

Aus der Klinik für Geburtsmedizin
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

BIOCHEMISCHE VERÄNDERUNGEN IN FETALEM SKALPBLUT
UND FUNKTIONELLE VERÄNDERUNGEN DER ST-STRECKE IM
FETALEN EKG

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Tim-Arne Callsen
aus Kiel

Gutachter:

- 1 Priv.-Doz. Dr. med. A. Luttkus
- 2 Prof. Dr. med. S. Schmidt
- 3 Priv.-Doz. Dr. med. A.-S. Sarrafzadeh-Khorassani

Datum der Promotion:

19. November 2010

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Historische Entwicklungen	1
1.2	Asphyxie.....	3
1.3	Subpartuale Überwachungsmethoden	5
1.3.1	Herztönerohr nach Pinard.....	5
1.3.2	Kardiotokographie.....	5
1.3.3	Fetalblutanalyse.....	7
1.3.4	Dopplersonographie	9
1.3.5	Pulsoximetrie.....	9
1.3.6	Fetales EKG	10
1.4	Physiologie der Fetalblutanalyseparameter.....	13
1.4.1	Sauerstoffversorgung und Säure-Basen-Haushalt.....	13
1.4.2	Elektrolyte	14
1.4.3	Metabolite.....	15
1.5	Physiologie der Elektrokardiographie	16
1.6	Fragestellung	18
1.6.1	Normalverteilungen von Fetalblutparametern	19
1.6.2	Gruppenunterschiede von Fetalblutparametern	19
1.6.3	Signifikante ST-Strecken und Fetalblutparameter	19
2	Material und Methoden	20
2.1	Studienbedingungen	20
2.2	Funktionsweise der Blutgasanalysegeräte.....	21
2.2.1	Blut-Gas- und Säure-Basen-Messung	22
2.2.2	Elektrolytsensoren.....	23
2.2.3	Biosensoren	23
2.3	Funktionsweise des STAN S21	24
2.3.1	Episodischer T/QRS-Anstieg	25
2.3.2	T/QRS-Basislinienanstieg	26
2.3.3	Biphasische ST-Strecken.....	26
2.3.4	STAN-Richtlinien und CTG-Klassifikation.....	27
2.4	Statistische Auswertung	29
2.5	Gruppendefinition	30

2.6	Patientengut	30
2.7	Messtechnische Parameter	34
3	Ergebnisse	36
3.1	Skalpblut und Nabelgefäße des Gesamtkollektivs	36
3.1.1	pH Werte	37
3.1.2	Kohlendioxidpartialdruck.....	37
3.1.3	Sauerstoffsättigung	38
3.1.4	Basenabweichung.....	38
3.1.5	Hämoglobin	39
3.1.6	Laktat.....	39
3.1.7	Glukose.....	40
3.1.8	Natrium.....	40
3.1.9	Kalium.....	41
3.1.10	Kalzium	41
3.1.11	Chlorid.....	42
3.1.12	Fetalblutanalysen im Geburtsverlauf	43
3.1.13	pH-Wert.....	44
3.1.14	Kohlendioxidpartialdruck.....	44
3.1.15	Sauerstoffsättigung	44
3.1.16	Basenabweichung.....	45
3.1.17	Laktat.....	45
3.1.18	Glukose.....	45
3.1.19	Natrium.....	46
3.1.20	Kalium.....	46
3.1.21	Kalzium	46
3.1.22	Chlorid.....	47
3.2	Skalpblut und Nabelgefäße der Normalgruppe und Hypoxiegruppe	47
3.2.1	pH-Wert.....	48
3.2.2	Kohlendioxidpartialdruck.....	48
3.2.3	Sauerstoffsättigung	49
3.2.4	Basenabweichung.....	49
3.2.5	Laktat.....	50
3.2.6	Glukose.....	50
3.2.7	Natrium.....	51

3.2.8	Kalium.....	51
3.2.9	Kalzium.....	52
3.2.10	Chlorid.....	52
3.3	Fetalblutanalysen und signifikante ST-Ereignisse.....	53
3.3.1	pH-Werte.....	54
3.3.2	Kohlendioxidpartialdruck.....	54
3.3.3	Sauerstoffsättigung.....	54
3.3.4	Basenabweichung.....	55
3.3.5	Laktat.....	55
3.3.6	Glukose.....	55
3.3.7	Natrium.....	56
3.3.8	Kalium.....	56
3.3.9	Kalzium.....	56
3.3.10	Chlorid.....	57
4	Diskussion.....	58
4.1	Kollektiv , Geburtsverlauf und messtechnische Parameter.....	61
4.2	Skalpblut und Nabelgefäße des Gesamtkollektivs.....	63
4.3	Fetalblutanalysen im Geburtsverlauf.....	63
4.4	Skalpblut und Nabelgefäße der Normalgruppe und Hypoxiegruppe.....	64
4.5	Fetalblutanalysen und signifikante ST-Ereignisse.....	65
4.6	Auswertung der Messergebnisse.....	65
4.6.1	pH-Werte.....	65
4.6.2	Kohlendioxidpartialdruck.....	66
4.6.3	Sauerstoffsättigung.....	67
4.6.4	Basenabweichung.....	68
4.6.5	Hämoglobin.....	69
4.6.6	Laktat.....	69
4.6.7	Glukose.....	70
4.6.8	Natrium.....	71
4.6.9	Kalium.....	71
4.6.10	Kalzium.....	72
4.6.11	Chlorid.....	73
4.6.12	Beispiel einer schweren Hypoxie.....	73
4.6.1	Schlussfolgerung.....	76

5 Zusammenfassung.....	77
6 Literaturverzeichnis.....	79
I Abbildungsverzeichnis	84
II Tabellenverzeichnis	86
III Abkürzungsverzeichnis	88
IV Messparameter Blutgasanalytoren	89

1 Einleitung

Die Geburt als Übergang von intrauteriner zu extrauteriner Umgebung und Versorgung stellt nicht nur aus Sicht der Sauerstoffversorgung die wahrscheinlich größte Veränderung im Leben eines Menschen dar.

Schwangerschaft und Geburt sind physiologische Vorgänge, die an sich keines Eingriffs von außen bedürfen. Die während der Geburt auftretenden unterschiedlichen Stresszustände stellen für den Feten normalerweise keine Gefahr dar. Das frühzeitige Erkennen von pathologischen Schwangerschafts- und Geburtsverläufen und die dann richtige und rechtzeitige Intervention ist jedoch eine große Herausforderung der modernen Geburtsmedizin.

Es treten Situationen auf, in denen die fetalen Abwehrmechanismen nicht mehr ausreichen, einen drohenden Sauerstoffmangel abzuwenden. Ein relativer oder auch absoluter Sauerstoffmangel ist eine Ursache fetaler neurologischer Schäden. Die Feten, die über keine Reserven zur Bewältigung von weiteren Stresszuständen verfügen, müssen erkannt und die Geburtsleitung angepasst werden. Dazu ist die Überwachung der Mehrzahl von unauffälligen Geburtsverläufen notwendig, um den Anteil an Feten mit entsprechendem Risiko zu erkennen.

1.1 Historische Entwicklungen

Erste Aufzeichnungen über die Kunst der Geburtsleitung durch Hebammen stammen aus dem Jahr 117 n. Chr. und wurden von Soranos von Ephesos im Rahmen seiner Werke über Frauenkrankheiten verfasst⁽¹⁾.

Erste Überlieferungen fetaler Herztöne stammen wohl aus der Mitte des 17. Jahrhunderts⁽²⁾. Um das Jahr 1650 wurden erstmals fetale Herztöne von *Marsac* beschrieben. 1818 und 1821 beschrieben *Mayor* und *Le Lumeau de Kergaradec* die ersten kindlichen Herztöne nach Auskultation mit einem Stethoskop. Die Methode findet heute mit dem Holztönerohr nach *Pinard* noch immer ihre Anwendung. Bereits 1893 hat *von Winckel* Zusammenhänge zwischen Herzfrequenzveränderungen und dem postpartalen Zustand des Kindes postuliert. Über ein halbes Jahrhundert später wurde 1957 die Kardiographie durch *Hon* und *Hess* entwickelt, die damals erstmalig über eine Elektrodenableitung gewonnen wurde. Es folgte 1962 als Weiterentwicklung die Phonokardiographie durch *Hammacher*. Bekannt war, dass die Herzfrequenz von der Wehentätigkeit abhing, durch die gleichzeitige Aufzeichnung entstand die bis heute bestehende Kardiotokographie.

Vor der Einführung der ersten CTG-Ableitungen diskutierte *Saling* 1961 bereits die ersten Ergebnisse von Fetalblutanalysen. Es entwickelte sich parallel das EKG von der ersten fetalen

Beschreibung 1906 durch *Cremer* über experimentelle Studien 1953 von *Smyth* weiter bis zur abdominellen Ableitung der fetalen Herzfrequenz 1976 durch *Breuker*. Die Ergebnisse von EKG-Veränderungen von Tiermodellen aus dem Jahre 1976 von *Rosén* ließen sich auf den menschlichen Fetus übertragen und machten somit die Anwendbarkeit unter der Geburt mit interner Elektrodenableitung, 1985 von *Lilja* beschrieben, und letztendlich automatischer Auswertung möglich. Parallel wurde 1988 die kontinuierliche Messung der Sauerstoffsättigung (Reflexionspulsoxymetrie) in ersten Studien von *Peat* beschrieben.

Gerade in den letzten Jahrzehnten des vorigen Jahrtausends haben damit viele neue Methoden zur Geburtsüberwachung Einzug in die moderne Geburtsmedizin gehalten. Ihre Anwendbarkeit haben alle Methoden inzwischen gezeigt. Dennoch haben sich nicht alle Methoden durchgesetzt. Der Standard an der Klinik für Geburtsmedizin der Charité am Campus Virchow ist die Geburtsüberwachung durch kontinuierliche Kardiotokographie, und bei auffälligen Herzfrequenzmustern die Kontrolle mittels Fetalblutanalyse zum Ausschluss fetaler Gefährdungszustände⁽³⁾.

Lediglich das CTG bildet wohl in allen Industriestaaten inzwischen die Basis der fetalen Überwachung. Es ist bekannt und vielfach thematisiert worden, dass die Kardiotokographie alleine nur unzureichende Informationen über den intrauterinen Gefährdungszustand liefern kann. Ungeachtet der sehr hohen Sensitivität ist die Spezifität dieser Methode unzureichend. Die Angaben falsch-positiver Alarme variieren zwischen 40-60 %. Als Screeningmethode eignet sich die CTG-Untersuchung jedoch sehr gut.

Am Sichersten erscheint bisher die Kardiotokographie in Kombination mit der fetalen Mikroblutanalyse^(4,5). Weiterentwicklungen fetaler Überwachungen müssen sich derzeit an dieser Überwachungskombination messen lassen. Neben Neuentwicklungen können auch Kombinationen bestehender Methoden einen weiteren Fortschritt bedeuten⁽⁶⁾.

