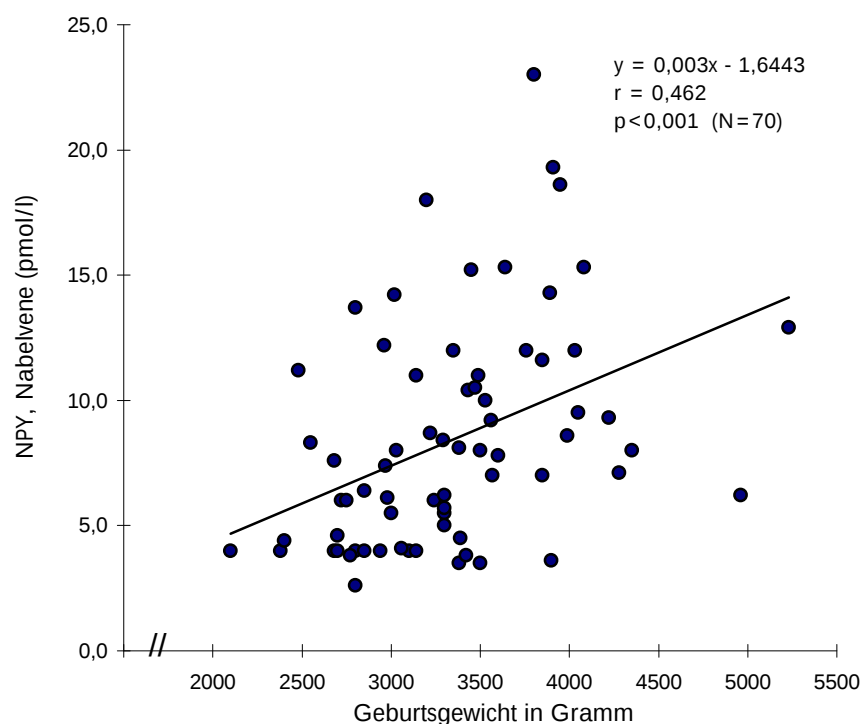


Abb. 4.5: NPY (pmol/l) in venösem Nabelschnurblut in Relation zu dem Geburtsgewicht (N = 69)

4.4 Parameter der Blutgasanalyse, insbesondere pH-Wert und Base-Excess, im Vergleich mit NPY in arteriellem und venösem Nabelschnurblut sowie maternalem Blut

4.4.1 PH-Werte (Astrup) und NPY in venösem und arteriellem Nabelschnurblut

In Abb. 4.6 und 4.7 sind die Zusammenhänge des arteriellen pH-Wertes, welcher unmittelbar post partum (Astrup) erhoben wurde, und die zum gleichen Zeitpunkt gemessenen NPY-Werte, in vNSB (Abb. 4.6) und aNSB (Abb. 4.7) dargestellt. Es zeigte sich im venösen und arteriellen Bereich bezüglich des Gesamtkollektivs eine negative Korrelation zwischen NPY und dem pH-Wert. Zwischen NPY in venösem und arteriellem fetalem Plasma gab es bezüglich der Korrelationen zum pH-Wert keine bedeutenden Unterschiede; venös: $p < 0,05$, $r = -0,313$; arteriell: $p < 0,05$, $r = -0,356$.

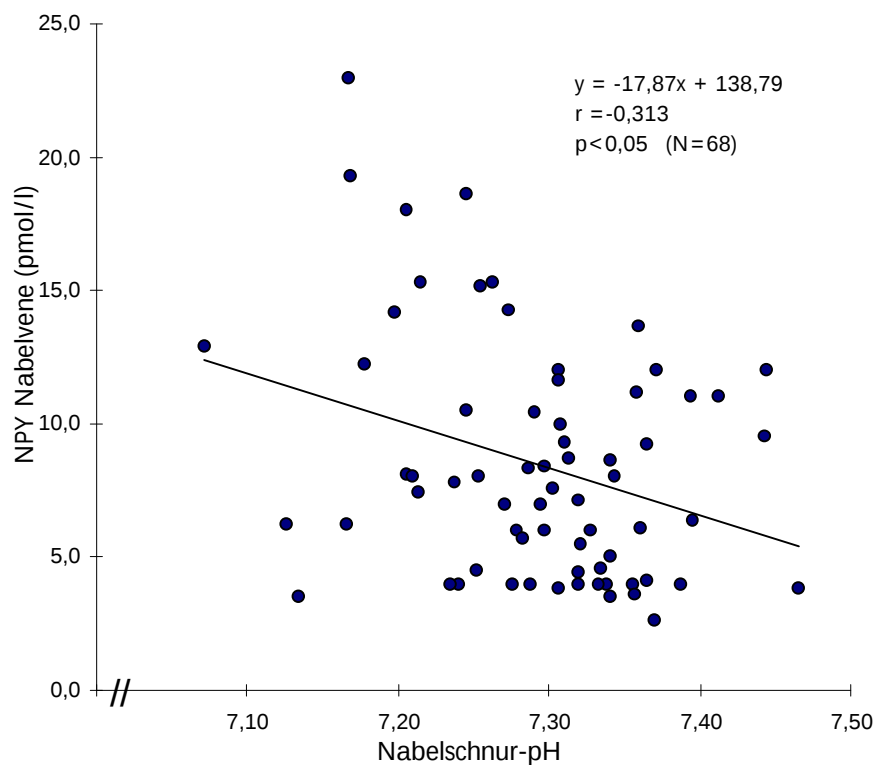


Abb. 4.6: Zusammenhang zwischen NPY (pmol/l) in venösem Nabelschnurblut und dem Nabelschnur-pH-Wert bei 68 Neugeborenen unmittelbar post partum

Eine ausgeprägte Azidose mit einem pH-Wert unter 7,20 lag, wie Abb. 4.6 zeigt, in nur wenigen Fällen der untersuchten Neugeborenen vor. Auffallend hierbei, daß z.B. bei gemessenen Extremwerten für NPY über 20,0 pmol/l auch die zugehörigen pH-Wert im azidotischen bzw. präazidotischen Bereich lagen. Wogegen im höheren pH-Bereich zwar auch deutlich gesteigerte NPY-Spiegel gemessen wurden, Werte über 15 pmol/l aber nicht zu beobachten waren. Eine fetale Azidose bedingt somit vermutlich eine gesteigerte NPY-Freisetzung. Ein gleicher Mechanismus ist für NOR bekannt.

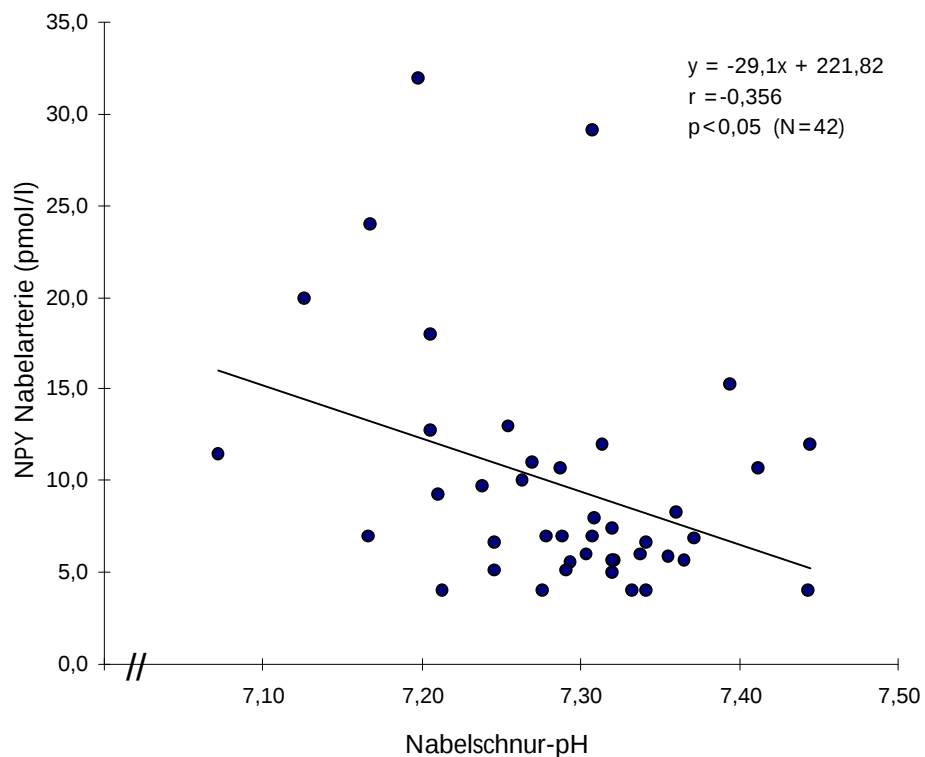


Abb. 4.7: Relation zwischen NPY (pmol/l) in arteriellem Nabelschnurblut und dem Nabelschnur-pH-Wert bei 42 Neugeborenen unmittelbar post partum

4.4.2 PH-Werte und NPY gemessen in venösem maternalem Plasma

Die pH-Werte der Mütter waren insgesamt höher als die fetalen, dies hat bekannte physiologische Grundlagen. Eine Korrelation zwischen pH und NPY konnte bei den Müttern nicht nachgewiesen werden. Es fanden sich deutlich weniger erhöhte NPY-Spiegel im Vergleich zu den fetalen venösen und arteriellen Werten.

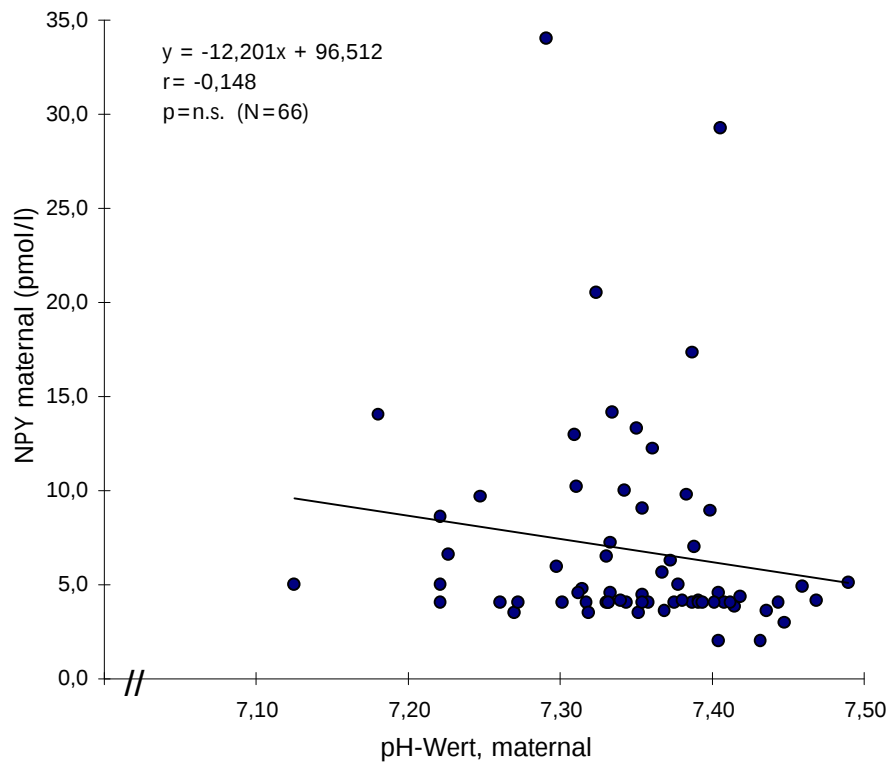


Abb 4.8: Relation zwischen NPY (pmol/l) in venösem maternalem Blut und dem pH-Wert bei 66 Müttern unmittelbar post partum

4.4.3 NOR und pH-Werte der Nabelarterie

In allen drei Gruppen, also S, pS und sS, lag eine negative Korrelation zwischen pH-Wert und Noradrenalin vor. Je niedriger der gemessene pH-Wert, desto höher lagen die NOR-Spiegel. Folgende Zusammenhänge waren im vNSB, verglichen mit dem Nabelschnur-pH-Wert zu erkennen: Bei Spontangeburt $p \leq 0,001$, $r = -0,599$ ($N = 26$); primärer Sectio $p < 0,001$, $r = -0,804$ ($N = 23$); sekundäre Sectio $p < 0,05$, $r = -0,577$ ($N = 17$). Unsere Ergebnisse bestätigen somit die bereits in der Literatur beschriebenen Erkenntnisse.

4.4.4 Base-Excess und NPY in venösem und arteriellem Nabelschnurblut

Entsprechend der ermittelten Korrelation des pH-Wertes und NPY war das Verhältnis zwischen NPY und dem Base-Excess. Der Vergleich von NPY und dem durch arterielle Blutgasanalyse unmittelbar post partal gemessenem Base-Excess zeigte im Gesamtkollektiv der Neugeborenen in vNSB ($p < 0,01$) und im aNSB ($p < 0,01$) deutliche negative Korrelationen. Der Zusammenhang ist in Abb. 4.9 und 4.10 dargestellt. Ein hohes Basendefizit war signifikant häufiger mit massiv gesteigerten NPY-Konzentrationen in fetalem Plasma verbunden.