Ein alleiniges Verfahren scheint bisher nicht ausreichend Sicherheit für das Erkennen fetaler Gefährdungszustände bieten zu können. So sollte eine Kombination der sichersten minimalinvasiven Überwachungsmethoden das Ziel moderner Geburtsmedizin sein. Durch alleinige Auskultation der fetalen Herztöne wurde eine Mortalität von 0,56% erreicht. Als Spiegel des Fortschritts sank diese nach Einführung der Fetalblutanalyse auf 0,32% und konnte in Kombination mit der Kardiotokographie weiter auf 0,17% gesenkt werden⁽⁷⁾. Europaweit werden für die Säuglingssterblichkeit um 1900 etwa 80 je 1000 Geburten und im Jahr 2000 4,9 je 1000 Geburten angegeben⁽⁸⁾.

1.2 Asphyxie

Die Asphyxie als absoluter Sauerstoffmangel infolge anhaltender Hypoxie gehört zu den gefürchteten Komplikationen in der Geburtshilfe. So lassen sich eine nicht unbedeutende Anzahl neurologischer Schäden eines Neonaten auf eine intrapartale Asphyxie zurückführen. Jedoch können nicht gleichbedeutend die meisten intrapartalen Hypoxien mit neurologischen Behinderungen in Zusammenhang gebracht werden. So ist auch aus forensischer Sicht die stetige Verbesserung der intrapartalen Überwachung gefordert^(9,10,11).

Denn Hypoxien treten auch in Kollektiven ohne Risikofaktoren auf⁽¹²⁾ und es finden sich auch schwere intrazerebrale Blutungen nach unauffälligem Spontanpartus⁽¹³⁾.

Die Hypoxie führt primär über den Mechanismus der Zentralisierung zunächst zu einer Verbesserung der Hirndurchblutung. Bei Fortbestehen dieser absoluten Hypoxie ist letztendlich indirekt über eine Unterversorgung des Herzens mit Sauerstoff, mit einer Abnahme der Hirnsauerstoffversorgung zu rechnen. Es folgt die sekundäre Hirnschädigung: Die hypoxisch-ischämische Enzephalopathie entsteht durch mangelnde Sauerstoff- und Glukosezufuhr. Es reichern sich Kohlen- und Milchsäure im Gewebe an. Sekundär entstehen so weitere Schäden in der Reperfusionphase⁽¹⁴⁾. Eine intrapartale Hypoxie oder auch Asphyxie kann durch uteroplazentare Zirkulationsstörungen, Nabelschnurkompressionen, Wehentätigkeit bis zur Dauerkontraktion oder auch durch eine vorzeitige Plazentalösung ausgelöst werden. Der gesunde Fetus toleriert intrapartal kurzfristige Phasen mit relativem Sauerstoffmangel ohne bleibende neurologische Schäden zu entwickeln.

Eine protrahierte Hypoxie führt zu hypoxisch-ischämischen Organschäden, die sich insbesondere am Gehirn, an den Nieren (akutes Nierenversagen), an der Lunge (Mekoniumaspiration, akutes progressives Lungenversagen) und am Myokard manifestieren können. Die Zerebralparese erscheint klinisch mit Hemiplegie, Paraplegie, Dystonie oder Ataxie. Je nach Ausprägung kommt auch nur zur isolierten geistigen Retardierung.

Unter der Geburt lassen sich oftmals ein pathologisches CTG, mekoniumhaltiges Fruchtwasser und eine Mikroblutanalyse mit einem pH-Wert von weniger als 7,20 und Zeichen einer metabolischen Azidose (BE-Erhöhung und Laktatanstieg) beobachten. Eine intrauterine Reanimation (Wehenhemmung durch Tokolyse) kann indiziert sein, um die Zeit bis zur Geburtsbeendigung zu überbrücken. Postpartal resultiert ein arterieller Nabelschnur-pH von weniger als 7,10 und reduzierte Apgar-Werte.

Im weiteren postpartalen Verlauf ist dann ein Postasphyxie-Syndrom möglich. Dieses kann sich zerebral (u.a. Krampfanfälle, Hirnödem), renal (Niereninsuffizienz), kardial (Herzinsuffizienz, persistierende pulmonale Hypertension) und letztendlich auch metabolisch (metabolische

Azidose, Hyper- und Hypoglykämie, Elektrolytstörungen (Hypokalziämie)) manifestieren. Ein aufwendiges intensivmedizinisches Management wird dann notwendig, um bleibende Schäden zu vermeiden oder wenigstens zu minimieren⁽¹⁵⁾.

Untersuchungen im späteren Entwicklungsverlauf lassen Rückschlüsse auf subpartuale Asphyxien zu⁽¹⁶⁾. Derartige Komplikationen, die sich oftmals bereits unter der Geburt erkennen lassen, gilt es unbedingt zu vermeiden.

Dafür sind genaueste Kenntnisse über physiologische und pathologische Veränderungen der fetalen Kompensationsleistung im Geburtsverlauf nötig.

Die moderne Geburtsmedizin verfügt inzwischen über unterschiedliche Untersuchungsverfahren zur differenzierten Ermittlung des intrauterinen fetalen Zustandes, die sich teilweise ergänzen können. Jedoch haben auch die derzeit gängigen Überwachungsmethoden diagnostische Lücken.

1.3 Subpartuale Überwachungsmethoden

1.3.1 Herztönerohr nach Pinard

Die Auskultation der kindlichen Herztöne mittels Herztönerohr nach Pinard hat entscheidende Nachteile: Die Anwendung bedarf einer guten Ausbildung und die Überwachung der Herztöne ist nur intermittierend, kurzzeitige Veränderungen werden nicht erfasst. Die Herzfrequenz wird kurz vor und nach einer Wehe ausgezählt. In der modernen Geburtsmedizin findet diese Methode in der Routine keine Anwendung mehr⁽¹⁷⁾.

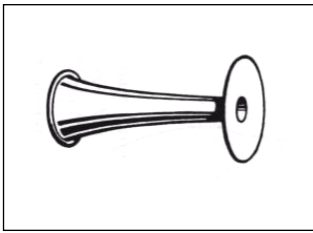


Abbildung 1-1 Herztönerohr nach Pinard ⁽²¹⁾

1.3.2 Kardiotokographie

Durch die fortlaufende Aufzeichnung der kindlichen Herzfrequenzmuster und der Wehentätigkeit ist eine kontinuierliche Überwachung möglich. Die Herzfrequenz kann mittels Phonokardiotachographie, Elektrokardiotachographie oder Ultraschalltachokardiographie erfasst werden. Moderne Geräte arbeiten heute mittels pulsed-wave Doppler-Ultraschalls. Mit Hilfe des Doppler-Effekts wird die Bewegung (Herzfrequenz) im Bereich des untersuchten Messbereichs gegenüber dem Schallkopf bestimmt. Die Wehenaufzeichnung (Tokographie) erfolgt überwiegend durch einen externen Druckaufnehmer, der relative Druckänderungen überträgt. Kindsbewegungen lassen sich als Kinetokardiogramm ableiten. Die Detektion von Bewegungen erfolgt über die Dopplersignale des Ultraschallkopfes. Damit ein Kardiotokogramm (CTG) auswertbar ist, darf die Signalausfallrate nicht mehr als 15 % betragen.

Die Interpretation der fetalen Herzfrequenzmuster verlangt jedoch auch ein hohes Maß an Erfahrung. Während schwere fetale Gefährdungszustände im Verhältnis deutlich zu erkennen sind, bedürfen suspekte Befunde einer weiterführenden Diagnostik⁽¹⁸⁾. Veränderungen der Herzfrequenzmuster gehen nicht unbedingt mit akuten fetalen Gefährdungszuständen einher, vielmehr nehmen extrauterine Faktoren entscheidenden Einfluss. Maternal beeinflussen als Beispiele Körperhaltung, Kreislaufsituation, Fieber und die Uterusaktivität die kindlichen Herztöne. Unterschiedliche fetale Herzfrequenzmuster können neben physiologischen Ursachen

(Gestationsalter, Kindsbewegungen) auch durch Nabelschnurkomplikationen oder ein Amnioninfektionssyndrom hervorgerufen werden. Exogene Einflussfaktoren auf das CTG sind Rauchen, Drogenabusus und Medikamenteneinnahme.

Die alleinige Überwachung mittels CTG führt häufig zu einer erhöhten operativen Interventionsrate. Durch die Kombination mit einer zusätzlichen Überwachungsmethode (z.B. Fetalblutanalyse) kann diese deutlich gesenkt werden^(4,5).

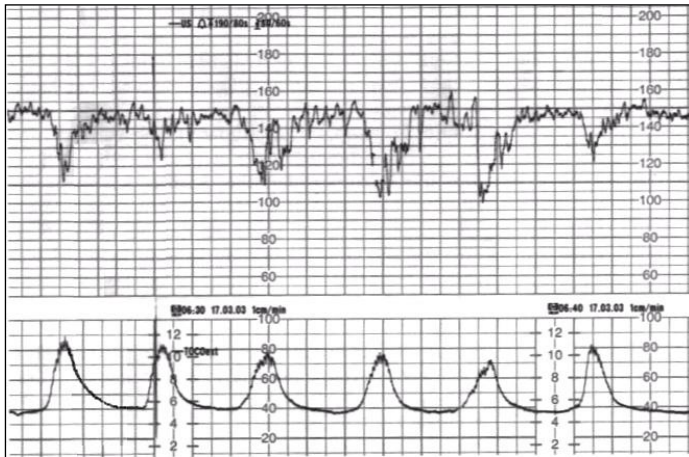


Abbildung 1-2 CTG Aufzeichnung (HP Serie 50 A, KRS CCV)

Die vorangegangene Abbildung (1 cm/min) zeigt eine Baseline ~145 bpm, frühe Dezellierungen und regelmäßige Wehentätigkeit.

Tabelle 1:1 CTG-Bewertung modifiziert nach FIGO und RCOG

Parameter	Grundfrequenz	Bandbreite	Dezelerationen	Akzelerationen
Normal	110 - 150	≥ 5	Keine	vorhanden sporadisch
Suspekt	100 – 109 151 – 170	$< 5 \geq 40$ > 25	frühe / variable einzelne verlängerte bis 3/min	vorhanden periodisch (mit jeder Wehe)
Pathologisch	< 100 > 170	$< 5 \geq 90$	atypische Variable Späte Einzelne > 3 min	Fehlen > 40 min

1.3.3 Fetalblutanalyse

Als apparative und invasive Untersuchung wird eine minimale Blutmenge (Mikroblutuntersuchung, MBU) durch ein Amnioskop mittels einer Glaskapillare nach Inzision (Lanzette) aus der Haut des fetalen Skalps entnommen und unverzüglich an einem Blutgasanalysator untersucht. Dabei kann die Abnahme durch eine spezielle Kapillare nach Saling vereinfacht werden. Diese heparinisierte 230 µl-Kapillare hat eine Länge von 36 cm mit einen Ansaugschlauch und muss zur Analyse in eine Messkapillare umgefüllt werden.

Die Fetalblutanalyse (FBA) ist das Routineverfahren zur Abklärung von suspekten und pathologischen CTG-Befunden sub partu. Als zusätzliches Instrument kann die FBA Aufschluss über die Sauerstoffversorgung und eventuellen Gefährdungsgrad eines Feten geben. Ein Blasensprung oder eine Amniotomie müssen der Untersuchung vorausgegangen sein. Mittels einer FBA lassen sich fetale Prä-Azidosen und perinatale Azidosen sicher erkennen^(5,19). Neben dem Blut-Gas- und Säure-Basen-Status wird zunehmend Laktat für die Beurteilung herangezogen⁽²⁰⁾. Doch auch der so gewonnene Blutgasstatus ist lediglich eine Momentaufnahme. Je nach CTG-Veränderungen muss eine FBA entsprechend häufig wiederholt werden. Kritisch wird auch die bedingte Wiederholbarkeit dieser invasiven Untersuchungsmethode diskutiert. Fehlerquellen können eine erhebliche Geburtsgeschwulst, eine zu große Kompression der Einstichstelle und Luftbeimengungen oder Verunreinigungen durch Fruchtwasser sein⁽²¹⁾.