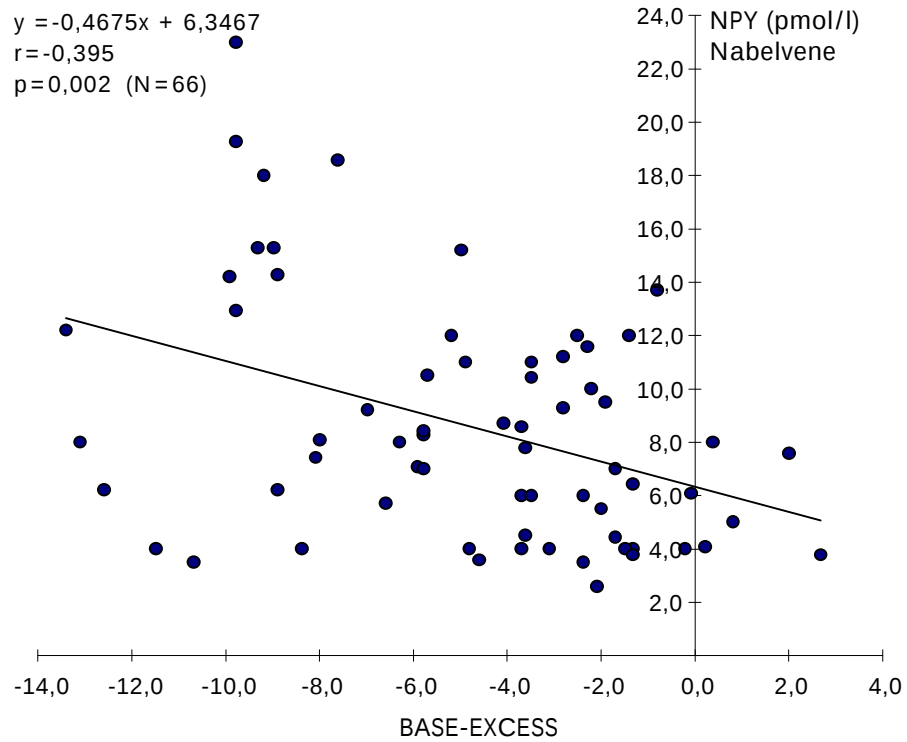


Abb. 4.9: Relation zwischen NPY (pmol/l) in ven. Nabelschnurblut und dem Base-Excess der arteriellen Blutgasanalyse unmittelbar post partum bei 66 Neugeborenen

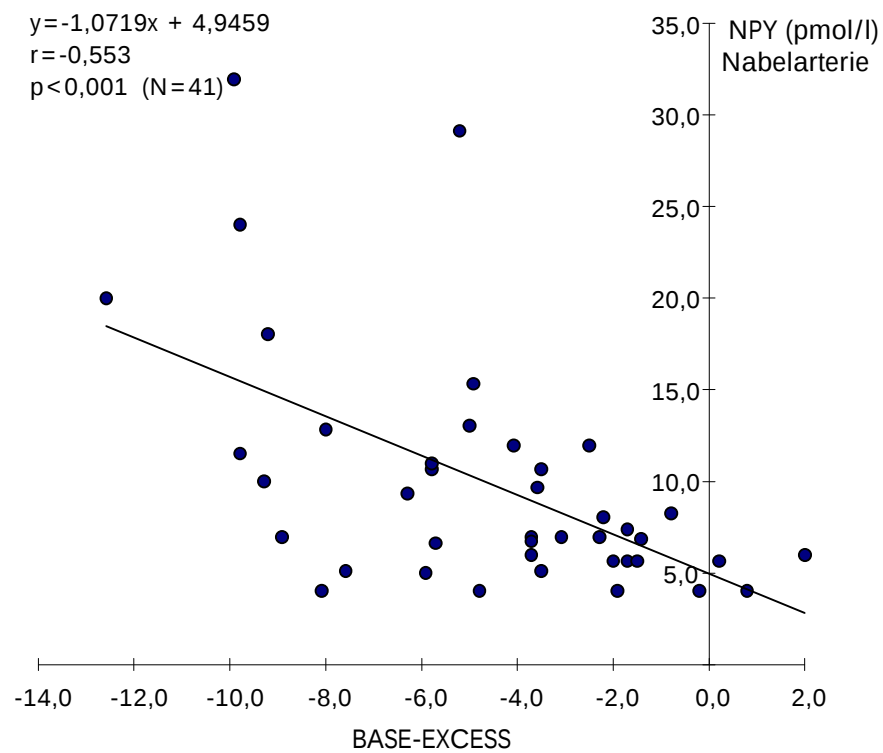


Abb. 4.10: Relation zwischen NPY (pmol/l) in art. Nabelschnurblut und dem Base-Excess der arteriellen Blutgasanalyse unmittelbar post partum bei 41 Neugeborenen

4.5 CTG-Score der letzten Stunde ante partum und der Apgar-Score in Relation zu NPY

Routinemäßig erhobene Scores im Rahmen der Geburtshilfe stellen der CTG-Score und der Apgar-Score dar. Im Rahmen unserer Studie interessierte, ob es einen Zusammenhang zwischen der NPY-Ausschüttung beim Neugeborenen und den erreichten Punktzahlen bei der Scorerhebung gab.

4.5.1 CTG-Score

Der CTG-Score als Beschreibung der Veränderung der fetalen Herzfrequenz in Abhängigkeit von der Wehentätigkeit der letzten Stunde ante partum wurde bei allen Spontangeburt und sekundären Sectiones von den Geburtshelfern bestimmt. Wie in Abb. 4.11 erkennbar gab es keine Korrelation zwischen NPY in vNSB und dem CTG-Score der letzten Stunde. Auch im aNSB bestand kein Zusammenhang zwischen beiden Parametern.

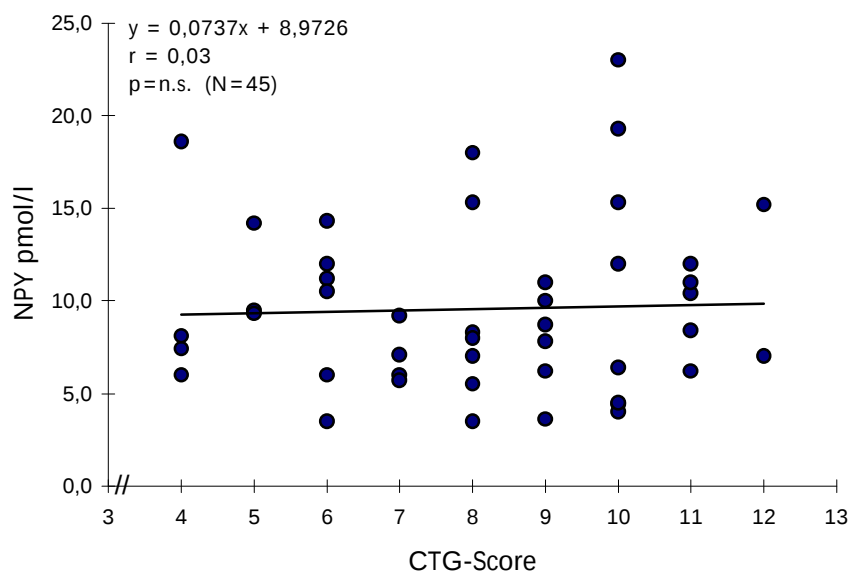


Abb. 4.11: NPY (pmol/l) in venösem Nabelschnurblut und CTG-Score der letzten Stunde vor Geburt bei Spontanentbindungen und sekundären Sectiones (N=45)

4.5.2 Apgar-Score

Ebenso wie bei der Beurteilung des CTG-Scores konnte für den Apgar-Score kein direkter Zusammenhang mit den gemessenen NPY-Konzentrationen in fetalem Plasma im Sinne einer Korrelation gefunden werden. In Abb. 4.12 wird allerdings deutlich, daß hohe NPY-Spiegel in venösem Nabelschnurblut mit hohen Apgar-Werten der ersten Minute einhergehen können.

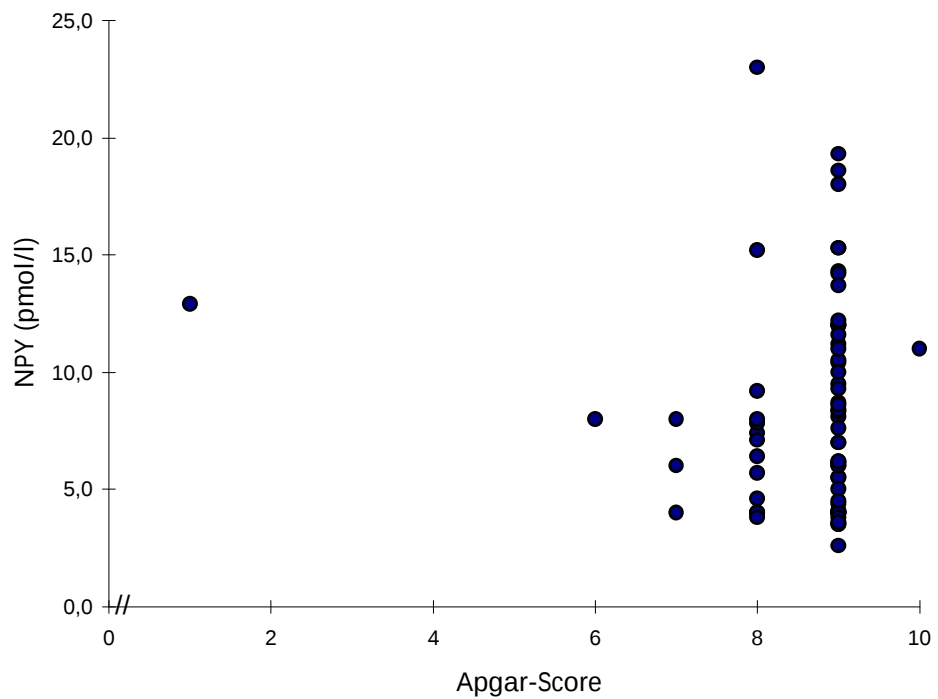


Abb. 4.12: NPY (pmol/l) in venösem Nabelschnurblut und Apgar-Score der 1. Minute post partum bei 69 Neugeborenen

4.6 NPY nach Plazentapassage und im Vergleich bei Mutter und Kind

4.6.1 NPY: In venösem und arteriellem Nabelschnurblut

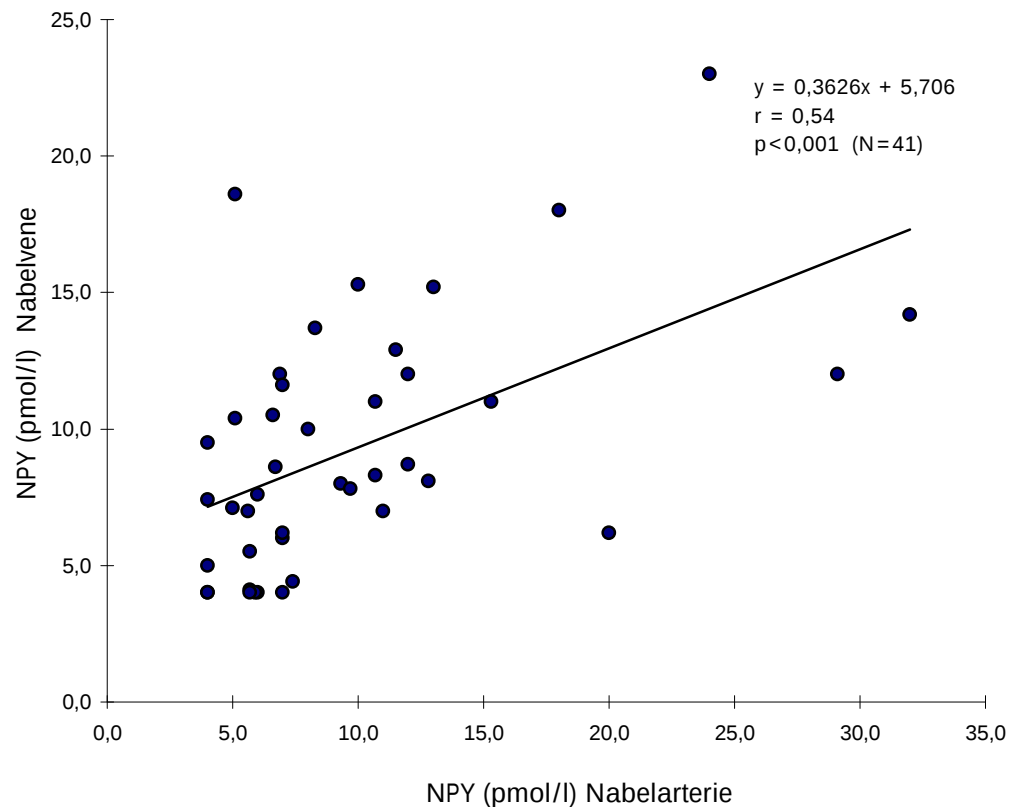


Abb. 4.13: Zusammenhang zwischen NPY (pmol/l) in venösem und arteriellem Nabelschnurblut bei 41 reifen Neugeborenen

In Abb. 4.13 zeigt sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen NPY in venösem und arteriellem Nabelschnurblut unmittelbar post partum bei den Neugeborenen ($r=0,54$, $p<0,001$). Die im venösen und arteriellen Plasma gemessenen Konzentrationen von NPY lagen überwiegend im gleichen Niveau. Die Regressionsgerade beschreibt, daß im arteriellen Nabelschnurblut insgesamt niedrigere Werte vorlagen.

4.6.2 NPY: Vergleich zwischen venösem bzw. arteriellem Nabelschnurblut und NPY in maternalem Blut

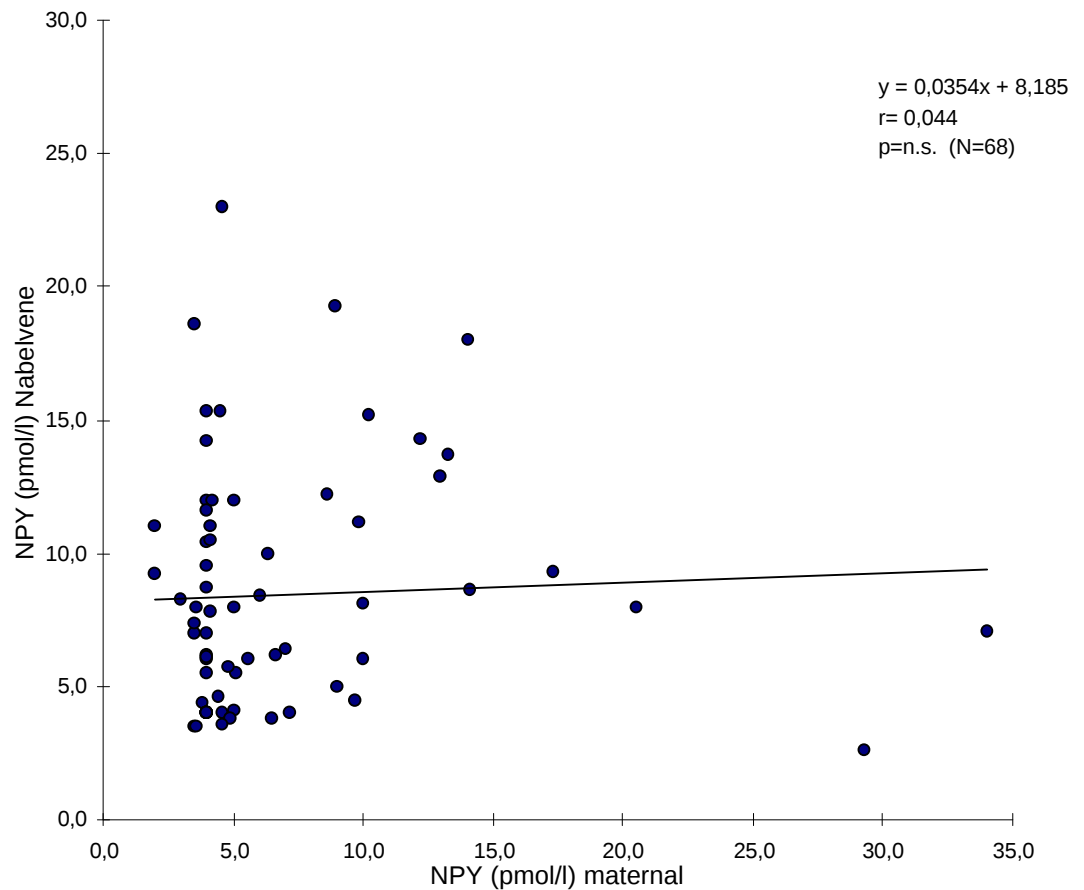


Abb. 4.14: Relation zwischen NPY (pmol/l) in venösem Nabelschnurblut und maternalem Blut bei 68 Termingeburten (n.s.).

Beim Vergleich der kindlichen NPY-Konzentrationen mit den maternalen Werten unter der Geburt war kein Zusammenhang erkennbar. In Abb. 4.14 ist die Relation der Hormonkonzentrationen von NPY in venösem Nabelschnurblut und venösem maternalem Blut dargestellt. Die kindlichen Werte lagen häufig deutlich über den maternalen Hormonspiegeln. Das gleiche gilt für den Vergleich zwischen NPY in arteriellem Nabelschnurblut und venösem maternalem Blut. Wie in Abb. 4.15 dargestellt bestand auch hier keine Relation zwischen beiden Parametern.

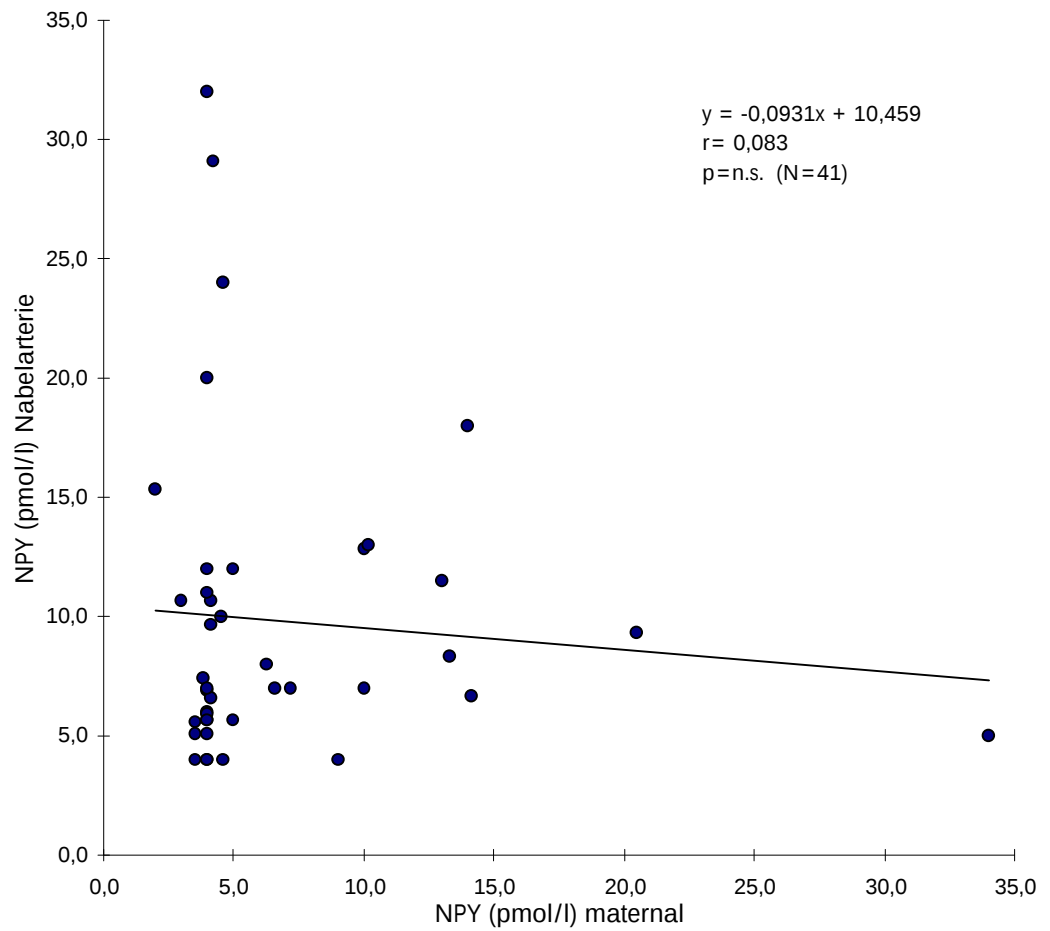


Abb.4.15: Vergleich von NPY (pmol/l) in arteriellem Nabelschnurblut mit venösem maternalen Blut bei 41 Termingeburten sub partu.

4.7 Korrelation von NPY und Noradrenalin

4.7.1 Korrelation von NPY und Noradrenalin im Gesamtkollektiv

Erwartungsgemäß zeigte sich als Ergebnis unserer Untersuchungen ein deutlicher Zusammenhang zwischen NPY und Noradrenalin bei Neugeborenen. In Abb. 4.16 sind die gemessenen Hormonkonzentrationen von NPY und NOR bei 67 Neugeborenen in venösem Nabelschnurblut des Gesamtkollektivs, (also alle Gruppen (S, pS, sS)) dargestellt. Hohe NOR-Konzentrationen im fetalen Kreislauf gingen mit gesteigertem NPY einher. Dies beruht auf einem gesteigertem Sympathikotonus im Rahmen der Geburt. NPY wird bekanntlich mit NOR ausgeschüttet; daher waren vorliegende Ergebnisse zu erwarten.

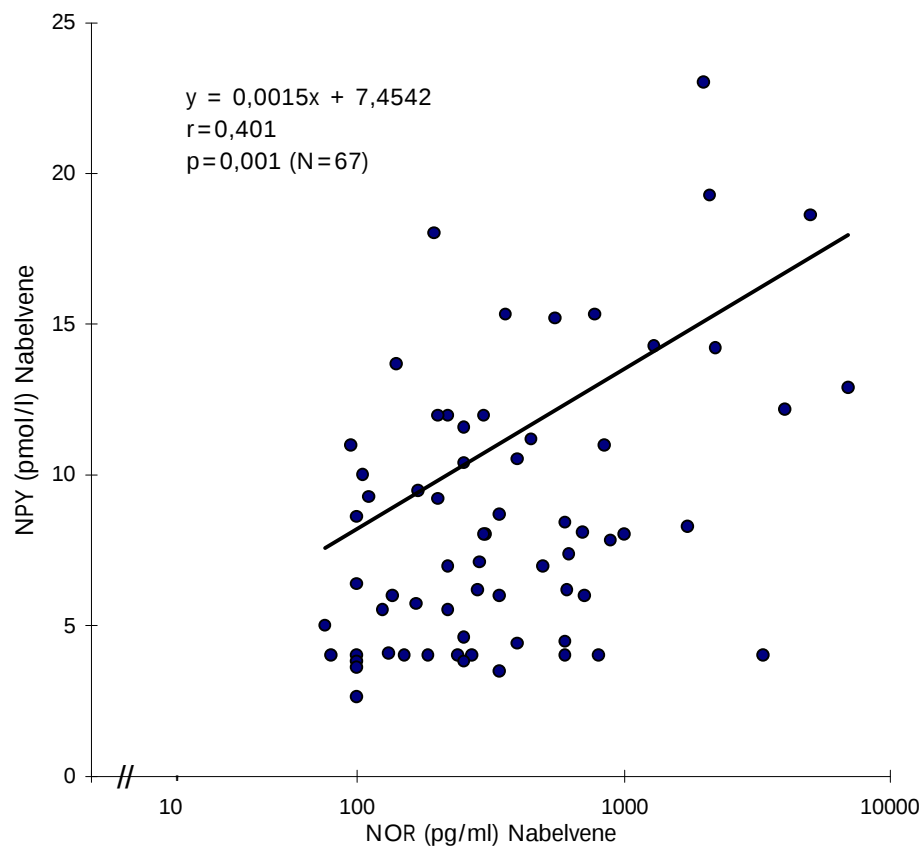


Abb. 4.16: NPY (pmol/l) in Vergleich mit NOR (pg/ml) in venösem Nabelschnurblut bei 67 Neugeborenen unmittelbar post partum. (Logarithmische Darstellung der NOR-Konzentrationen). Die Abbildung beinhaltet alle Gruppen des Gesamtkollektivs: Spontangeburt, primäre und sekundäre Sectio

4.7.2 NOR und NPY bei Neugeborenen nach vaginaler Entbindung

Die bereits zu Abb. 4.16 beschriebenen Zusammenhänge bezüglich des Gesamtkollektivs bestätigten sich auch für Neugeborene nach vaginaler Entbindung (Abb. 4.17).