FBA Indikationen (modifiziert nach RCOG):

Allgemein: nicht interpretierbare oder abnorme Herzfrequenzmuster

Bradykardien von weniger als 100 Schlägen pro Minute

Späte oder variable Tiefs, drei oder mehrmals aufeinander folgend

Wiederholung der FBA bei anhaltend suspekten Herzfrequenzmustern oder Intervention bei pathologischen Verläufen. (z.B. nach intrauteriner Reanimation)

FBA Kontraindikationen (modifiziert nach RCOG):

Maternale Infektionen (HIV, Hepatitis A, C und HSV)

Fetale Gerinnungsstörungen

Frühgeburtlichkeit (< 34 SSW)

Geschlossener / ungenügend geöffneter Muttermund

Ende der Pressperiode (Entbindung ist anzustreben)

Tabelle 1:2 Schweregrade einer Azidose

pH	Azidosegrad	Handlungsempfehlung
≥ 7,25	physiologischer pH-Bereich	Wiederholung bei persist. bei FHF-Abnormalität
7,24-7,20	Prä-Azidose	Wiederholung / je nach CTG auch Entbindung
7,19-7,15	leichte Azidose	Rasche Entbindung, bes. bei met. Azidosekomponente
7,14-7,10	mittelgradige Azidose	
7,09-7,00	fortgeschrittene Azidose	
pH ≤ 6,99	schwere Azidose	

(nach Saling und modifiziert nach FIGO)

RADIOMETER ABL700 SERIE			
ABL725 CCV / Kreissaal		14:28:00	2005-02-18
PATIENTENBERICHT		Kapillare - K 95µL	Probe Nr. 21231
Identifikation			
Patienten ID	1000		
Nachname (Pat.)	Beispiel KRS		
Probentyp	Kapillär		
temp	37,0 °C		
Vorname (Pat.)	MBU		
Oxymetrie Ergebnis			
pH	7,312		
pO ₂	10,9	mmHg	
pCO ₂	49,1	mmHg	
ctHb	15,9	g/dL	
sO ₂	17,8	%	[-]
F _{O₂} Hb	0,174		[-]
F _{COHb}	0,008		[-]
F _{Hb}	0,804		[-]
F _{MetHb}	0,014		[-]
Elektrolyt Ergebnis			
cK ⁺	4,6	mmol/L	[-]
cNa ⁺	137	mmol/L	[-]
cCa ²⁺	1,44	mmol/L	[-]
cCl ⁻	110	mmol/L	[-]
Metabolit Ergebnis			
cGlu	67	mg/dL	[-]
cLac	2,3	mmol/L	[-]
Sauerstoff Status			
ctO _{2c}	3,9	Vol%	
p50 _c	21,43	mmHg	
Säure Basen Status			
ABE _c	-2,3	mmol/L	
SBE _c	-1,3	mmol/L	
cBase(B,ox) _c	-4,8	mmol/L	
cBase(Ecf,ox) _c	-2,0	mmol/L	
cHCO ₃ (P,st) _c	20,6	mmol/L	

Abbildung 1-3 MBU (Radiometer ABL 725, KRS CCV)

Die Abbildung zeigt eine physiologische fetale Mikroblutuntersuchung.

1.3.4 Dopplersonographie

Mittels Dopplersonographie der fetalen (Arteria umbilicalis) und der maternalen Gefäße (Arteriae uterinae) lässt sich der Blutfluss und auch Widerstand in diesen Gefäßen darstellen und so ein Rückschluss auf die Plazentaleistung und die fetale Versorgung ziehen. Der Blutfluss in Systole und Diastole ist objektiv gut reproduzierbar.

Bereits antepartal lässt sich in Risikokollektiven durch die Diagnostik eine signifikante Reduktion der perinatalen Mortalität ohne Erhöhung der operativen Interventionsrate ermitteln.

Aus weiteren gezielten Untersuchungen kindlicher Gefäße und Organe können sich genauere Lokalisation und Klassifikation einer eventuellen Mangelversorgung ergeben. Dieses Verfahren eignet sich hauptsächlich in der pränatalen Ultraschalluntersuchung als Screening und als weiterführende Diagnostik bei bereits auffälligen CTG Befunden. Unter der Geburt erscheint der Einsatz limitiert⁽²²⁾.

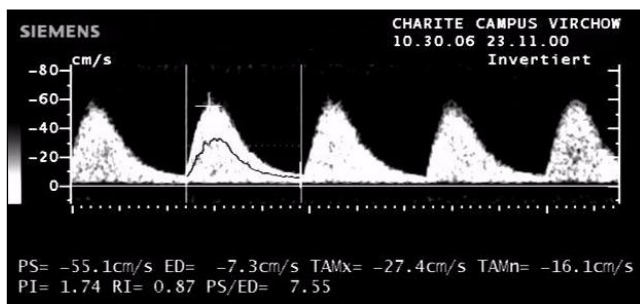


Abbildung 1-4 Dopplerkurve Arteria umbilicalis (Siemens Elegra, CCV)

In dem Beispiel zeigt sich ein präpathologischer Fluss bei reduzierter Enddiastole in der A. umbilicalis

1.3.5 Pulsoximetrie

Es gibt verschiedene Verfahren zur Messung der fetalen Sauerstoffmessung unter der Geburt mittels Pulsoximetrie. Die Reflexions-Pulsoximetrie ermittelt über eine dem fetalen Rücken anliegende flexible Sensoreinheit neben den Sättigungswerten auch die fetale Herzfrequenz. In der Literatur sind unterschiedliche Angaben zu Spezifität und Sensitivität zu finden. Limitierend erscheint hauptsächlich eine mangelhafte Signalausbeute. Der Verlauf der Sättigungswerte bei guter Signalqualität und hoher Signalausbeute erlaubt eine Einschätzung des fetalen Azidoserisikos⁽²³⁾.

Verschiedene Studien zeigen, dass bei anhaltendem Unterschreiten von Sauerstoffsättigungen unter 30% die Zahl von Hypoxämien post partum deutlich zunimmt. Bisher schränken hauptsächlich technische Probleme den klinischen Einsatz in der Routine ein⁽²⁴⁾.

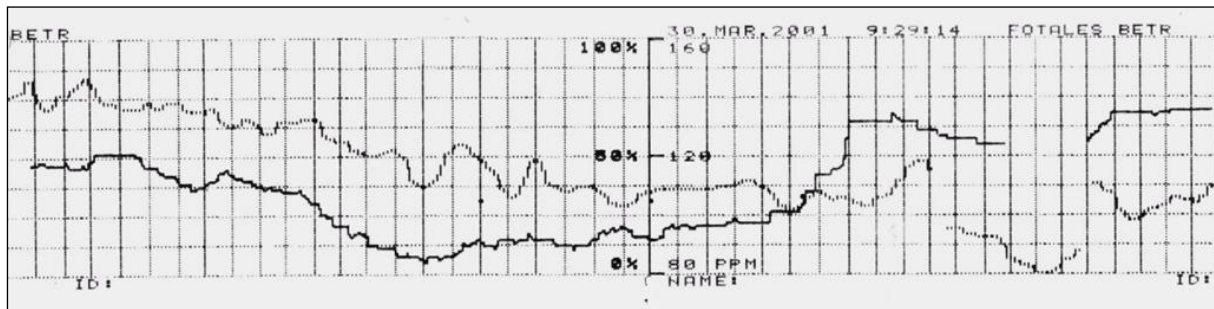


Abbildung 1-5 Pulsoximetrie (OB-Scientific OBS 500, KRS CCV)

In dem Beispiel zeigt sich ein paralleler Abfall von fetaler Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung.

1.3.6 Fetales EKG

Eine Ableitung fetaler EKG-Komplexe ist extern über die maternale Bauchwand oder eine interne Ableitung durch eine fetale Kopfschwartenelektrode möglich.

Anhand des T/QRS-Verhältnisses und des ST-Streckenverlaufs der EKG-Sequenzen lässt sich die Fähigkeit des Myokards, auf eine Hypoxie zu reagieren, ermitteln. Ein Anstieg der T-Wellen-Amplitude im Verhältnis zur QRS-Amplitude entspricht der Verwertung der Glykogenspeicher und damit dem anaeroben Stoffwechsel des Myokards. Da der anaerobe Stoffwechsel der Hauptabwehrmechanismus des Feten gegenüber einer Hypoxie ist, lassen sich aus dem T/QRS-Verhältnis direkte Informationen über die Situation des Feten ableiten.

Die Senkung der ST-Strecke deutet an, daß der Fetus nicht in der Lage ist, adäquat auf eine Hypoxie zu reagieren. Der fetale Herzmonitor STAN S 21 erkennt abnorme Muster durch einen programmierten Algorithmus über eine Kopfschwartenelektrodenableitung und ermittelt einen Schweregrad. Entsprechende Hinweise werden elektronisch dargestellt⁽²⁵⁾.

Verschiedene Studien zeigen neben einer Reduktion der operativen Entbindungsrate auch eine Minderung der Anzahl postpartaler Azidosen. Durch die kontinuierlichen Informationen ist eine Reduktion der FBA-Rate möglich und sinnvoll^(26,27).

Den Leitlinien entsprechend ist diese Methode ab 36 vollendeten Schwangerschaftswochen anwendbar. Die Kontraindikationen entsprechen denen einer MBU. Ein Vorlauf von 20 Minuten ist notwendig bevor die Ereignishinweise (Event-Logs) zur Zustandsbeurteilung hinzugezogen werden dürfen.

Aus durchschnittlich 30 EKG-Komplexen werden EKG-Verlauf, T/QRS-Verhältnis und eine ST-Streckenanalyse ermittelt. Im Normalfall sollten unter der Geburt keine fetalen ST-Streckenveränderungen auftreten. Es liegen keine T-Wellenanhebungen und keine biphasischen ST-Strecken vor. Der Fetus reagiert adäquat auf die intrapartalen Stresssituationen⁽²⁵⁾. Über die Alarmfunktion werden die Analysen der T/QRS-Strecke und des ST-Streckenverlaufs als elektronisches Ereignis (Event) dargestellt. Diese lassen sich in Kategorien unterschiedlicher Schwere einteilen und bilden die Basis für das Verständnis des Funktionsmechanismus des fetalen EKGs.