Auffallend hier die dargestellten Extremwerte, die bereits in Abb. 4.16, welche das Gesamtkollektiv aller Geburtsmodi darstellt, erkennbar sind. Es wird hier deutlich, daß diese Extremwerte also überwiegend unter vaginaler Entbindung auftraten. Dies unterstreicht nochmals die vorausgehend schon beschriebenen Ergebnisse mit den höchsten Ausschüttungen von NPY und NOR unter Spontangeburt. Hier lagen beim Neugeborenen bei extremen NPY-Ausschüttungen (z.B. über 20 pmol/l) auch NOR-Konzentrationen vor, welche die Normwerte bis zum 10-100fachen überschritten, als Ausdruck der massiv gesteigerten Sympathikusaktivität.

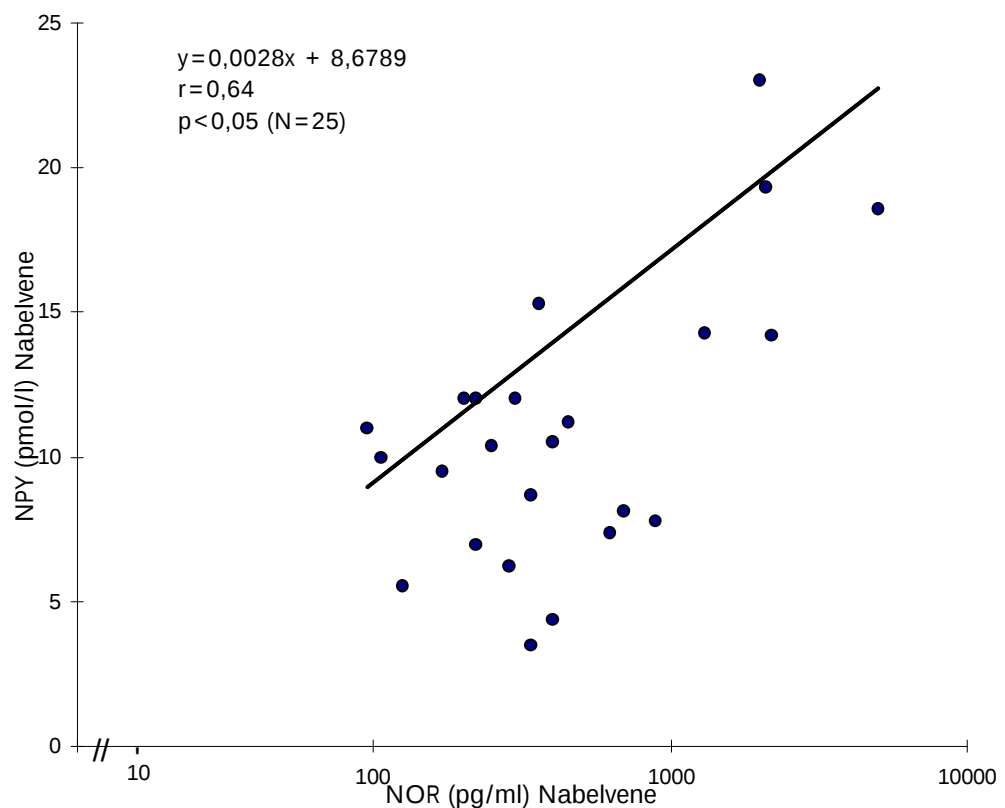


Abb. 4.17: NPY (pmol/l) im Vergleich mit NOR (pg/ml) (logarithmiert) in venösem Nabelschnurblut bei 25 Neugeborenen nach Spontanentbindungen

4.7.3 NOR und NPY im mütterlichen Plasma

Auch im mütterlichen Plasma konnten wir eine Beziehung zwischen NPY und NOR nachweisen. Am deutlichsten wurde dies in der Gruppe der Spontangeburt, hier zeigte sich eine signifikante Korrelation ($r=0,458$, $p<0,05$, $N=25$). In der Gruppe der primären Kaiserschnitte bestand kein Zusammenhang beider Hormone. Somit reagierten die Mütter unter dem Streßereignis der vaginalen Entbindung mit gleicher Hormonantwort.

5 Diskussion der Ergebnisse

5.1 NPY bei Neugeborenen und Müttern unter verschiedenen Geburtsmodi

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Darstellung der Plasmakonzentrationen von NPY bei Neugeborenen und deren Müttern unter dem Einfluß unterschiedlicher Geburtsmodi. Von besonderem Interesse war hierbei der Einfluß von Wehen auf die Ausschüttung von NPY. Daher erfolgte die Unterteilung in drei Gruppen. Zwei Gruppen mit vorausgehender Wehentätigkeit: Spontan- geburt und sekundäre Sectio, und eine dritte Gruppe mit Geburt ohne Wehen: die primäre Sectio. Lundberg et al. konnten bereits 1986 zeigen, daß ein signifikanter Unterschied der NPY-Konzentrationen bei vaginal und durch Kaiserschnitt entbundenen Neugeborenen besteht, wobei hier keine getrennte Untersuchung zwischen primärer und sekundärer Sectio durchgeführt wurde. Eine Unterteilung in primäre und sekundäre Sectio in der vorliegenden Arbeit sollte nun den Einfluß der Wehentätigkeit auf die NPY-Konzentrationen beim Kind beschreiben.

In unseren Untersuchungen bestätigten sich die von Lundberg et al. 1986 ermittelten Ergebnisse. Die höchsten NPY-Ausschüttungen fanden wir im Nabelschnurblut Neugeborener die vaginal entbunden wurden. Am niedrigsten lagen die Werte in der Gruppe mit primärer Sectio, die Werte in der Gruppe nach sekundärer Sectio lagen dazwischen. Die vaginale Entbindung stellt aufgrund der Wehen und der Passage durch den Geburtskanal ein größeres Streßereignis für das Neugeborene dar als die primäre Sectio ohne vorausgehende Wehentätigkeit (Lundberg et al. 1986). Dies spiegelt sich in einer höheren Ausschüttung von NPY wider.

Die gemessenen NPY-Spiegel der Mütter lagen unabhängig vom Geburtsmodus deutlich unter den bei den Neugeborenen gemessenen Werten. Die Mütter reagierten somit auf den jeweiligen Grad des Geburtsstress mit einer geringeren NPY-Ausschüttung als der fetale Organismus. Die höchsten Werte der Mütter fanden wir in der Gruppe der sekundären Kaiserschnittentbindung.

gen. Die im mütterlichen Plasma gemessenen NPY-Konzentrationen zeigten eine deutlich geringere Streuung. Die bei den Neugeborenen beschriebenen „NPY-Peaks,“ welche vornehmlich bei vaginaler Entbindung zu beobachten waren, blieben bei den Müttern aus.

Im Vergleich zu den NPY-Werten die wir bei gesunden Blutspendern unter Ruhebedingungen messen konnten, lagen die Konzentrationen bei den Müttern mehr als doppelt so hoch, bei den Neugeborenen wurden bis zu 10-fach höhere Werte gemessen.

Insgesamt konnte somit eine hohe NPY-Ausschüttung unter Streßbedingungen beobachtet werden, wobei sich das Neugeborene vom Erwachsenen durch eine viel höhere Ausschüttung deutlich unterschied. Vermutlich liegt hier ein ähnlicher Mechanismus zugrunde, wie er für die Katecholamine bekannt ist. Man geht davon aus, daß die Katecholaminsekretion beim Feten zum einen durch Nervenimpulse und zum anderen direkt durch Sauerstoffmangel ausgelöst wird (Wenderlin 1994). Dies ermöglicht hohe NOR- und NPY-Ausschüttungen, wodurch der Fet vermutlich optimal auf das extrauterine Leben vorbereitet wird. Wiederholtes Auftreten respiratorischer Komplikationen bei Sectiokindern im Vergleich zu vaginal entbundenen Kindern wurde bisher häufig beschrieben. Es kann davon ausgegangen werden, daß der Geburtsmodus und das damit verbundene unterschiedliche Streßniveau für das Neugeborene vor allem Einfluß auf die frühe postpartale Adaptation durch die Sekretion typischer Streßhormone hat (Irestedt et al. 1982). Aufgrund seiner dem Noradrenalin ähnlichen Wirkung und seiner längeren Wirkdauer hat NPY vermutlich ebenfalls bedeutenden Einfluß auf die Anpassung des Feten an das extrauterine Leben.

Die Plasmakonzentrationen von NPY in venösem und arteriellem Nabelschnurblut korrelierten bei unseren Untersuchungen. Dies ist zum einen sicherlich bedingt durch die lange Halbwertszeit von NPY, welche ca. 25 Min. beträgt (Pernow et al. 1986). Zum anderen kann aufgrund unserer Ergebnisse davon ausgegangen werden, daß NPY in der Plazenta keinem bedeutenden Metabolismus unterliegt. Dennoch ist zu bemerken, daß die Konzentrationen

im arteriellen Plasma insgesamt etwas höher lagen und somit die Plazentapassage einen gewissen Einfluß auf den NPY-Abbau haben könnte. Eine Plazentagängigkeit und damit ein Transfer in den mütterlichen Kreislauf ist aufgrund des hohen Molekulargewichtes von NPY nicht zu erwarten. Auffällig bei den ermittelten Daten war, daß Extremwerte bei NPY auf kindlicher Seite gehäuft mit sehr niedrigen maternalen Konzentrationen einhergingen. Umgekehrt waren mütterliche Extremwerte nicht mit besonders hohen kindlichen NPY-Konzentrationen verbunden. Dies spricht für unterschiedliche Auslöser der NPY-Ausschüttung im erwachsenen und kindlichen Kreislauf und einen ausbleibenden plazentaren Transfer.

In der Gruppe der Spontangeburt wies NPY in venösem Nabelschnurblut eine Korrelation mit dem Geburtsgewicht der Neugeborenen auf. Bei höherem Geburtsgewicht fanden sich signifikant höhere NPY-Werte. Die gesteigerte NPY-Freisetzung könnte Folge der Kopfkompensation sein, deren Ausmaß durch Wehentätigkeit und mechanischen Streß im Rahmen der Spontangeburt bestimmt wird. Von Lagercrantz und Slotkin (1986), Irestedt et al. (1982) und Hadeed et al. (1979) wurde ein Zusammenhang zwischen Kopfkompensation und Hormonausschüttung für ADH bzw. NOR beschrieben. In unseren Untersuchungen fanden wir ebenfalls eine Korrelation zwischen ADH und dem Geburtsgewicht. Im Gegensatz hierzu bestand in der Gruppe der primären Kaiserschnitte kein Zusammenhang zwischen Hormonkonzentrationen und dem Geburtsgewicht.

Einen signifikanten Einfluß des Gestationsalters auf die NPY-Ausschüttung konnten wir in unseren Ergebnissen nicht nachweisen. Das Gestationsalter des Gesamtkollektivs lag zwischen der vollendeten 37. SSW und der 43. SSW. Es kann davon ausgegangen werden, daß die Ausschüttung von NPY jenseits der 37. SSW, als Zeichen der fetalen Reife, unabhängig vom Schwangerschaftsalter ist.

Bei unseren Untersuchungen konnten wir keinen Zusammenhang zwischen NPY im Plasma Neugeborener und dem erhobenen 1 Minuten Apgar-Wert aufzeigen. Der Apgar-Score, welcher als Parameter zur Beurteilung der post-

partalen Vitalität angewendet wird, scheint somit auf den ersten Blick nicht mit dem Ausmaß der hormonellen Stimulation zu korrelieren. Bekanntlich trifft dies ebenfalls für den Vergleich zwischen dem Apgar-Wert und dem Nabelarterien pH-Wert zu. Vorausgehende Studien beschreiben auch deutliche Gegensätze zwischen der klinischen Beurteilung der Vitalität der Neugeborenen nach dem Apgar-Schema und dem pH-Wert (Obwegeser et al. 1993, Goldaber et al. 1991). Ursächlich wird hierbei einerseits eine bessere Korrelation zwischen der Apgar-Beurteilung und dem tatsächlichen „fetal outcome“ als mit dem pH-Wert vermutet. Andererseits wird von zahlreichen Autoren der als Grenzwert für die neonatale Azidose angesetzte pH-Wert von 7,20 als zu hoch beurteilt. Letztlich sind sowohl die arterielle Blutgasanalyse des Neugeborenen als auch der Apgar-Score unabhängige Parameter zur Beschreibung des fetalen Zustandes bei der Geburt (Goldaber u. Gilstrap 1993). Obwohl in unseren Untersuchungen kein signifikanter Zusammenhang zwischen NPY und dem Apgar-Score festzustellen war, konnten wir dennoch zeigen daß gerade hohe NPY-Spiegel in venösem Nabelschnurblut mit hohen Apgar-Werten der 1. Minute einhergehen. Somit sind im Rahmen einer Streßsituation bei hohen NPY-Werten eher keine asphyktischen Kinder mit schlechten Apgar-Werten zu erwarten.

Einen interessanten Zusammenhang wies Nylund (1987) zwischen gemessenen Katecholaminen und dem Apgar-Index nach. Er fand heraus, daß hohe Katecholaminkonzentrationen jeden Parameter des Apgar-Scores, das Hautkolorit ausgenommen, erhöhen. Hieraus resultieren eine beschleunigte Herzfrequenz, stimulierte Atmung, Reflexe sowie ein gesteigerter Muskeltonus. NPY übt vermutlich den selben Einfluß auf den Apgar-Score aus wie die Katecholamine.

Bekanntermaßen korrelieren, wie auch unsere Untersuchungen zeigen, hohe Katecholaminspiegel beim Neugeborenen mit einem niedrigen pH-Wert (Adams 1989). Ebenso bestand ein negativer linearer Zusammenhang zwischen den NPY-Konzentrationen und den pH-Werten im Blut der Nabelarterie und Vene. NPY scheint aufgrund dieser signifikanten negativen Korrelation ein besonders geeigneter Streß-Indikator zu sein. Somit wäre die beobachtete

Diskrepanz zwischen niedrigem pH-Wert und hohem Apgar-Score Folge einer gesteigerten Katecholamin- und NPY-Freisetzung. Unsere Ergebnisse unterstützen die Hypothese, daß fetale Hypoxie die durch einen verminderten uterinen Blutfluß nach dem Beginn der Wehen ausgelöst wird, ein wichtiger Stimulus für die Katecholaminfreisetzung und, wie wir zeigen konnten, auch für die NPY-Ausschüttung ist (Hirsimäki et al. 1992). Dies fanden Aurich et al. (1993) bei der Untersuchung neugeborener Kälber bestätigt. Thoresen et al. (1992) konnten unter induzierter Hypoxie bei Ferkeln ebenfalls einen Anstieg der NPY- und NOR-Spiegel nachweisen.

5.2 NOR- und NPY-Ausschüttungen bei unterschiedlichem Geburtsstreß

Der Streß der Geburt führt beim Neugeborenen ebenfalls zu einer hohen NOR-Ausschüttung. Es werden Plasmaspiegel erreicht, die man beim Erwachsenen nicht oder nur in seltenen Fällen mißt (Lagercrantz u. Bistoletti 1973, Lundberg et al. 1986). Im vNSB fanden sich die höchsten NOR-Spiegel bei vaginalen Entbindungen. Im aNSB wurden im Gegensatz hierzu in allen drei Gruppen ähnlich hohe NOR-Werte gemessen. Diesbezüglich stimmen unsere Ergebnisse mit der Studie von Lagercrantz und Bistoletti von 1973 überein.

Die Mütter reagieren ebenfalls, wenn auch in deutlich geringerem Ausmaß, auf den Streß der Geburt. Im Vergleich mit den Werten gesunder Blutspender fanden sich bei den Müttern bei unterschiedlichen Geburtsmodi erhöhte Werte für NOR und ebenso für NPY. In der Gruppe mit sekundärer Sectio fanden wir für beide Hormone die höchsten Werte ($p < 0,05$), in der Gruppe der Spontangeburt lagen die Werte der Mütter deutlich niedriger. Verschiedene Autoren haben bereits ähnliche Beobachtungen bezüglich des NOR bei Müttern unter der Geburt gemacht und hier einen Einfluß der Narkose (Adams 1989) bzw. der mütterlichen Angst (Ledermann et al. 1978) diskutiert. Ledermann et al. konnten zeigen, daß die selbst berichtete Angst der Mütter in der 2. Geburtsphase mit der endogenen ADR-Ausschüttung korreliert. Über den Einfluß der Narkoseart im Rahmen der Kaiserschnittgeburt auf die mütterliche

und kindliche Streßreaktion werden in der Literatur unterschiedliche Theorien diskutiert. Adams (1989) beobachtete im Rahmen der Periduralanaesthesie einen positiven Einfluß auf die mütterliche Streßreaktion mit deutlich niedrigeren Katecholaminspiegeln im Vergleich zur Intubationsnarkose. Ursächlich ist dies möglicherweise durch die unter PDA induzierte Sympathikolyse bedingt. Die fetalen Katecholaminspiegel lagen hingegen unter PDA geringfügig höher, wobei PDA und ITN in seinen Messungen in Bezug auf die erhobenen fetalen Parameter, wie Katecholamine, Astrup und Apgar-Wert als gleichwertig einzustufen waren. Irestedt et al. (1982) fanden ebenfalls höhere fetale Katecholaminspiegel bei PDA im Rahmen der Kaiserschnittentbindungen. Bei unseren Messungen konnte aufgrund der teilweise niedrigen Fallzahl keine Aussage über den Einfluß der Narkoseart auf die erhobenen fetalen und maternalen Parameter getroffen werden.

Korrelationen zwischen NPY- und NOR-Ausschüttung in Streßsituationen sind in der Literatur zahlreich beschrieben (Lundberg et al. 1985, Lehmann 1990, McDermott et al. 1993). Die vorliegende Arbeit bestätigt diese Ergebnisse. So konnten wir Korrelationen von NPY und NOR sowohl für die Mütter als auch für die Neugeborenen nachweisen. Am deutlichsten war der Zusammenhang beider Hormone bei den Neugeborenen nach Spontangeburt. Dies spricht für die vermehrte gemeinsame Freisetzung beider Hormone besonders unter maximaler Streßsituation.

Die gefundenen Daten sind vereinbar mit der Vorstellung, daß NPY mit Noradrenalin unter starker sympatho-adrenaler Aktivität im menschlichen Organismus freigesetzt wird. Solch eine Aktivitätserhöhung besteht im besonderen während der vaginalen Geburt. Es ist bekannt, daß die vaginale Geburt mit deutlich erhöhten Noradrenalinspiegeln, vor allem in arteriellem Nabelschnurblut, verbunden ist. Insbesondere die primäre Sectio reduziert den Streß für den Feten deutlich (Lagercrantz 1984). Einen signifikanten Unterschied konnten wir, wie bereits erwähnt, in Bezug auf die Geburtsmodi für NPY beschreiben. Die NOR-Ausschüttung hingegen erfolgte bei unseren Untersuchungen in allen drei Gruppen ähnlich hoch auf das Geburtseignis, so daß zwischen den einzelnen Gruppen bei verschiedenen Geburtsmodi kein signifi-

kanter Unterschied im Plasma der Neugeborenen festzustellen war. Dennoch fanden sich die gemessenen Höchstwerte in der Gruppe der vaginal entbundenen Neugeborenen. Diese hier gemessenen Maximalwerte lagen bis zu einem zehnfachen über den mütterlichen Werten. Bereits zahlreiche vorausgehende Studien konnten zeigen, daß die Katecholaminspiegel, insbesondere NOR bei vaginal entbundenen Kindern deutlich über den durch Kaiserschnitt entbundenen Kindern liegen (Irestedt et al. 1982, Faxelius et al. 1983, Hägnevik et al. 1991, Lagercrantz und Bistoletti 1973, Hirsimäki et al. 1992, Otamiri et al. 1991). Diese hohen Noradrenalin-Peaks werden durch Sauerstoffmangelzustände und durch die Kopfkompensation unter Spontangeburt ausgelöst (Lagercrantz und Slotkin 1986). Der Fet besitzt außerdem große Nebennieren, die bereits vor der Geburt generell mehr NOR als ADR produzieren. Weiterhin wird in den paraaortalen Ganglien, die sich noch in der Kindheit zurückbilden, NOR produziert. Die Katecholamine steigern die Herzfrequenz und erweitern selektiv die Gefäße von Herz und Gehirn und verengen die Gefäße von Haut, Nieren und Intestinum. Dies bringt unter der Geburt einen sauerstoffsparenden Effekt z.B. durch eine verminderte Durchblutung der Skelettmuskulatur. Durch NOR wird weiterhin der pulmonale Gasaustausch durch eine Erweiterung des Bronchialsystems und die Surfactantbildung gefördert. Otamiri et al. (1991) fanden eine Relation zwischen den fetalen Katecholaminspiegeln und der postnatalen neurologischen Funktion. So gingen niedrige Katecholaminspiegel mit einem verminderten Muskeltonus und einem schwächeren Reflexverhalten einher. Wenderlin und Sauter (1996) konnten bei Neugeborenen nach primärer Sectio einen negativen Einfluß auf die postpartale Gewichtsentwicklung nachweisen. Bei der 280 Neugeborene umfassende Studie konnte ein stärkerer postpartaler Gewichtsverlust und ein deutlich verzögertes Wiedererreichen des Geburtsgewichtes bei Kindern nach primärer Sectio im Vergleich zu sekundärer Sectio beschrieben werden.

Der Vergleich der NOR-Konzentrationen in venösem und arteriellem Nabelschnurblut wies in unseren Untersuchungen deutliche Unterschiede auf.

NOR lag in aNSB deutlich höher als in vNSB und zeigte hier eine starke Streuung. Ein plazentarer Austausch zwischen mütterlichen und kindlichen Katecholaminen findet nicht statt (Bader et al. 1990). Die Katecholamine liegen in venösem Nabelschnurblut in geringerer Konzentration vor. Der Unterschied zwischen Katecholaminspiegeln in venösem und arteriellem NSB erklärt sich durch das Vorhandensein von Plazentaenzymen, der Catechol-o-methyltransferase und Monoaminoxidase, welche in der Nabelschnur Katecholamine inaktivieren. (Chow et al. 1984, Sandler et al. 1964, Saariskoski 1974). Anders beim NPY, das während der Plazentapassage keinem meßbaren Abbauvorgang unterliegt.

Die NOR-Ausschüttung scheint mehr auf metabolischen als auf mechanischen Streß zu reagieren. So zeigte sich in dieser Studie eine negative Korrelation von NOR und dem pH-Wert.

Eine Korrelation zum Geburtsgewicht und eine eindeutige Abhängigkeit vom Geburtsmodus ließ sich für NOR in unseren Untersuchungen nicht nachweisen.

5.3 Adrenalin

Im vNSB fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen Spontanentbindung und primärer sowie sekundärer Sectio, mit höheren Werten in der Gruppe der Spontanentbindung. Die Mütter zeigten hinsichtlich des Geburtsmodus keinen Unterschied in der ADR-Produktion.

ADR ist, verglichen mit NPY oder NOR, in geringerem Umfang an den unter der Geburt herrschenden Streßreaktionen beteiligt. Die beim Neugeborenen arteriell gemessenen ADR-Konzentrationen sind höher als die venösen, was unseren Ergebnissen bezüglich des NOR entspricht.

Noradrenalin dominiert im fetalen Kreislauf gegenüber Adrenalin. Ursache hierfür ist zum einen das groß ausgebildete NNM, welches zu diesem Zeitpunkt und pränatal überwiegend Noradrenalin bildet, zum anderen die beim

Neugeborenen vorhandenen paraaortalen Ganglien, die Noradrenalin freisetzen und sich im Kindesalter zurückbilden (Copper u. Goldenberg 1990, Sakamoto et al. 1977).

Im Gegensatz hierzu schütten Erwachsene unter Streß überwiegend ADR aus. Hieraus resultiert vor allem eine vermehrte Skelettmuskeldurchblutung und gesteigerte Herzfrequenz im Sinne der sogenannten „Flucht bzw. Kampfreaktion“. Unter der Geburt würde der Fet von einer vermehrten Muskeldurchblutung und einer Herzfrequenzsteigerung wenig profitieren, da der Einsatz der Muskulatur in dieser Lebensphase nicht zur Umstellung an das extrauterine Leben beiträgt. Viel wichtiger ist unter der Geburt eine ausreichende Sauerstoffversorgung der lebenswichtigen Organe insbesondere des Gehirns und des Herzens. Durch eine gesteigerte NOR-Produktion ist der Fet optimal für diese unter der Geburt herrschenden Sauerstoffmangelzustände ausgerüstet.

In vorausgehenden Studien konnte eine Korrelation zwischen Plasma-NPY und Noradrenalin gefunden werden, jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen NPY und Adrenalin. Lundberg et al. (1985) beschreiben einen Anstieg von NPY und Noradrenalin und einer damit verbundenen Steigerung von Herzfrequenz und Blutdruck bei Erwachsenen unter körperlicher Aktivität bei bereits 25 % des Belastungsmaximums. Ein Anstieg von Adrenalin zeigte sich jedoch erst bei Erreichen von 50 % der möglichen körperlichen Belastung.