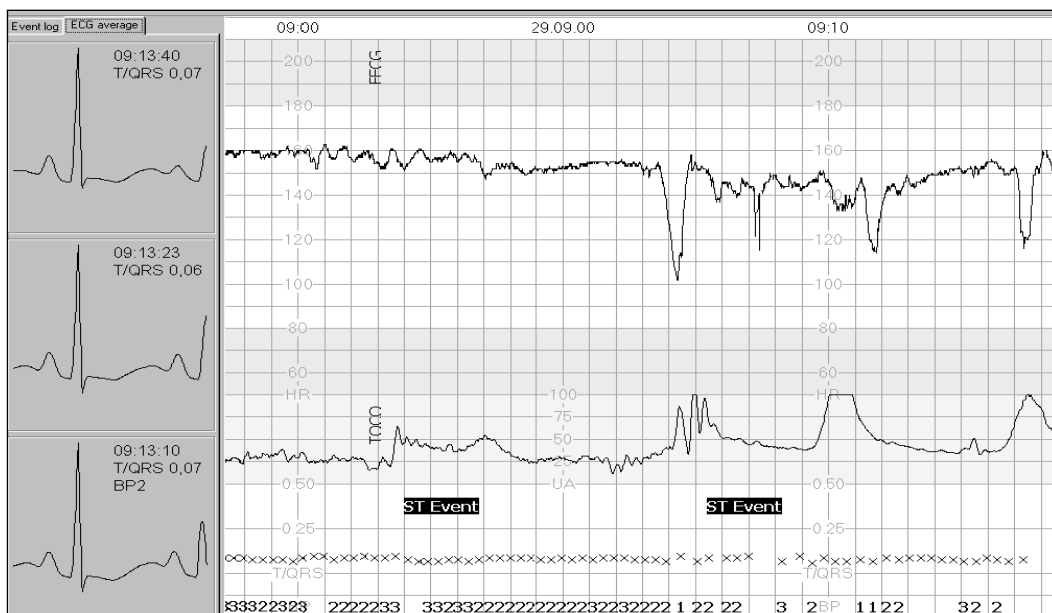


Abbildung 1-6 STAN S 21 Aufzeichnung (KRS CCV)

In der STAN Aufzeichnung entspricht die Registrierung der fetalen Herzfrequenz und der maternalen Wehentätigkeit der üblichen Darstellung einer CTG-Aufzeichnung (1cm/min.). Der durch Kreuze markierte Verlauf bildet das T/QRS-Verhältnis ab. In einer Zahlenreihe wird die Gewichtung von ST-Veränderungen deutlich gemacht (unterste Zeile: 1,2 und 3).

Der linke Bereich bildet einzelne fetale EKG-Komplexe ab. In diesem Abschnitt lässt sich durch Wechseln des Betrachtungsfensters auch das Ereignisprotokoll abbilden, in dem zusätzlich zu den automatisch generierten Eintragungen auch Text im Sinne eines Partogramms festgehalten werden kann.

In diesem Verlauf wurden zwei EKG-Veränderungen automatisch erkannt und markiert (ST-Event). Das wiederholte Auftreten von biphasischen ST-Streckenveränderungen 2. und 3. Grades zeigt zusätzlich zum pathologischen CTG eine anzunehmende reduzierte Kompensationsleistung

des Feten an. Eine Intervention entsprechend der STAN-Richtlinien (s.u.) ist in diesem Fall indiziert.

In skandinavischen Ländern ist das fetale EKG weit verbreitet und wird in Kombination mit dem CTG überwiegend als Routinekontrollinstrument eingesetzt. Viele Studien beschreiben inzwischen übereinstimmend die verbesserte intrapartale Überwachungssituation durch die kontinuierliche Informationsdarbietung der ST-Strecke⁽²⁸⁾. Anhand der Richtlinien lassen sich Feten mit Hypoxierisiko frühzeitig erkennen⁽²⁹⁾ und das neonatale Outcome (Zustand)⁽³⁰⁾ bei gleichzeitig reduzierter operativer Interventionsrate verbessern⁽³¹⁾.

1.4 Physiologie der Fetalblutanalyseparameter

Die Homöostase aller Stoffwechselfvorgänge im menschlichen Organismus reguliert neben dem Gasaustausch und der Energiegewinnung auch die Flüssigkeitsbilanz und Konstanthaltung der natürlichen pH-Wert-Umgebung als physiologische Grundlage des zentralen Zellstoffwechsels⁽³²⁾.

1.4.1 Sauerstoffversorgung und Säure-Basen-Haushalt

Die hämodynamischen Mechanismen der fetalen Oxygenierung sind gut untersucht und die asphyxieassoziierten Veränderungen beschrieben. Die Verteilungen von Sauerstoffangebot und -verbrauch mit entsprechender Kohlendioxidabgabe folgt, pH und Basenabweichung nach sich ziehend, physiologischen Gesetzmäßigkeiten. Eine primäre respiratorische Azidose gewinnt bei längerem Fortbestehen an metabolischen Komponenten. Der fetale Organismus steuert unter zunehmend anaeroben Bedingungen der Hypoxie entgegen.

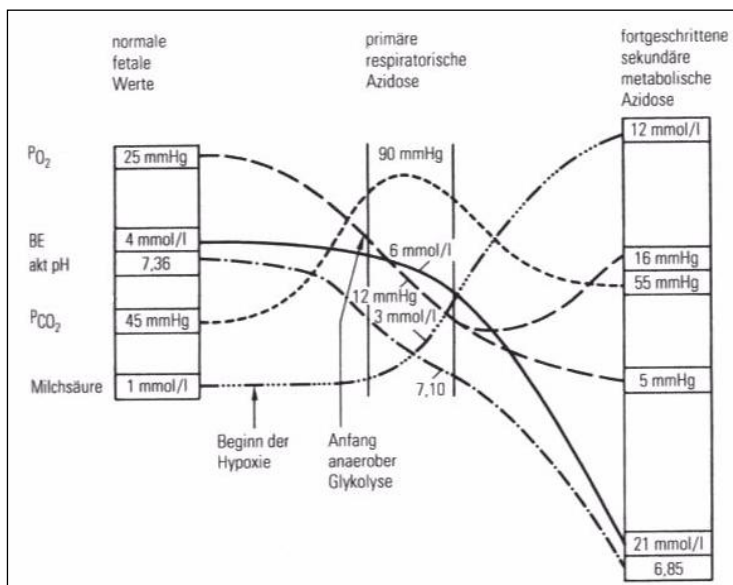


Abbildung 1-7 Veränderungen im Blutgasstatus mit zunehmender Azidose (nach Saling⁽²¹⁾)

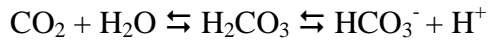
Sauerstoff

Sauerstoff als lebenswichtiger Grundbaustein aller Stoffwechselabläufe tritt frei meist bimolekular (O₂) auf und reagiert mit den meisten Elementen exotherm.

Die Sauerstoffsättigung drückt das Verhältnis in Prozent zwischen dem transportierten Sauerstoffvolumen zum maximalen durch Hämoglobin transportierbaren Sauerstoffvolumen, aus. Es ist keine Messung des O₂-Gehaltes, jedoch eine Möglichkeit, die Effizienz des Gasaustausches einer Blutprobe zu bestimmen.

Kohlendioxid

Kohlendioxid als ein Stoffwechselendprodukt des Citratzyklus wird als Bicarbonat (HCO_3^-), gelöstes Kohlendioxid (CO_2) und Kohlensäure (H_2CO_3) im Körper transportiert und geht entsprechend in weitere Stoffwechselreaktionen über:



pH-Wert

Das Wasserstoffion ist ausschlaggebend für den Säuregehalt der Körperflüssigkeiten.

Der pH-Wert drückt das Säure-Base-Verhältnis, die Wasserstoffionenaktivität, einer Lösung als negativer dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration aus.

$$[\text{pH} = -\log_{10} c_{\text{H}^+}]$$

Eine Ionenkonzentration von 1×10^{-7} mol/l hat entsprechend einen pH von 7,00.

Basenabweichung

Die Basenabweichung (Base Excess) entspricht der Säure- oder Basenmenge, die nötig ist, um ein Liter Blut auf den physiologischen pH von 7,40 zurück zu titrieren.

Die Basenabweichung des Blutes mit einem pH von 7,40, PCO_2 von 10 mmHg, einem Gesamthämoglobin von 15,0 g/dl und einer Temperatur von 37,0° C ist Null.

Hämoglobin

Hämoglobin bindet als roter Blutfarbstoff molekularen Sauerstoff. Dieser als Oxygenierung bezeichnete Vorgang ist u.a. vom Sauerstoffpartialdruck, der Temperatur und der Wasserstoffionenkonzentration abhängig.

Hämoglobin als totales Hämoglobin cHb ist die Summe aller gemessenen Hämoglobinfraktionen. Hämoglobinderivate haben charakteristische Absorptionsspektren einer Wellenlänge.

1.4.2 Elektrolyte

Elektrolyte sind Substanzen, die in wässriger Lösung der elektrolytischen Dissoziation unterliegen und in Kationen und Anionen zerfallen. Es stellt sich ein Dissoziationsgleichgewicht ein. Durch einen passiven Ionentransport entlang oder einen aktiven Ionentransport entgegen einem Konzentrationsgefälle in die Zellen oder den Extrazellularraum entstehen so elektrische Spannungen (Potentiale) an der Zellmembran.

Unterschiedliche Stoffwechselfvorgänge und -zustände nehmen Einfluss auf die empfindliche Regulation oder auch Dysregulation des Elektrolythaushaltes.

Natrium

Natrium $[\text{Na}^+]$ ist das am häufigsten vorhandene Kation im Körper. Extrazelluläre osmotische Druckregulierung und Größe des Körperflüssigkeitsvolumens sind die größten zentralen Regulationsmechanismen des Natriums.

Kalium

Kalium $[\text{K}^+]$ ist das wichtigste intrazelluläre Kation. Es erhält maßgeblich das Zellmembranpotential im neuromuskulärem Gewebe. Das Verhältnis zwischen intrazellulärer und extrazellulärer Konzentration bildet den elektrischen Potentialgradienten.

Chlorid

Chlorid $[\text{Cl}^-]$ ist das wichtigste extrazelluläre Anion im Körper. Es dient vor allem der elektrischen Neutralität, der normalen Osmolarität und der Aufrechterhaltung des Säure-Basen-Gleichgewichtes.

Kalzium

Ionisiertes Kalzium $[\text{Ca}^{2+}]$, welches ca. 45% des Gesamtkalziums im Plasma ausmacht, ist die physiologisch aktive Form des Kalziums. Einige wichtige Funktionen sind die Kontraktilität der glatten Muskulatur, kardiovaskuläre Funktionen, Nervenfunktion und Knochenbildung.

1.4.3 Metabolite

Glukose und Laktat

Kohlenhydrate stehen erst nach der Aufspaltung in einfache Zucker als wichtigste Energielieferanten zur Verfügung. Die stoffwechselaktive Form Glucose-6-Phosphat dient der direkten Energiegewinnung. Der Abbau erfolgt über die Glykolyse, Citratzyklus oder Pentosephosphatweg zu CO_2 und H_2O , welche als Metabolite an weiteren Stoffwechselreaktionen teilnehmen können. Die Zelle realisiert so den Gewinn von Adenosintriphosphaten (ATP) als Energieträger und Nicotinamid-Adenin-Dinukleotiden (NADH) als Oxidationsmittel.

Laktat ist ein Metabolit im Zyklus der Glykolyse. Unter aeroben Umständen findet eine Umwandlung von Laktat zu Brenztraubensäure (Pyruvat) statt, die wiederum weiter zu Kohlendioxid und Wasser abgebaut wird.

Unter anaeroben Stoffwechselbedingungen reichert sich Laktat an und wird nicht mehr adäquat weiter verstoffwechselt.

1.5 Physiologie der Elektrokardiographie

Die Rami Cardiaci des Nervus Vagus und die Nervi Accelerantes des Sympathicus steuern unter physiologischen Bedingungen die Herzfunktion, die abhängig von der Aktivität von Presso- und Chemorezeptoren auch durch Stoffwechselvorgänge beeinflusst wird. Es erfolgt eine ständige Optimierung von Blutdruck, Herz-Zeit-Volumen und Gefäßwiderstand.

Die Veränderungen der durch die Elektrokardiographie aufgezeichneten elektrischen Spannungen liegen im Millivoltbereich.

Zu jedem Zeitpunkt eines Herzschlages hat die Spannung eine bestimmte Ausrichtung und Stärke. Sie wird mithilfe der Elektrokardiographie (EKG) graphisch in Abhängigkeit der Zeit abgebildet, so dass die Erregungsausbreitung im Herzen als Kurve sichtbar wird.

Um im Herzen eine Ausgangsspannung zu erzeugen, besteht für die Na^+ -Ionen zwischen Zellinnerem und Zelläußeren ein Konzentrationsunterschied von 1:14. Die Konzentration für K^+ -Ionen im Zellinneren und im Extrazellulärraum hat ein Verhältnis von 35:1. Der dadurch mögliche Spannungsablauf des Aktionspotentials beträgt etwa 100 mV: von -70 mV über +30 mV wieder zurück auf -70 mV binnen weniger 100 ms.

Aus den Abschnitten der Herzfrequenzableitung sind die Dauer der Erregung und die Form der Ausbreitung, sowie die Verhältnisse der einzelnen Erregungsabschnitte zu einander ermittelbar. So werden Aussagen über Funktion und Zustand des Reizleitungssystems des Herzmuskels möglich.

Der Kurvenverlauf zeigt charakteristische „Zacken“, die nach Einthoven mit den Buchstaben P (Vorhofmuskelerregung und -repolarisation), Q, R, S (Erregung der Kammermuskulatur) und T (Kammerrepolarisation) benannt werden⁽³²⁾.

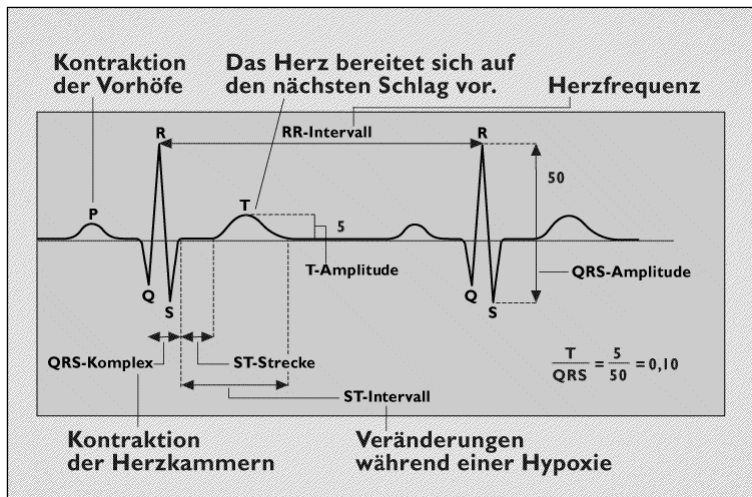


Abbildung 1-8 Darstellung von Herzaktion und EKG-Ableitung (Neoventa⁽²⁵⁾)

EKG Veränderungen

Der Herzmuskel reagiert sensibel auf geringste Veränderungen von Sauerstoffangebot oder auch Elektrolytverteilung des ihn versorgenden Blutes. Charakteristische Veränderungen lassen sich ableiten und so Rückschlüsse auf den Ursprung einer Störung zu.

Der Abschnitt der ST-Strecke (Depolarisation der Kammermuskulatur) reagiert besonders sensibel auf Sauerstoffunterversorgungen und Elektrolytverschiebungen. Die engen Referenzwerte der wichtigsten direkt herzwirksamen Elektrolyte liegen für Kalium zwischen 3,5 und 5,0 mmol/l und für Kalzium zwischen 2,2 und 2,7 mmol/l.

1.6 Fragestellung

Um die peripartale Überwachung stetig zu verbessern sind genaueste Kenntnisse der fetalen Physiologie unerlässlich. Durch die geschützte intrauterine Lage ist der Fet jedoch nur bedingt Untersuchungen zugänglich. Neben neuen Entwicklungen von Überwachungsmethoden müssen bestehende Verfahren auch in ihrer Kombination auf Unterschiede oder Ergänzungen hin untersucht werden.

Die alleinige Überwachung durch die Kardiotokographie ist unbefriedigend. Nur in Kombination mit Zusatzuntersuchungen lässt sich eine sichere Überwachung erreichen.

Die Fetalblutanalyse erscheint bislang die zuverlässigsten Zusatzparameter zu liefern⁽⁴⁾. Die hochspezifischen und hochsensitiven Informationen liegen jedoch nur intermittierend vor und lassen eine kontinuierliche Analyse kaum zu. Durch die Mikroblutuntersuchung sind neben den Routine-Hypoxieparametern (pH, BE und Laktat) einer jeden FBA weitere biochemische Variablen zugänglich, für die Normalverteilungen während der Geburt bislang kaum untersucht sind. Von großem Interesse ist die Betrachtung der fetalen Elektrolytverteilungen. Ein Vergleich eventueller Unterschiede von intrapartalen Werten und postpartalen Referenzbereichen⁽³³⁾ erscheint sinnvoll. Denn neben der teilweise noch unreifen und labilen fetalen Stoffwechselsituation könnten azidotische Bedingungen zu Verteilungsunterschieden führen.

Das fetale EKG liefert kontinuierliche Zusatzinformationen über die fetale Kompensationsleistung während physiologischer und pathologischer Stresszustände. Durch die zusätzlich zum CTG gewonnen Daten des fetalen EKGs STAN S21 kann ein Hypoxieverdacht deutlicher klassifiziert werden. Im Sinne der zugrunde liegenden Pathophysiologie müsste sich die verminderte Kompensationsleistung laboranalytisch nachweisen lassen. Bisherige Versuche, fetale EKG-Veränderungen biochemisch nachzuvollziehen, schlossen nicht die dieser Arbeit zugrunde liegende Parameter ein und führten nicht zu einheitlichen Ergebnissen^(34,35).

Mittels technisch mehrfach überwachter Geburtsverläufe durch CTG, FBA und fetaler ST-Analyse werden anhand der gewonnen fetalen Laborwerte (Elektrolyte, pH, Blutgase, Metabolite) und ST-Streckenanalysen folgende Untersuchungsschritte vollzogen:

1.6.1 Normalverteilungen von Fetalblutparametern

Es sollen Normalverteilungen der Fetalblutanalysen sub partu und der Nabelschnurgefäße direkt post partum erstellt werden.

Wie sehen physiologische Laborwerte von Feten während und nach der Geburt aus? Und wie verhalten sich diese Ergebnisse zu Referenzbereichen von reifen Neonaten?

Lassen sich charakteristische Veränderungen im Geburtsverlauf darstellen?

1.6.2 Gruppenunterschiede von Fetalblutparametern

Es sollen subpartal (Fetalblutanalyse) und postpartal (Nabelgefäße) gewonnene Blutanalysen nach Einteilung der Neonaten in eine Hypoxie- und Normalgruppe verglichen werden.

Lassen sich zusätzlich zu den eng mit einer Hypoxie verknüpften Parametern laborchemische Gruppenunterschiede in der Fetalblutanalyse und den Nabelgefäßen finden?

1.6.3 Signifikante ST-Strecken und Fetalblutparameter

Es sollen signifikante Unterschiede der Mikroblutvariablen zum Zeitpunkt eines konkreten Hypoxieverdachts (signifikantes STAN-Event) gesucht werden.

Lässt sich ein signifikanter ST-Alarm biochemisch nachvollziehen?

2 Material und Methoden

In einer prospektiven, rein beobachtenden Kohortenstudie an 314 Geburtsverläufen mit auf suspektem Kardiotokogramm begründetem Hypoxieverdacht, wurde parallel zur Kardiotokographie und Fetalblutanalytik, auch die kontinuierliche Messung der fetalen ST-Strecke mit dem System STAN S 21 zur fetalen Überwachung durchgeführt.

2.1 Studienbedingungen

Die Klinik für Geburtsmedizin der Charité, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin, Campus Virchow-Klinikum nahm an der durch die Europäische Union geförderten Studie „*Dissemination of a Knowledge Based System for Determining Appropriate Intervention During Labour Based on a Qualified Analysis of the Fetal Electrocardiogram*“ (IPS-1999-00029, FECG) teil. Die Studie war Teil des Fünften Forschungsrahmenprogramms der Europäischen Union (1998-2002) „Lebensqualität und Management lebender Ressourcen“. Die Dauer des Projektes belief sich auf den Zeitraum vom 1. Juli 2000 bis zum 30. Juni 2002. Der Klinik für Geburtsmedizin wurden zwei Geräte vom Typ STAN S21 zur Verfügung gestellt.

Es handelt sich um eine Beobachtungsstudie, die zum üblichen klinischen Algorithmus der Geburtsüberwachung im Kreißaal der Klinik für Geburtsmedizin an der Charité im Rahmen der EU-Studienbedingungen durchgeführt wurde. Die Patientinnen wurden im Rahmen der EU-Studie eingeschlossen. Das involvierte Personal musste eingehend geschult und durch eine abschließende Prüfung zertifiziert werden.

Voraussetzung waren vollendete 36 SSW, methodenbedingt ein Blasensprung oder die Amniotomie und ein ausreichender Muttermundsbefund zur Anlage der benötigten Kopfschwartenelektrode.

Die Patientinnen wurden über den Einsatz der ST-Streckenanalyse als zusätzliche Überwachungsmethode bei suspekten CTG-Befunden und absehbar längeren Geburtsverläufen informiert. Nach Zustimmung für eine eventuelle Amniotomie mit Elektrodenanlage wurde die externe CTG-Ableitung durch die interne Ableitung des STAN S21 ersetzt. Bei geburtshilflich notwendiger interner Ableitung wurde die STAN-Einheit routinemäßig eingesetzt. Die Geburten wurden durch CTG und bei begründetem Verdacht weiterhin mittels MBU überwacht. Die durch das fetale EKG gewonnenen Daten standen zur Verfügung, führten jedoch nicht alleinig zu geburtshilflichen Interventionen.

Ausschlusskriterien sind neben anamnestische Risikofaktoren (Infektion), Frühgeburten (<36SSW) und bereits pathologische fetale Herzfrequenzen. Durch den benötigten Vorlauf von

20 min Aufzeichnungszeit bis zur möglichen Auswertung von EKG-Veränderungen, ist eine Elektrodenanlage in der Pressperiode nicht mehr indiziert.

Zur Beurteilung von Status und Adaptation der Neonaten (Outcome) wird neben der Dokumentation des Nabelarterien- und Nabelvenen-pHs als direkte Hypoxiemarker die Ermittlung der Apgar-Werte für die postpartale Zustandsdokumentation herangezogen. Mit Hilfe dieses Schemas werden jeweils nach 1, 5 und 10 Minuten die wichtigsten Lebensfunktionen des Neugeborenen beurteilt.

Als optimal gilt eine Bewertung von 8 bis 10 Punkten. Niedrigere Werte spiegeln Adaptationsschwierigkeiten bis zur schweren Depression der Kinder wieder. Ein APGAR-Wert von 0 drückt einen avitalen Zustand aus.