5.4 ANP

Übereinstimmend mit vorausgehenden Untersuchungen (Ekblad et al. 1988) fanden wir keinen signifikanten Unterschied zwischen den verschiedenen Geburtsmodi bezüglich der gemessenen ANP-Spiegel in venösem bzw. arteriellem Nabelschnurblut. Auffallend waren jedoch insgesamt häufiger stark erhöhte ANP-Werte bei primären Sectiones im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen. Somit verhielt sich die ANP-Sekretion in diesem Zusammenhang umgekehrt zur Ausschüttung von NPY, NOR und ADR unter gleichen Bedin-

gungen. Inwieweit dies ein Kompensationsmechanismus für eine im Rahmen der primären Sectio unzureichende vegetative Stimulation und somit erschwerte postpartale Adaptation darstellt bleibt zu vermuten. Bereits vorliegende Studien beschreiben erhöhte Spiegel für ANP innerhalb der ersten Lebensstage, deren Bedeutung zu diesem Zeitpunkt besonders in der Blutdruckregulation und der intravasalen Volumenhomöostase liegt (Gemelli et al. 1991, Rascher et al. 1986, 1987). ANP ist während der ersten Lebensstage, also in der Phase der postpartalen Adaptation erhöht. Vermutlich antagonisiert es hier vasokonstriktorisch wirksame Hormone, welche in dieser Phase ebenfalls in gesteigerten Konzentrationen vorliegen. Bei primären Kaiserschnitten kommt es zu deutlich niedrigerer Katecholaminausschüttung im Rahmen einer verminderten sympathoadrenalen Aktivierung. Somit ist die Blutdruckregulation über diesen Mechanismus unzureichend und wird möglicherweise über eine gesteigerte ANP Freisetzung kompensiert. Die exakten Zusammenhänge diesbezüglich sind offen. Capponi et al. (1997) konnten deutlich erhöhte ANP-Spiegel in dystrophen Neugeborenen (small for date baby) nachweisen und vermuteten hier einen Regulationsmechanismus im Rahmen ungünstiger hämodynamischer Zustände. In diesem Zusammenhang werden auch hypoxische Zustände für die vermehrte ANP Produktion verantwortlich gemacht (Kingdom et al. 1992, Cheung u. Brace 1988).

Unsere Untersuchungen ergaben keine Unterschiede der gemessenen maternalen ANP-Spiegel zwischen den verschiedenen Geburtsmodi. Die Mütter reagierten auf die verschiedenen Streßereignisse bei Spontangeburt oder Kaiserschnitt mit keiner erhöhten ANP-Freisetzung, so daß der Normbereich generell nicht überschritten wurde. Im mütterlichen Kreislauf spielt das ANP während der Schwangerschaft und insbesondere in der postpartalen Periode dennoch eine wesentliche Rolle (Vitiska-Binsdorfer et al. 1989). Während der Schwangerschaft erfolgt im mütterlichen Kreislauf eine Veränderung der Körpervolumina im Sinne einer deutlichen Volumenzunahme. Nach der Entbindung muß eine Umstellung und Adaptation des mütterlichen kardiovaskulären Systems erfolgen. Wie Vitiska-Binsdorfer et al. (1989) beschreiben, spielt ANP bei diesen Umstellungsvorgängen des maternalen Körpervolumens eine wich-

tige Rolle. Sicherlich erfolgt der in diesem Zusammenhang beobachtete ANP-Anstieg nicht unmittelbar im Rahmen der Geburt sondern erst in zeitlichem Abstand zum Geburtseignis. Dies erklärt die unter der Geburt noch normalen ANP-Spiegel in mütterlichem Plasma.

In keiner der von uns untersuchten Gruppen konnte ein Zusammenhang zwischen venösem oder arteriellem NPY und ANP gefunden werden, so daß hier wohl kein Synergismus besteht. Die Wirkung beider Hormone zielt auf die Blutdruckregulation sowie die Volumenhomöostase. Sie unterscheiden sich jedoch bezüglich ihrer Wirkung auf das Gefäßsystem mit einer durch ANP ausgelösten Vasodilatation und einer über NPY vermittelten Konstriktion. Bei den Hormonen gemeinsam ist die Eigenschaft, die Reninfreisetzung zu hemmen (Waeber et al. 1990).

5.5 Antidiuretisches Hormon (ADH)

Die ADH-Freisetzung erfolgt durch verschiedene Stimuli, wie osmotische bzw. Volumenänderungen, Schmerzen, Stimulation von Chemorezeptoren, Medikamente, Hormone und durch Hypoxie. Während der Geburt spielen mechanische Reize eine wesentliche Rolle bei der Hormonsekretion. So wird ADH in verstärktem Maße unter dem Einfluß der Kopfkompensation während der Passage durch den Geburtskanal freigesetzt (Hadeed et al. 1979).

Im Nabelschnurblut fanden sich in unseren Untersuchungen deutlich erhöhte ADH-Werte, die in einzelnen Fällen im arteriellen Plasma bis auf ein Hundertfaches der Normwerte erhöht waren. Auffallend waren hier die massiv erhöhten Werte bei Spontangeburt gegenüber den beiden Sectiogruppen. Unsere Ergebnisse stimmen hier mit vorausgegangenen Studien überein (Vytiska-Binstorfer et al. 1989, Hadeed et al. 1979). Nach Meinung von Pohjavuori et al. (1980) ist vor allem die Reduktion des placentaren Blutflusses während der Uteruskontraktionen, welche eine fetale Hypoxie hervorrufen können, der Grund für die starke Erhöhung der ADH-Spiegel bei vaginalen

Geburten und sekundärem Kaiserschnitt. Weiterhin geht man davon aus, daß mit dem Blasensprung ein Wegfall des mechanischen Schutzes durch das Fruchtwasser resultiert und eine Kompression des kindlichen Schädels sowie der Nabelschnur erfolgt. Hadeed et al. (1979) konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen fetaler ADH-Konzentration, der Dauer der Wehentätigkeit und der Muttermundserweiterung vor sekundärer Sectio beschreiben. Das Maximum der Schädelkompression liegt bei Spontangeburt in der Austreibungsphase. Hierzu passen die unterschiedlichen ADH-Konzentrationen beim Vergleich der verschiedenen Geburtsmodi.

Wie auch Pohjavuori und Fyhrquist (1980) und Hadeed et al. (1979) konnten wir im arteriellen Nabelschnurblut wesentlich höhere ADH-Konzentrationen als im venösen Nabelschnurblut bei Spontangeburt messen. Eine statistische Aussage konnte diesbezüglich in unseren Untersuchungen anhand der niedrigen Fallzahl nicht getroffen werden. Die hohen ADH-Spiegel im arteriellen Nabelschnurblut sprechen für einen fetalen Ursprung des Hormones. Dies unterstreichen die Ergebnisse der ADH-Messungen von Hadeed et al. (1979) bei anencephalen Neugeborenen, die unabhängig vom Geburtsmodus sehr niedrige ADH-Spiegel aufwiesen. Osmotische Reize bzw. Veränderungen scheinen auf die ADH-Ausschüttung bei Spontangeburt einen geringen Einfluß zu haben. Die massive Hormonfreisetzung ist somit nicht die Konsequenz eines osmotischen Ungleichgewichtes sondern die Folge des hämodynamischen „Stresses“ unter der Geburt. Es sind in dieser Situation eher die „nicht-osmotischen“ Faktoren im Rahmen des Geburtsstresses für die „ADH-Peaks“ im fetalen Plasma verantwortlich. Pohjavuori et al. (1980) konnten einen Zusammenhang zwischen systolischem arteriellen Blutdruck und den ADH-Spiegeln bei Neugeborenen nachweisen, ohne daß ein Zusammenhang mit dem Serum-Natrium oder der Osmolalität zu beobachten war. Zwischen den einzelnen Gruppen bei verschiedenen Geburtsmodi konnten bei unseren Messungen keine Unterschiede bezüglich der Plasmaosmolalität festgestellt werden. Eine signifikante Korrelation bestand zwischen NPY und ADH in venösem Nabelschnurblut ($p < 0,01$), so daß wir davon ausgehen, daß eine Stimulation

der ADH-Sekretion dem Grad der neurovegetativen Aktivität zugrunde liegt, ähnlich wie die NPY-Ausschüttung.

ADH ist vermutlich ein wichtiger Mediator für hämodynamische Veränderungen unter der normalen Geburt, nämlich die Blutdrucksteigerung, die periphere Vasokonstriktion und Redistribution des Blutflusses. Hierdurch wird die Perfusion der lebenswichtigen Organe gefördert und es kann eine angepaßte Oxygenierung des fetalen Blutes bereits während der Uteruskontraktionen erfolgen. Hierfür spricht auch der von verschiedenen Autoren beschriebene schnelle Abfall der ADH-Konzentration innerhalb der ersten Lebenstage des Neugeborenen (Ronconi et al. 1985). Bereits 72 Stunden postpartal konnten hier gleiche ADH-Konzentrationen bei Mutter und Kind gemessen werden. Die im späteren Leben überwiegend antidiuretische Funktion des ADH spielt beim Neugeborenen somit keine wesentliche Rolle.

5.6 Plasma-Renin-Aktivität (PRA)

Tendenziell konnten wir höhere PRA-Konzentrationen im vNSB bei vaginaler Entbindung und sekundärem Kaiserschnitt im Vergleich zum Kaiserschnitt vor Wehenbeginn erkennen.

Die Bedeutung der Wehentätigkeit in Verbindung mit der Plasma-Renin-Aktivität wurde bereits in vorausgehenden Studien beschrieben (Tetlow et al. 1983, Hadeed u. Siegel 1984). Man beobachtete eine vermehrte Freisetzung in Abhängigkeit von Wehen unter der Geburt, einen postpartalen Reninanstieg sowie eine Stimulation in der frühen Neonatalperiode. Auch bei der Plasma-Renin-Aktivität spielt somit der Geburtsmodus bezüglich des Ausmaßes der Hormonfreisetzung eine entscheidende Rolle, mit maximalen Spiegeln bei Spontangeburt (Tetlow et al. 1983). Die Wirkung von Renin zielt auf die hämodynamischen Veränderungen unter der Geburt bzw. in der frühen postpartalen Periode. Messungen im Nabelschnurblut nach Spontangeburt erga-

ben deutlich höhere Renin-Werte verglichen mit wenige Tage alten Säuglingen oder nicht graviden Erwachsenen (Alhenc-Gelas et al. 1986).

Eine Korrelation zwischen PRA und weiteren in der vorliegenden Studie gemessenen Hormonen, insbesondere dem NPY, konnten wir nicht nachweisen.

6 Zusammenfassung

Unsere Ergebnisse unterstützen das Konzept komplexer Interaktionen zwischen dem sympathoadrenalen System und NPY unter der Geburt (Lundberg et al. 1986, Pernow et al. 1986). Das sympathoadrenale System beeinflusst die periphere Zirkulation unter der Geburt und ist wichtig bei der zirkulatorischen Adaptation des Neugeborenen (Faxelius et al. 1984, Otamiri et al. 1991). Der Fetus und das Neugeborene scheinen durch ein modulatorisches Schutzsystem ausgestattet zu sein, welches eine Katecholamin- und NPY-Freisetzung bei drohender Asphyxie auszulösen vermag.

Wehen führen zur Reduktion des uterinen Blutflusses und gegebenenfalls zu fetaler Hypoxie und Azidose. Da Neugeborene bei primärer Sectio keinen Wehen ausgesetzt waren, zeigt sich hier ein geringeres Ausmaß der fetalen Azidose. Aurich et al. (1993) beschreiben den fehlenden Einfluß von Wehen und damit ein geringeres Ausmaß fetaler Azidose als wichtigsten Grund von niedrigen Plasma-Katecholaminen nach primärem Kaiserschnitt. Dieser Zusammenhang spiegelt sich in unseren Untersuchungen vor allem in Bezug auf das NPY wider, wo wir besonders niedrige NPY-Werte nach primärer Sectio beschreiben konnten. Die gemessenen Werte nach sekundärer Sectio lagen über den Spiegeln bei primärer Sectio, aber immer noch deutlich unter den Werten bei vaginaler Entbindung. Demzufolge hat hier die Austreibungsphase bedeutenden Einfluß auf die NPY-Ausschüttung.

Während der Geburt führen hohe Konzentrationen für NPY und Noradrenalin zu einer maximalen Stimulation des fetalen und neonatalen Metabolismus, einer Stimulation des Respirations- und kardiovaskulären Systems und opti-

mieren die unmittelbare Adapdation an das extrauterine Leben (Aurich et al. 1993).

NPY sowie ADH zeigen signifikante Korrelationen zum Geburtsgewicht und zum Geburtsmodus. Die höchsten Hormonausschüttungen finden sich bei Spontangeburt, also Geburten nach vorausgehender Wehentätigkeit. In der Gruppe der Spontangeburt korreliert die Konzentration mit dem Geburtsgewicht. Mechanischer Streß im Rahmen der Austreibungsphase stellt somit einen Auslöser der Hormonausschüttung dar. NOR hingegen reagiert stärker auf metabolischen Streß, bei negativer Korrelation zu dem pH-Wert. Der mechanische Streß spielt hier eine untergeordnete Rolle.