Tabelle 2:1 Apgar-Schema

Kriterium	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte
Atmung	keine	unregelmäßig, langsam	regelmäßig
Puls	kein Herzschlag	unter 100/min	über 100/min
Grundtonus	schlaff	träge Flexion	aktive Bewegung
Aussehen	Blau, weiß	Akrozyanose	rosig
Reflexe	keine	Grimassieren	kräftiges Schreien

2.2 Funktionsweise der Blutgasanalysegeräte

Die Blutgasanalysen erfolgten an den Geräten Rapidlab 800 (Bayer Vital GmbH) und ABL 700 (Radiometer). Beide Geräte benötigen eine Mikroblutprobe von 95 µL zur Analyse. Die Befundausgabe erfolgt über das integrierte Display und einen Ausdruck. Beide Geräte sind netzwerkcompatibel. Neben der Selbstkalibrierung wurden die Geräte im Rahmen der labormedizinischen Qualitätssicherungen gewartet.

Die Grundlage der Messeinheiten bilden elektrochemische, biochemische und optische Messvorgänge. Die Sensoren weisen folgende Eigenschaften auf: einen molekularen oder ionenspezifischen Erkennungsmechanismus, einen Transduktormechanismus und ein Signalverarbeitungssystem. Bestandteil ist meist eine Membran, als molekularer und ionenspezifischer Erkennungsmechanismus, die selektiv für eine spezifische Substanz ist.

Ein Transduktorenmechanismus wandelt das vom molekularen Erkennungsmechanismus (ISE) generierte Potential mittels Potentiometrie und Ampèrometrie in ein elektrisches Signal. Bei der Potentiometrie wird eine Potentialdifferenz zwischen zwei Elektroden in einer Lösung ohne Strom gemessen. Bei der Ampèrometrie wird eine Spannung an die Elektroden angelegt und der

so generierte Stromfluss gemessen. Das Signalverarbeitungssystem arbeitet das Sensorsignal auf und wandelt die elektrischen Signale in eine Konzentrationseinheit um.

Bei den verwendeten Messsystemen stellt die Sensoreinheit oftmals eine Halbzelle dar, die in Kombination mit einem entsprechenden externen Referenzsensor eine komplette elektrochemische Zelle bildet^(36,37).

2.2.1 Blut-Gas- und Säure-Basen-Messung

Sauerstoffpartialdruck

Die Basis ist eine Elektrode nach Clark. (Ampèrometrie). Es dienen dazu eine Platin-Kathode und eine durch eine gasdurchlässige Membran getrennte Silber-Anode in einer Elektrolytlösung. Es wird $O_2 + 2H_2O + 4e^- \rightarrow 4OH^-$ und Ag wird oxidiert: $4Ag \rightarrow 4Ag^+ + 4e^-$. Die Menge an reduziertem Sauerstoff ist direkt proportional zur Anzahl der gewonnenen Elektronen.

Kohlendioxidpartialdruck

Der Sensor basiert auf einer Elektrode nach Severinghaus und Bradley (Halbzellenpotential). Die Messelektrode (pH-Elektrode) wird von einer Pufferlösung umgeben. Die interne Referenzelektrode (Chlorid-Bikarbonat-Lösung) liefert ein konstantes Potential. Eine CO_2 -permeable Membran trennt die Lösungen. Es reagiert $CO_2 + H_2O \rightleftharpoons HCO_3^- + H^+$. Änderungen des pH-Wertes hängen mit CO_2 -Partialdruckänderungen zusammen. Für die Bestimmung wird eine Temperatur von $37^\circ C$ angenommen.

pH Wert

Der Sensor ist eine Halbleiterzelle in Kombination mit einem Referenzsensor. Die pH-Elektrode enthält einen Silber-/Silberchloriddraht, der von einer Pufferlösung (Elektrolyt mit bekanntem pH-Wert) umgeben ist. Eine für Wasserstoffionen permeable Glasmembran trennt die Probe von der Lösung. Das gemessene (Membran-) Potential reflektiert die Wasserstoffionenkonzentration der Probe. Für die Bestimmung wird eine Temperatur von $37^\circ C$ angenommen.

Basenabweichung

Die hier verwendete Basenabweichung (Base Excess, BE) ist die Basenabweichung des Blutes und wird berechnet:

$$BE (B) = (1 - 0,014 \times cHb) \times [(cHCO_3^- - 24, 8) + (1, 43 \times cHb + 7, 7) \times (pH - 7, 40)]$$

Der cHb-Wert als Grundlage kann gemessen, eingegeben oder in der Systemeinrichtung definiert werden.

Sauerstoffsättigung

Die Sättigung kann nach folgender empirischen Gleichung nach Kelman und Thomas berechnet werden⁽³⁶⁾:

$$\text{O}_2\text{SAT} = \frac{N^4 - 15N^3 + 2,045N^2 + 2,000N}{N^4 - 15N^3 + 2,400N^2 - 31,00N + (2,4 \times 10^6)} \times 100$$

wobei $N = p\text{O}_2 \times 10^{[0,48(\text{pH}-7,40)-0,0013\text{BE}(\text{B})]}$ ist und der BE(B) mit der Annahme einer 100% Sauerstoffsättigung berechnet wird.

Hämoglobinsensor

Mittels spektraler Absorptionmethode wird die Konzentration über die Absorption bei bekanntem Extinktionskoeffizienten gemessen.

2.2.2 Elektrolytsensoren

Natrium, Kalium, Chlorid und Kalzium

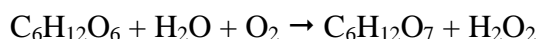
Basis ist die ISE-Technologie (Ionenselektive Elektroden). Der Sensor besteht aus einem Ag/Ag-Cl-Draht in einer Elektrolytlösung. Jeder Sensor verfügt über eine definierte hochselektive Membran für ein spezifisches Ion. Sie stellen Halbzellen dar, die mit jeweils einem externen Referenzsensor eine eigene komplette elektrochemische Einheit bilden. So können Sensoren und Membranen als Ladungstrenner funktionieren (z.B. positiv geladene Kaliumionen und negativ geladene Chloridionen). Durch die Trennung kann ein Membranpotential erzeugt werden, das mit dem Referenzpotential des Sensors verglichen und von der elektrochemischen Zelle gemessen werden kann.

2.2.3 Biosensoren

Glucose und Laktat

Mittels Ampèrometrie werden Glucose und Laktatkonzentrationen bestimmt. Die Biosensoren sind komplette elektrochemische Zellen mit den Enzymen Glucose- und Lactatoxydase.

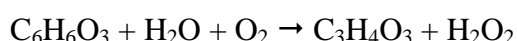
Glucose wird zu Wasserstoffperoxyd und D-Gluconat umgewandelt:



Durch die Polarisationsspannung oxidiert Wasserstoffperoxyd zu Sauerstoff:



Laktat wird zu Wasserstoffperoxyd und Brenztraubensäure umgewandelt:



Durch die Polarisationsspannung oxidiert Wasserstoffperoxyd zu Sauerstoff:



Freiwerdende Elektronen verändern den Stromfluss proportional zur Konzentration.

2.3 Funktionsweise des STAN S21

Der Geräteaufbau besteht aus der Computereinheit STAN S21 mit Monitor und STAN-Anwendungssoftware, Elektrode, Wehendruckschreiber, Tastatur und Druckereinheit. Die STAN-Einheit ist netzwerkcompatibel. Über DSP-Schnittstellen (Digital-Signal-Processing) wird der analoge Datenempfang digitalisiert und so die Auswertung und Darstellung ermöglicht. Das fetale EKG wird durch eine einpolige Spiralelektrode an der Kopfschwarte abgeleitet (Y-Achse). So können ST-Veränderungen in der Scheitel-Rumpf-Achse aufgezeichnet werden. Das RR-Intervall und Auswertung von Veränderungen des ST-Intervalls werden kombiniert gemessen. Das Verhältnis zwischen der T-Wellen-Amplitude und der QRS-Amplitude, das T/QRS-Verhältnis, stellt ein Maß für die Veränderungen der T-Wellenamplitude dar. Es wird dabei mit einer durchschnittlichen Wellenform aus 30 EKG-Komplexen gearbeitet. Das T/QRS-Verhältnis wird auf eine Skala von -0,125 bis 0,50 projiziert.

Bei einer fetalen Herzfrequenz von 120/min und guter Signalqualität werden vier ST-Analysen pro Minute durchgeführt. Analysiert werden das EKG-Signal und die neu auftretenden Veränderungen nach einer Vorlaufphase von 20 Minuten durch einen nicht zugänglichen Software-Algorithmus.

Die Ableitung ist über den Bildschirm einsehbar. In Form von Signalfeldern erscheinen Hinweise auf dem Bildschirm, die aus der Auswertung der T/QRS Komplexe und des ST-Streckenverlaufs entstanden und in unterschiedliche Schweregrade einteilbar sind⁽²⁵⁾.

Man nimmt an, dass es mit der Zunahme des anaeroben Stoffwechsels zu einem Anstieg von Laktat und einer Freisetzung von Kalium kommt. Die steigende Glykogenolyse führt neben der respiratorischen Verschlechterung zur metabolischen Azidose. Bei zunehmend negativer Energiebilanz des Myokards lassen sich charakteristische ST-Streckenveränderungen beobachten.

T/QRS-Veränderungen

Der Umfang der Veränderungen zeigt den Stresszustand des Feten an. T/QRS-Veränderungen treten bei Feten zunehmend auf, die auf eine Hypoxie mit anaerobem Stoffwechsel reagieren. Bei anhaltendem Stress besteht keine Möglichkeit zur Erholung. Je nach Höhe des Verhältnisses zwischen T-Welle und QRS Komplex werden Warnungen generiert und in den CTG-Verlauf eingeblendet.

ST-Streckenveränderungen

Anormale ST-Streckenverläufe werden automatisch ausgewertet und in drei Schweregrade unterteilt. Bei Berechnung einer signifikanten ST-Streckenveränderung wird ein entsprechender Eintrag im Ereignisprotokoll erzeugt.

Biphasische ST-Veränderungen 1. Grades bedürfen keiner Intervention. Veränderungen 2. und 3. Grades gehen mit Oxygenierungsstörungen einher.

2.3.1 Episodischer T/QRS-Anstieg

Das T/QRS-Verhältnis steigt und normalisiert sich wieder innerhalb von 10 Minuten. Auftreten bei physiologischen Verläufen. Auffällig werden diese mit entsprechender FHF bei einem T/QRS von mehr als 0,15.

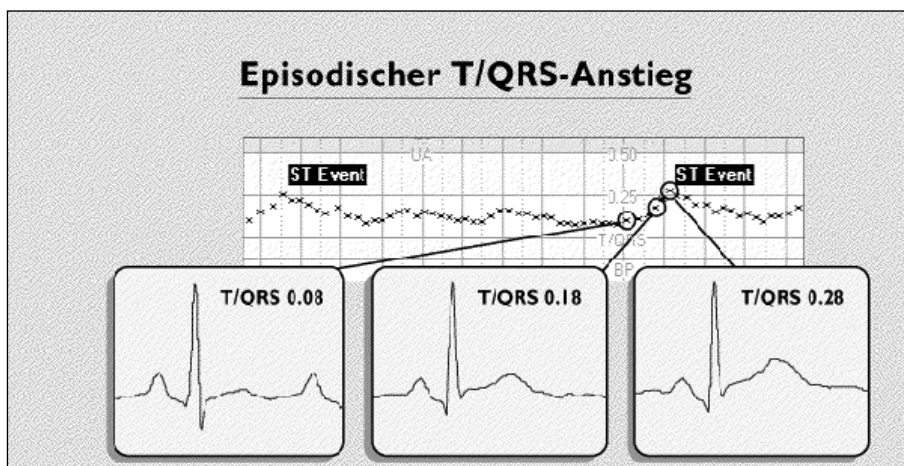


Abbildung 2-1 Fetales EKG: Episodischer T/QRS-Anstieg (Neoventa⁽²⁵⁾)

2.3.2 T/QRS-Basislinienanstieg

Der Anstieg des T/QRS-Verhältnisses dauert länger als 10 Minuten an, wobei ein Anstieg von mehr als 0,05 bei auffälliger fetaler Herzfrequenz als signifikant betrachtet wird.

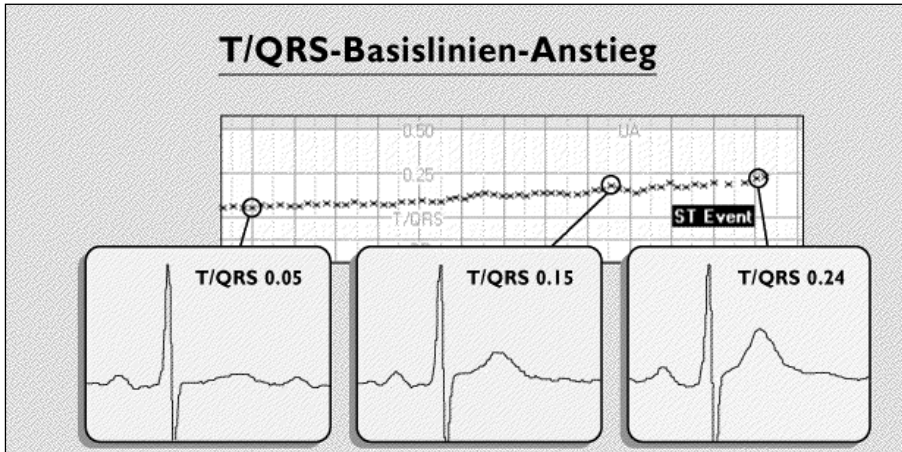


Abbildung 2-2 Fetales EKG: T/QRS-Basislinien-Anstieg (Neoventa⁽²⁵⁾)

2.3.3 Biphasische ST-Strecken

Nach anfänglicher Abnahme der ST-Strecke kommt es bei anhaltender oder zunehmender Hypoxie zu einer Normalisierung. Es entstehen biphasische Verläufe. Die Einteilung erfolgt in drei Schweregrade. Veränderungen 2. und 3. Grades werden bei auffälligen Herzfrequenzmustern als signifikant gewertet.

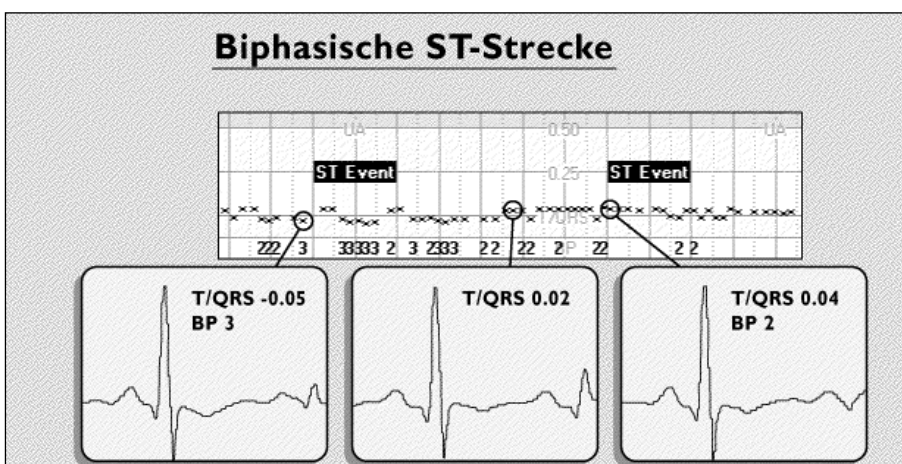


Abbildung 2-3 Fetales EKG: Biphasischer ST-Streckenverlauf (Neoventa⁽²⁵⁾)

2.3.4 STAN-Richtlinien und CTG-Klassifikation

Die automatisierte ST-Streckenanalyse liefert kontinuierliche Informationen und generiert bei og. fetalen EKG-Verläufen Protokollereignisse (ST-Events). Diese Ergebnisse erfordern jedoch eine klinische Interpretation. Die Bewertung eines ST-Ereignisses als signifikant erfolgt demnach zusammen mit der Klassifizierung des CTGs nach den Richtlinien der Firma Neoventa Medical AB.

Die der Untersuchung zugrunde liegenden ST-Ereignisse wurden retrospektiv durch drei zertifizierte Mitarbeiter der Klinik untersucht und ggf. das Ereignis als geburtshilflich relevant (signifikant) gewertet. Nur so mehrheitlich gewertete Ereignisse wurden als signifikant in die Auswertung einbezogen.

Je nach Gewichtung der CTG-Veränderungen schreiben die STAN-Richtlinien ein Handlungsschema für definierte Ereignisse vor:

Vereinfachte klinische Richtlinien für das STAN® System

Diese Richtlinien gelten für eine Tragezeit von 36 oder mehr vollendeten Schwangerschaftswochen. Sie beschreiben Situationen, die ein Eingreifen **erfordern**. Dies bedeutet Entbindung oder die Behandlung einer Ursache für den fetalen Distress, wie z.B. Dauerkontraktionen oder Hypotonie der Mutter. Während der Austreibungsphase mit aktivem Pressen wird **sofortige** Entbindung empfohlen.

ST \ CTG	Suspektes CTG	Pathologisches CTG	Präterminales CTG
Episodischer T/QRS-Anstieg	• >0,15	• >0,10	• Sofortige Entbindung
T/QRS-Basislinien-Anstieg	• >0,10	• >0,05	
Biphasische ST-Strecke	• Kontinuierlich >5 Min oder 3 Episoden	• Kontinuierlich >2 Min oder 2 Episoden	

Bei pathologischen CTG und normaler ST während der Austreibungsphase dürfen Sie bis zum Eingreifen höchstens 90 Minuten warten. Beim Starten des Systems sowie bei abnehmender Signalqualität mit diskontinuierlichen T/QRS-Verhältnissen ist eine manuelle Datenanalyse erforderlich.

Abbildung 2-4 STAN - Richtlinien (Neoventa⁽²⁵⁾)

Tabelle 2:2 CTG - Klassifikation (Neoventa⁽²⁵⁾)

CTG Klassifizierung	Basalherzfrequenz	Variabilität	Dezelerationen
Normales CTG	-110-150 p/min	-5-25 p/min	-Frühe Dezelerationen -Variable Dezelerationen ohne Komplikationen, Dauer < 60s und Verlust < 60 Schlägen
Suspektes CTG	-100-110 p/min -150-170 p/min -Kurze Bradykardie Episode	- >25 p/min ohne Akzelerationen - < 5 p/min für > 40 min.	-Variable Dezelerationen ohne Komplikationen, Dauer < 60 s und Verlust > 60 Schlägen
Eine Kombination mehrerer intermediärer Faktoren führt zu einem pathologischen CTG			
Pathologisches CTG	- 150-170 p/min und reduzierte Variabilität -170 p/min -Persistierende Bradykardie	- < 5 p/min für 60 min -Sinusoides Muster	-Variable Dezelerationen mit Komplikationen, Dauer > 60s -Wiederholte späte Dezelerationen
Präterminales CTG	Keinerlei Variabilität und Reaktionsfähigkeit mit oder ohne Dezelerationen oder Bradykardien		

2.4 Statistische Auswertung

Die Dokumentation erfasst 314 Geburtsverläufe mit 227 erhobenen Variablen. Es wurden 885std. und 41min. fetale EKG-Ableitungen aufgezeichnet. Während dieser Untersuchungszeit wurden 592 MBU Messungen, 314 Nabelarterienwerte bzw. 313 Nabelvenenwerte dokumentiert. Insgesamt liegen 1219 fetale Blutuntersuchungen der Analyse zugrunde. Es traten 158 signifikante ST-Ereignisse auf.

Die Mehrheit (71%) der Blutgasanalysen erfolgten am Gerät Rapidlab 800 (Bayer Vital GmbH) und 29% am Gerät ABL 700 (Radiometer).

Statistisch wurden die Variablen unter dem Betriebssystem Microsoft Windows mit dem Programm SPSS 10.0 (SPSS Inc., USA) erfasst und ausgewertet. Die Aufarbeitung erfolgte mit den Microsoft Office 2003 Komponenten Word und Excel. Die Darstellung der CTG-Verläufe und ST-Informationen erfolgte durch die Software STAN S21-Viewer Version 1.0.6 der Neoventa Medical AB.

Die gesuchte Wahrscheinlichkeit, bei der Unterschiede bzw. Zusammenhänge von Gruppenmerkmalen vorliegen werden, wurde für ein Niveau von 5% als signifikant gewertet [$p < 0,05$].

Die graphische Darstellung erfolgt überwiegend durch Boxplots. Dargestellt werden Zentrum, Streuung, Symmetrie und Schiefe über den Median, unteres und oberes Quartil, Minimum und Maximum mit Ausreißern und Extremwerten. Der Median als Querstrich halbiert die Box. Ein Viertel der Verteilung liegt zwischen dem Median und der oberen Begrenzung der Box, ein Viertel liegt zwischen dem Median und der unteren Begrenzung der Box.

Die Untersuchungen auf Signifikanz der Gruppenunterschiede und Zusammenhänge wurden durch den Vergleich der Mittelwerte mittels T-Test durchgeführt.

Nach Gruppenunterschieden (Homogenität und Verteilung) wurde mittels Varianzanalysen (ANOVA) gesucht. Die Gruppenmerkmale wurden durch den T-Test untersucht. Aufgeführt werden Mittelwerte mit Standardabweichung und der Median.

Die Bestimmung eines Normwertbereichs ergibt sich aus der Vorstellung, dass etwa 95% der gemessenen Werte einer Variablen im statistischen Referenzbereich einer normalverteilten, annähernd mit der Formel Mittelwert \pm 2 SD berechenbaren Messreihe liegen müssten.

So werden etwa 5 % der Messungen außerhalb des oberen und unteren Normbereichs ($> 2,5$. und $< 97,5$. Perzentil) liegen.

2.5 Gruppendifinition

Die Daten wurden für die einzelnen Auswertungen neben dem Gesamtkollektiv in zwei Gruppen eingeteilt. Ausschlaggebend für die Gruppenzugehörigkeit waren der postpartal erhobene Nabelarterien-pH-Wert und der Geburtsmodus.

So zeigt sich, dass 71% (n=223) der Geburten NA-pH-Werte von über 7,20 aufwiesen. 24,5% (n=77) lagen zwischen 7,11 und 7,20. 4,5% der Geburten hatten pH-Werte von 7,10 oder weniger (n=14).