Die Unterschiede im zeitlichen Zusammenhang der NPY- und Katecholaminwirkung bezüglich der Freisetzung, Halbwertszeit und dem Verschwinden aus dem Plasma illustrieren die Wichtigkeit des Abnahmezeitpunktes vor, während oder nach einem Streßereignis für den Organismus. Da NPY länger erhöhte Werte im Plasma als Noradrenalin nach Belastung aufweist (Pernow et al. 1986, Lettgen et al. 1994), könnte die Analyse von Plasma-NPY-Konzentrationen eine gute Alternative zu Katecholaminbestimmungen für die Charakterisierung von Streßphasen bieten.

Zwischen venösem Nabelschnurblut und venösem maternalen Blut zeigt sich kein Zusammenhang bezüglich der NPY-Konzentrationen. Die hohen NPY-Spiegel, die im Plasma des Neugeborenen unter der Geburt gemessen wurden, sind also nicht mütterlichen Ursprungs, das heißt sie werden nicht von der Mutter über die Plazenta an den Fet weitergegeben sondern entstehen im kindlichen Kreislauf. Dies wird bestätigt durch die hohe Korrelation zwischen arteriellem und venösem Nabelschnurblut und, verglichen mit den Müttern, insgesamt höheren Werten in kindlichem Plasma,. Man kann also davon ausgehen, daß der intrauterine Austausch zwischen fetalem und maternalem NPY keine wesentliche Bedeutung hat.

Adrenalin ist an der unter der Geburt herrschenden Streßreaktion beim Neugeborenen sowie bei den Müttern nur in geringerem Maße beteiligt.

Zusammenfassend fördert Streß unter der Geburt über „Noradrenalin-„ und „NPY-Peaks“ die Umstellung auf das extrauterine Leben. Wir konnten nachweisen, daß die Hormonspiegel von NPY und NOR mit niedrigen pH-Werten korrelieren. Noradrenalin führt ohne wesentliche Steigerung des kardialen O₂-Bedarfes zu Bradykardie mit Blutdruckanstieg, woraus letztlich eine Förderung der zerebralen Durchblutung resultiert. Weitere wichtige Funktionen sind der Einfluß auf die Surfactantbildung und die Erweiterung des Bronchialsystems. Postpartale Adapdationsstörungen und Atemprobleme werden häufiger bei Neugeborenen nach Kaiserschnittgeburt mit niedrigen Katecholaminspiegeln und höherem bzw. besserem pH-Wert beobachtet. Sicher scheint zu sein, daß kurzfristige niedrige fetale pH-Werte durch hiermit verbundene vermehrte Sekretion von Streßhormonen wie dies NOR und NPY sind, den Adapdationsprozeß positiv beeinflussen.

7 Literaturverzeichnis

Adams, H.A., Biscopig, J., Baumann, P., Börgmann, A., Hempelmann, G.
Mütterliche und kindliche Streßparameter bei Schnittentbindungen in Allgemein- und Periduralanaesthesie
Reg Anaesth (1989) 12:87-94

Adams, H.A.
Die endokrine Streßreaktion in Anaesthesie und Chirurgie. Phylogenetische, physiologische und pathophysiologische Aspekte
(1992), Klinikum der Justus Liebig Universität Giessen

Ahlenc-Gelas, F., Tache, A., Saint-Andre, J.P., Milliez, J., Sureau, C., Corvol, P., Menard, J.
The Renin-Angiotensin System in Pregnancy and Parturition
Year Book Medical Publishers (1986) 86:25-34

Allen, J. M., Bloom, S.R.
Review Neuropeptide Y: a putative neurotransmitter
Neurochem Int (1986) 8:1-8

Apgar, V.
A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant
Anesth Analg (1953) 32:260-267

Aurich, J.E., Dobrinski, I., Petersen, A., Grunert, E., Rausch, W.D., Chan, W.W.
Influence of labor and neonatal hypoxia on sympathoadrenal activation and methionine enkephalin release in calves
Am J Vet Res (1993) 8:1333-1338

Bader, A.M., Datta, S., Arthur, R., Benvenuti, E., Courtney, M., Hauch, M.
Maternal and fetal catecholamines and uterine incision-to-delivery interval during elective cesarean
Obstet Gynecol (1990) 75:600-603

Bretscher, J., Saling, E.
pH values in the human fetus during labor
Amer J Obstet Gynecol (1967) 21:97-100

Capponi, A., Rizzo, G., De Angelis, C., Arduni, D., Romanini, C.
Atrial Natriuretic Peptide Levels in Fetal Blood in Relation to Inferior Vene Cava Velocity Waveforms
Obstet Gynecol (1997) 89:242-247

Cheung, C., Brace, R.A.
Fetal Hypoxia elevates plasma atrial natriuretic factor concentration
Am J Obstet Gynecol (1988) 159:1263-1268

Chow, S.N., Hsieh, C.Y., Huang, S.C., Chen, R.J., Chen, H.Y., Ouyang, P.C., Lin-Shiau, S.Y.
Increased catecholamine levels in cord venous plasma of distressed fetuses
Biol Res in Pregnancy (1984) 5:16-19

Copper, R. L., Goldenberg, R. L.
Catecholamine secretion in fetal adaptation to stress
J Gynecol Neonat Nursing (1990) 19:223-226

Danger, J.M., Tonon, M.C., Jenks, B.G., Saint-Piere, S., Martel, J.C., Fasolo, A., Breton, B., Quirion, R., Pelletier, G., Vaudry, H.
Neuropeptide Y: localization in the central nervous system and neuroendocrine functions
Fundam Clin Pharmacol (1990) 4:307-340

Edvinsson, L., Ekman, R., Thulin, T.
Increase plasma levels of neuropeptide Y-like immunoreactivity and catecholamines in severe hypertension remain after treatment to normotension in man
Regul Pept (1991) 32:279-287

Ekblad, H., Kero, P., Arjamaa, O., Erkkola, R.
Cord Blood Atrial Natriuretic Peptide (ANP) Concentrations - Lack of Influence of Labor Stress
Acta Paediatr Scand (1988) 77:312-313

Faxelius, G., Hägnevik, K., Lagercrantz, H., Lundell, B., Irestedt, L.
Catecholamine surge and lung function after delivery
Arch Dis Child (1983) 58:262-266

Faxelius, G., Lagercrantz, H., Yao, A.
Sympathoadrenal activity and peripheral blood flow after birth: Comparison in infants delivered vaginally and by cesarean section
J Pediatr (1984) 105:144-148

- Feth, F., Rascher, W., Michel, M.C.
G-Protein coupling and signalling of Neuropeptide Y receptors in SK-N-MC cells
Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol (1991) 344:1-7
- Fried, G., Hökfelt, T., Lundberg, J.M., Terenius, L., Hamberger, L.
Neuropeptide Y and noradrenaline in human uterus and myometrium during normal and pre-eclamptic pregnancy
Hum Reprod (1986) 1:359-364
- Gemelli, M., Mami, C., De Luca, F., Stelitano, L., Bonaccorsi, P., Martino, F.
Atrial Natriuretic Peptide and Renin-Aldosterone Relationship in Healthy Newborn Infants
Acta Paediatr Scand (1991) 80:1128-1133
- Goldaber, K.G., Gilstrap, L.C.
Correlations between obstetric clinical events and umbilical cord blood acid-base and blood gas values
Clin Obstet Gynecol (1993) 36: 47-59
- Goldaber, K.G., Gilstrap, L.C., Leveno, K., Dax, S., McIntire, D.
Pathologic fetal acidemia.
Obstet Gynecol (1991) 78:1103-1107
- Graf, A.-H., Hütet, W., Hacker, G.W., Steiner, H., Anderson, V., Staudach, A., Dietze, O.
Localization and distribution of vasoactive neuropeptides in the human placenta
Placenta (1996) 17:413-421
- Haas, M., Cheng, B., Richardt, C., Lang, R.E., Schoning, A.
Characterisation and presynaptic modulation of stimulation evoked exocytic corelease of noradrenaline and neuropeptide Y in guinea pig heart
Naunyn Schmiedbergs Arch Pharmacol (1989) 339:71-78
- Hahn, A.
Quantitative Analyse der fetaler Herzfrequenz während der Geburt
Dissertation, Universität Giessen (1992)
- Hadeed, A.J., Leake, R.D., Weitzmann, R.E., Fisher, D.A:
Possible mechanisms of high blood levels of vasopressin during neonatal period
J Pediatr (1979) 94:805-813

Hadeed, A., Siegel, S.R.

Plasma Renin Activity after birth and in the early newborn period
Am J erinatol (1984) 1:285-287

Hägnevik, K., Faxelius, G., Irestedt, L., Lagercrantz, H., Lundell, B., Persson, B.

Catecholamine surge and metabolic adaptation in the newborn after vaginal delivery and caesarean section

Acta Pediatr Scand (1984) 73:602-609

Hägnevik, K., Lagercrantz, H., Sjöqvist, B.-A.

Establishment of functional residual capacity in infants delivered vaginally and by elective caesarean section

Early HumDev (1991) 27:103-110

Hirsimäki, H., Kero, P., Ekblad, H., Scheinin, M., Saraste, M., Erkkola, R.

Mode of delivery, plasma catecholamines and doppler-derived cardiac output in healthy newborn infants

Biol Neonate (1992) 61:285-293

Irestedt, L., Lagercrantz, H., Hjemdahl, P., Hägnevik, K., Belfrage, P.

Fetal and maternal plasma catecholamine levels at elective caesarean section under general or epidural anesthesia versus vaginal delivery

Am J Obstet Gynecol (1982) 142: 1004-1010

Kingdom, J.C.P., McQueen, J., Connell, J.M.C., Whittle, M.J.

Maternal and Fetal Atrial Natriuretic Peptide Levels at Delivery from Normal and Growth Retarded Pregnancies

Br J Obstet Gynecol (1992) 99:845-849

Künzel, W.

Die Überwachung des Feten während der Geburt. In:

Physiologie und Pathologie der Geburt, Hrsg. W. Künzel u. K.H. Wulf, Urban Schwarzenberg Verlag München (1990) 91-134

Kvetnansky, R.

Recent progress in Catecholamines under Stress

In: Catecholamines and Stress: Recent advances. Ed. By E. Usdin, R. Kvetnansky, I.J. Kopin. New York; Amsterdam; Oxford: Elsevier/North-Holland (1980)

Lagercrantz, H.

Catecholamine surge at birth in the human infant

In: Catecholamines: Basic and peripheral mechanisms; (1984) pp:113-120

Lagercrantz, H., Bistoletti, P.
Catecholamine release in the newborn infant at birth
Pediatr Res (1973) 11:889-893

Lagercrantz, H., Slotkin, T.
The „stress“ of being born
Scientific Am (1986) 254:92-102

Ledermann, R.P., Ledermann, E., Work, B.A., McCann, D.S.
The relationship of maternal anxiety, plasma catecholamines, and plasma cortisol to progress in labor
Am Obstet Gynecol (1978) 132:495-500

Lehmann, J.
Neuropeptide Y: an overview
Drug Dev Res (1990) 19:329-351

Lettgen, B., Wagner, S., Hänze, J., Lang, R.E., Rascher, W.
Elevated plasma concentration of neuropeptide Y in adolescents with primary hypertension
J Hum Hypertens (1994) 8:345-349

Lundberg, J.M., Franco-Cereceda, A., Hemsén, A., Lacroix, J.S.
Pharmacology of noradrenaline and neuropeptide tyrosine (NYP)-mediated sympathetic cotransmission
Fundamen Clin Pharmacol (1990) 4:373-391

Lundberg, J.M., Martinsson, A., Hemsén, A., Theodorsson-Nordheim, E., Svedenhag, J., Ekblom, B., Hjendahl, P.
Co-release of neuropeptide Y and catecholamines during physical exercise in man
Biochem Biophys Res Comm (1985) 133:30-36

Lundberg, J.M., Hemsén, A., Fried, G., Theodorsson-Nordheim, E., Lagercrantz, H.
Co-release of neuropeptide Y (NPY)-like immunoreactivity and catecholamines in newborn infants
Acta Physiol Scand (1986) 126:471-473

Lundberg, J.M., Terenius, L., Hökfelt, T., Martling, C.R., Tatemoto, K., Mutt, V., Polak, J., Bloom, S., Goldstein, M.
Neuropeptide Y (NPY)-like immunoreactivity in peripheral noradrenergic neurons and effects of NPY in sympathetic function
Acta Physiol Scand (1982) 116:477-480

McDermott, B.J., Millar, B.C., Piper, H.M.
Cardiovascular effects of neuropeptide Y: receptor interactions and cellular mechanisms
Cardiovasc Res (1993) 27:893-905

Michel, M.C.
Receptors for Neuropeptide Y: multiple subtypes and multiple second messengers
Trends Pharmacol Sci (1991) 12:389-394

Nylund, L.; Dahlin, I.; Langercrantz, H.
Fetal catecholamines and the Apgar score
J Perinat Med (1987) 15:340-343

Obwegeser, R., Böhm, R., Gruber, W.
Diskrepanz zwischen Apgar Score und Nabelarterien pH-Wert
Z Geburtsh Perinat (1993) 197:59-64

Otamiri, G., Berg, G., Ledin, T., Leijon, I., Lagercrantz, H.
Delayed neurological adaptation in infants delivered by elective caesarean section and the relation to catecholamine levels
Early Hum Dev (1991) 26:51-60

Pernow, J., Lundberg, J.M., Kaijser, L.
Vasoconstrictor effects in vivo and plasma disappearance rate of neuropeptide Y in man
Life Sciences (1986) 40:47-54

Pernow, J., Lundberg, J.M., Kaijser, L., Hjemdahl, P., Theodorsson-Nordheim, E., Martinsson, A., Pernow, B.
Plasma neuropeptide Y-like immunoreactivity and catecholamines during various degrees of sympathetic activation in man
Clin Physiol (1986) 6:561-578

Petraglia, F., Calza, L., Giardino, L., Zanni, M., Florio, P., Ferrari, A.R., Nappi, C., Genazzani, A.R.
Maternal decidua and fetal membranes contain immunoreactive NPY
J Endocrinol Invest (1993) 16:201-205

Pohjavuori, M., Fyhrquist, F.
Hemodynamic significance of vasopressin in the newborn infant
J Pediatr (1980) 97:462-465

- Pohjavuori, M., Rovamo, L., Laatikainen, T., Kariniemi, V., Pettersson, J.
Stress of delivery and plasma endorphines and catecholamines in the newborn infant
Biol Res In Pregnancy (1986) 7:1-5
- Rascher, W., Bald, M., Kreis, J., Tulassy, T., Heinrich, U., Schärer, K.
Atrial Natriuretic Peptide in infants and Children
Hormone Res (1987) 28:58-63
- Rascher, W., Tulassy, T., Sulyok, E., Seri, I., Lang, R.
Atrial Natriuretic Peptide in Premature and Full-Term Neonates
J Hypertens (1986) 4:506-508
- Rascher, W., Kremens, B., Wagner, S., Feth, F., Hunnemann, D.H., Lang, R.
Serial measurements of NPY in plasma for monitoring neuroblastoma in children
J Pediatr (1993) 122:914-916
- Ronconi, G.F., Ronconi, M., Pesenti, P., Soffiati, G., Sposetti, R., Zanardo, V.
Influenza della modalita del parto sui livelli plasmatici di ADH nella madre e el neo-
nato
Ped Med Chir (1985) 7:225-228
- Saariskoski, S.
Fate of noradrenaline in the human foetoplacental unit
Acta Physiol Scand (1974) 421:1-6
- Saling, E..
Das Kind im Bereich der Geburtshilfe
Thieme Verlag, Stuttgart (1966) S.120
- Sandler, M., Ruthven, C.R., Wood, C.
Metabolism of C¹⁴-norepinephrine and C¹⁴-epinephrine and their transmission
across the human placenta
Int J Neuropharmac (1994) 3:123-127
- Silbernagel, S., Despopoulos, A.
Vegetatives Nervensystem.
In: Taschenatlas der Physiologie, Hrsg. Silbernagel, S., Despopoulos, A., Thieme
Verlag, Stuttgart, New York (1988) 56-58

Sakamoto, S., Kigawa, M., Mizuno, M.

Adaptation mechanism in the fetus with special reference to fetal endocrinology
Acta Obstet Gynecol Scand (1977) 63:5-19

Sundler, F., Hakanson, R., Ekblad, E., Uddmann, R., Wahlstedt, C.

Neuropeptide Y in the peripheral adrenergic and enteric nervous system
Int Rev Cyt (1986) 102 :243-269

Tatemoto, K.

Neuropeptide Y: complete amino acid sequence of the brain peptide
Proc Nat Acad Sci USA (1982) 79:5485-5489

Tetlow, H.J., Broughton Pipkin, F.

Studies on the effect of mode of delivery on the renin-angiotensin system in mother and fetus at term
Br J Obstet Gynecol (1983) 90:220-226

Theodorsson-Nordheim, E., Hemsén, A., Lundberg, J.M.

Radioimmunoassay for Neuropeptide Y (NPY): chromatographic characterisation of immunoreactivity in plasma and tissue extracts
Scand J Lab Clin Invest (1986) 45:355-365

Thoresen, M., Dahlin, I., Lundberg, J.M., Lagercrantz, H.

Neuropeptide Y and catecholamine release in the piglet during hypoxia: enhancement by theophylline
J Dev Phys (1992) 18:187-191

Tuor, U.I., Kelly, P.A.T., Edvinsson, L., McCulloch, J.

Neuropeptide Y and the cerebral circulation
J Cerebral Blood Flow and Metabolism (1990) 10:291-301

Usher, R.H., Allen, A.C., McLean, F.H.

Risk of respiratory distress syndrome related to gestational age, route of delivery and maternal diabetes
Am Obstet Gynecol (1971) 111:826-832

Valet, P., Berlan, M., Veauville, F., Crampes, F., Montrastruc, J., Lafonatan, M.

Neuropeptide Y and peptide YY inhibit lipolysis in human and dog fat cells through a pertussis toxin-sensitive G protein
J Clin Invest (1990) 85:291-295

Vytiska-Binsdorfer, E., Huber, J., Fritz, R., Hawel, M.

Das atriale natriuretische Peptid (ANP), das antidiuretische Hormon (ADH) und Aldosteron während Geburt und Wochenbett

Z Geburtsh Perinat (1989) 193:211-14

Waeber, B., Burnier, M., Nussberger, J., Brunner, H.R.

Role of Atrial Natriuretic Peptides and Neuropeptide Y in Blood Pressure Regulation

Hormon Res (1990) 34:161-165

Wenderlin, J.M.

Die Evolution fordert wehenbedingten Streß unter der Geburt

Frauenarzt (1994) 35:781-782

Wenderlin, J.M., Sauter, N.

„Primäre Sectio“ zum „optimalen Zeitpunkt“

Frauenarzt (1996) 3:453-457

Wulf, H., Manzke, H.

Das Säure-Basen-Gleichgewicht zwischen Mutter und Frucht.

Geburtsh Gynäk (1964) 162:225

8 Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abb.4.1: Boxplot-Diagramm der Plasmakonzentrationen von NPY bei vaginaler Spontangeburt, primärer und sekundärer Sectio. Darstellung der gemessenen Plasmakonzentrationen bei 13 Blutspendern unter Ruhebedingungen	34
Abb.4.2: Boxplot-Diagramm der Plasmakonzentrationen von Noradrenalin bei vaginaler Spontangeburt, primärer und sekundärer Sectio. Darstellung der gemessenen Plasmakonzentrationen bei 13 Blutspendern unter Ruhebedingungen	36
Abb. 4.3: NPY in Vergleich mit ADH in venösem Nabelschnurblut bei Termingeburten	38
Abb.4.4: NPY in venösem Nabelschnurblut im Vergleich mit dem Gestationsalter unterteilt nach Schwangerschaftswochen	40
Abb. 4.5: NPY in venösem Nabelschnurblut in Relation zum Geburtsgewicht	41
Abb. 4.6: Zusammenhang zwischen NPY in venösem Nabelschnurblut und dem Nabelschnur-pH-Wert bei 68 Neugeborenen post partum	42
Abb. 4.7: Relation zwischen NPY in arteriellem Nabelschnurblut und dem Nabelschnur-pH-Wert bei 42 Neugeborenen post partum	43
Abb 4.8: Relation zwischen NPY in venösem maternalen Blut und dem pH-Wert bei 66 Müttern post partum	44
Abb. 4.9: Relation zwischen NPY in venösem Nabelschnurblut und dem Base-Excess der arteriellen Blutgasanalyse post partum bei 66 Neugeborenen	46
Abb. 4.10: Relation zwischen NPY in arteriellem Nabelschnurblut und dem Base-Excess der arteriellen Blutgasanalyse bei 41 Neugeborenen	46
Abb. 4.11: NPY in venösem Nabelschnurblut und CTG-Score der letzten Stunde vor Geburt bei Spontanentbindungen und sekundären Sectiones	47

- Abb. 4.12: NPY in venösem Nabelschnurblut und Apgar-Score der 1. Minute post partum bei 69 Neugeborenen 48
- Abb. 4.13: Zusammenhang zwischen NPY in venösem und arteriellem Nabelschnurblut bei 41 reifen Neugeborenen 49
- Abb. 4.14: Relation zwischen NPY in venösem Nabelschnurblut und maternalem Blut bei 68 Termingeburten 50
- Abb. 4.15: Vergleich von NPY arteriellem Nabelschnurblut mit venösem maternalen Blut bei 41 Termingeburten sub partu 51
- Abb. 4.16: NPY in Vergleich mit NOR in venösem Nabelschnurblut bei 67 Neugeborenen (Gesamtkollektiv) post partum 52
- Abb. 4.17: NPY im Vergleich mit NOR in venösem Nabelschnurblut bei 25 Neugeborenen nach Spontanentbindungen 53

9 Tabellenverzeichnis

	Seite
Tab.3.1: Zusammensetzung des Gesamtkollektivs aus Spontanentbindungen, primärem und sekundärem Kaiserschnitt	14
Tab. 3.2: Spontanentbindungen des Gesamtkollektivs, unterteilt nach dem Gestationsalter, dem Geburtsgewicht und Beckenendlagen bzw. Vakuumextraktion	15
Tab. 3.3: Primäre Sectiones des Gesamtkollektivs, unterteilt nach dem Gestationsalter und dem Geburtsgewicht	16
Tab. 3.4: Sekundäre Sectiones des Gesamtkollektivs, unterteilt nach dem Gestationsalter und dem Geburtsgewicht	17
Tab.3.5: Beschreibung der Mütter nach dem Alter (MW±SD), unterteilt nach dem Geburtsmodus	17
Tab. 3.6: Aufteilung des Gesamtkollektivs nach dem Geburtsmodus mit Zuordnung des gewählten Anaesthesieverfahrens	23
Tab. 3.7: CTG-Score, Punkteverteilung durch die einzelnen Parameter der CTG-Bewertungen	25
Tab. 4.1: Blutgasanalyse aus arteriellem Nabelschnurblut und venösem maternalem Blut bei Spontangeburt, sekundärer Sectio und primärer Sectio; Apgar-Werte nach 1 min und CTG-Score der letzten Stunde ante partum	27
Tab. 4.2: MW±SD der gemessenen Hormone NPY, NOR, ADR, ANP, PRA und ADH. Untersucht in fetalem venösem und arteriellem Nabelschnurblut u. maternalem Blut bei 72 Entbindungen und Blut von 13 Blutspendern unter Ruhebedingungen	30
Tab.4.3: Median (Quartil 25; Quartil 75) der gemessenen Hormone bei 30 Spontanentbindungen	31
Tab.4.4: Median (Quartil 25; Quartil 75) der gemessenen Hormone bei 18 sekundären Sectiones	31

Tab.4.5: Median (Quartil 25; Quartil 75) der gemessenen Hormone bei 24 primären Sectiones 32

CURRICULUM VITAE

Name: Jutta Sybille Albach
Geburtsdatum: 28. Juni 1969
Geburtsort: Alsfeld
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch
Vater: Dr. med. Hansjürgen Albach
Mutter: Ingrid Albach, geb. Muth

SCHULBILDUNG:

Juni 1988 Allgemeine Hochschulreife
Albert-Schweitzer-Gymnasium, Alsfeld

MEDZINISCHE AUSBILDUNG:

Okt. 1989 - April 1995 Studium der Humanmedizin an der Justus-Liebig-
Universität Gießen

April 1995 - Okt. 1995 Klinisch-experimenteller Teil der Dissertation

Okt. 1995 - Okt. 1996 Praktisches Jahr am Klinikum Ludwigsburg
(Universität Heidelberg)

15. Nov. 1996 3. Staatsexamen, Ärztliche Prüfung

Jan. 1997- Juni 1998 Ärztin im Praktikum am Zentrum für Innere Medizin
Nephrologie, Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart

Juli 1998 Assistenzärztin am Zentrum für Innere Medizin
Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart

Danksagung

Besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. Dr. med. M. Kirschbaum für die Überlassung des Themas und die überaus freundliche und hilfreiche Betreuung während der Arbeit.

Ferner sei Herrn Dr. Boedecker, Institut für Medizinische Informatik der Justus-Liebig-Universität Gießen, für die Beratung bei der Auswahl der statistischen Testverfahren und die Unterstützung bei der statistischen Analyse gedankt.

Des weiteren danke ich Herrn Prof. Dr. med. Rascher und Herrn Dr. rer. nat. Schwandt, Leiter der klinischen Labors am Zentrum für Kinderheilkunde der Justus-Liebig-Universität für die Möglichkeit der Probenanalyse. Besonders möchte ich mich bei den Medizinisch Technischen Assistentinnen für die Unterstützung bedanken.