Um eventuelle signifikante Unterschiede deutlich zu machen wurde die Einteilung in eine Hypoxie- [HG] und eine Normalgruppe [NG] gewählt.

In die Hypoxiegruppe wurden Geburten mit einem NA-pH-Wert von 7,10 oder weniger aufgenommen (n=14).

Die Normalgruppe wurde durch einen unkomplizierten Spontanpartus mit einem unauffälligen postpartalen Verlauf und einem NA-pH-Wert von mehr als 7,19 aus (n=106) (11,7% vs. 88,3%) definiert.

Klinisch signifikante Azidosen werden bei pH-Werten unter 7,10 angenommen⁽¹⁶⁾. Auf die separate Auswertung des Intermediärbereichs (pH 7,11 – 7,19) wurde zugunsten der o.g. Gruppeneinteilungen verzichtet.

2.6 Patientengut

Alter

Das Durchschnittsalter der Schwangeren variierte zwischen 18-45 Jahren und lag im Durchschnitt bei $29,47 \pm 5,69$ (Median 29) Jahren. (HG: $31,92 \pm 6,27$ (Median 32); NG: $28,15 \pm 5,37$ (Median 27,5)). [p=0,02]

Parität

Der Median der Parität für das Gesamtkollektiv lag bei 1. In der Gruppeneinteilung liegt der Median in der Hypoxiegruppe bei 1 und in der Normalgruppe bei 2. [p>0,05]

Gestationsalter

Das Schwangerschaftsalter liegt bei $279,86 \pm 12,11$ (Median 281,0) Tagen Schwangerschaftsdauer. (NG $276,55 \pm 11,12$ (Median 281,5); HG $279,86 \pm 12,11$ (Median 277)) [p> 0,05]. Dabei stellt die vollendete 36 SSW ein Studieneinschlusskriterium dar.

Geschlecht

Von 314 Geburten machte der Anteil an Mädchen mit n=139 44,3% aus. 175, entsprechend 55,7%, der Neugeborenen waren Jungen (HG 32% und NG 63,3% Knaben). [p<0,001]

Geburtsgewicht

Das durchschnittliche Geburtsgewicht (1680-4980g) betrug 3332,47±532,48g. (Median: 3355g)
In der Normalgruppe betrug das Geburtsgewicht 3314,25±548,58g (3340,0g). In der Hypoxiegruppe wogen die Kinder 3326,79±396,05g (3372,5g). [p> 0,05]

Risikomerkmale

Tabelle 3-2 Geburtshilfliche Risikomerkmale und Einleitungsindikation

	Gesamt n=	Gesamt %	NG n=	NG %	HG n=	HG %
Vorzeitiger Blasensprung > 12h (*)	70	19,94	26	26,80	1	5,56
Mekoniumhaltiges Fruchtwasser	67	19,09	20	20,62	3	16,67
Übertragung > 10 Tage (*)	29	8,26	8	8,25	1	5,56
Oligohydramnion (*)	28	7,98	15	15,46	3	16,67
Gestationsdiabetes	12	3,42	7	7,22	1	5,56
Z.n.Sectio Caesarea	12	3,42	1	1,03	0	0
Regelwidrige Schädellage	11	3,13	1	1,03	0	0
Retardierung < 10.Perz.(*)	11	3,13	2	2,06	2	11,11
Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (*)	9	2,56	2	2,06	1	5,56
Pathologischer Doppler (*)	8	2,28	2	2,06	0	0
V.a. Makrosomie (*)	4	1,14	3	3,09	0	0
Sonstige	86	24,50	8	8,25	6	33,33
Polyhydramnion	4	1,14	2	2,06	0	0
Ohne Risiko	62	19,70	28	26,40	2	14,30

Markierung (*): Einleitungsindikationen

Geburtseinleitungen

Die medikamentöse Einleitung erfolgte bei 30,6% der Geburten (n=96).

In 28,3% (n=30) der Fälle in der Normalgruppe und in 50% (n=7) der Fälle in der Hypoxiegruppe wurde der Geburtsbeginn induziert. Einleitungsindikationen waren in der HG Terminüberschreitungen (21,4%), Oligohydramnion (14,9%), Dopplerpathologien (7,1%) und maternale Erschöpfung (7,1%). [p>0,05]

Die Methoden zur Einleitung zum Studienzeitpunkt waren: Minprostin E2 (Dinoproston) Vaginaltabletten, die orale Gabe von Cytotec (Misoprostol) oder bei ausreichendem Muttermundsbefund mittels Syntocinon (Oxytocin) i.v..

Muttermundsweite bei Studieneinschluss

Im Median betrug die Muttermundsweite 6 cm. (1-10cm) und im Mittel: $5,76 \pm 2,46$ cm. In der Gruppeneinteilung waren die Untersuchungsbefunde in der Normalgruppe im Mittel $6,08 \pm 2,40$ cm (6 cm) und in der Hypoxiegruppe $5,21 \pm 2,75$ cm (5 cm). [p> 0,05]

Austreibungsperiode

Im Median betrug die Austreibungsperiode 48,5 min.(4-238min) und im Mittel $68,44 \pm 63,26$ min. Die Normalgruppe benötigte im Mittel $49,53 \pm 48,0$ min (30) Im Mittel waren in der Hypoxiegruppe $41,82 \pm 35,27$ min nötig (30). [p> 0,05]

Pressperiode

Die Pressperiode betrug im Median 10 min.(2-50min) Im Mittel $8,58 \pm 5,02$ min. In der Normalgruppe verstrichen bis zur Geburt im Mittel $8,01 \pm 5,85$ min (Median 7). Die aktive Phase dauerte in der Hypoxiegruppe im Mittel $8,19 \pm 4,02$ min (Median 8).[p> 0,05]

Geburtsmodus

Insgesamt erfolgten 47,1% der Entbindungen als Spontanpartus (n=148). Vaginal operativ wurden 29% (n=91) der Patientinnen entbunden. 23,9% der Feten (n=75) wurden per sekundärer Sectio Caesarea entwickelt.

In der Normalgruppe finden sich per definitionem 100% Spontangeburt (n=106). In der Hypoxiegruppe wurden 5 (35,71%) Spontangeburt und 9 (64,29%) vaginal operative Eingriffe gezählt.

Indikationen zur operativen Geburtsbeendigung

Tabelle 3-3 Operative Interventionsgründe

	Gesamt n=	Gesamt %	HG n=	HG %
Geburtsstillstand	87	52,09	5	35,71
Path. CTG	51	30,54	2	14,28
Azidose	13	7,78	0	0
V.a. AIS	11	6,59	0	0
Prä-azidose	3	1,8	1	7,14
Kindslage	2	1,12	6	42,85

APGAR

Tabelle 3-4 Apgar-Verteilung

Mediane	1 min	5 min	10 min
Gesamt	9 (1-10)	10 (3-10)	10 (6-10)
Normalgruppe	9 (4-10)	10 (5-10)	10 (8-10)
Hypoxiegruppe	7 (2 - 9)	8,5 (6-10)	9 (7-10)

Die Hypoxiegruppe hat nach 1, 5 und 10 min. signifikant schlechtere Apgarwerte [$p < 0,001$].

Verlegung Intensivstation

Intensivmedizinisch mussten 54 (17,2%) der Neonaten betreut werden. 17 Neugeborene (16%) aus der Normalgruppe, bzw. 5 (35,7%) aus der Hypoxiegruppe wurden auf die neonatale Intensivstation verlegt [$p > 0,05$].

Verlegungsindikationen

Tabelle 3-5 Verlegungsindikationen (NEO-ITS)

	Ges. n=	Ges. %	NG n=	NG %	HG n=	HG %
Nicht verlegt	260	82,80	89	83,96	9	64,29
Verlegt wegen ...						
Hypoglykämie	12	3,82	5	4,72	1	7,14
Atemstörung	8	2,55	3	2,83	1	7,14
V.a. AIS	6	1,91	1	0,94		
Hypoxie	4	1,27			3	21,43
Unreife	4	1,27	1	0,94		
Hyperbilirubinämie	3	0,96	1	0,94		
FW-Aspiration	2	0,64				
Infektion/Sepsis	2	0,64				
ABO/Rh-Inkompatibilität	2	0,64	1	0,94		
V.a. Fehlbildungen	1	0,32				
Cerebrale Übererregbarkeit	1	0,32				
Hydrocephalus int.	1	0,32				
Herzgeräusch	1	0,32	1	0,94		
Meningomyelozele	1	0,32	1	0,94		
Fallot-Tetralogie u. VSD	1	0,32	1	0,94		
Pancreas anulare	1	0,32				
Komplikation MBU-Stelle	1	0,32	1	0,94		
Skelett-u. Muskeldeform.	1	0,32				
Trinkschwäche	1	0,32				
Balkenagenesie	1	0,32	1	0,94		

Neonatologische Komplikationen

Die aufgetretenen Komplikationen wurden durch die betreuenden Neonatologen definiert. Dazu gehörte Atemhilfe über CPAP-Beatmung oder Intubation und Infektionen mit Antibiotikagaben. Letztendlich gehörte die Asphyxiebehandlung zu den komplexesten Behandlungsschemata. Zehn Neonaten (3,2%) entwickelten einen komplizierten Verlauf. Keines der Kinder verstarb. Ein Kind aus der Normalgruppe hatte einen komplizierten Verlauf (0,9%). In der Hypoxiegruppe waren es 3 Neugeborene (21,4%). [$p < 0,001$]

2.7 Messtechnische Parameter

Aufzeichnungsdauer der fetalen EKG-Ableitung

Insgesamt liegen der Untersuchung 53.141 min (8-621min) Aufzeichnungszeit zugrunde. Der Mittelwert beträgt dabei $169,78 \pm 122,37$ min. (Median 140). Die durchschnittliche Aufzeichnungszeit betrug in der Normalgruppe $132 \pm 107,78$ min (Median 106,5). In der Hypoxiegruppe waren es $174,50 \pm 117,40$ min. (Median 144,5). [$p > 0,05$]

Signifikante ST-Streckenereignisse

Insgesamt sind bei 314 überwachten Geburtsverläufen 158 signifikante ST-Events (0-16 Ereignisse) aufgetreten (Median 0). Im Mittel waren es $0,5 \pm 1,39$ (Median 0). Der Mittelwert in der Normalgruppe beträgt $0,23 \pm 0,96$. In der Hypoxiegruppe wurden durchschnittlich $1,21 \pm 1,34$ Events als signifikant klassifiziert (Median 0,5). [$p = 0,02$]

Fetalblutanalysen

Insgesamt wurden 594 (0-8) Fetalblutanalysen ($1,89 \pm 1,67$ /Geburt) durchgeführt. Die Normalgruppe wurde durch insgesamt 118 Fetalblutanalyse kontrolliert ($1,11 \pm 1,28$). In der Hypoxiegruppe wurden 32 ($2,29 \pm 1,68$) MBUs zur zusätzlichen Geburtsüberwachung erhoben [$p = 0,002$]. Insgesamt wurden an 76,1% (n 239) der Feten Fetalblutanalysen durchgeführt. In der Normalgruppe wurde bei 64% (n 61) der Geburten eine Blutuntersuchung durchgeführt. In der Hypoxiegruppe wurden 99,86% (n 13) so kontrolliert.

Zeitfenster zwischen letzter FBA und Geburtszeit

Durchschnittlich betrug die Zeit zwischen der letzten durchgeführten Fetalblutanalysen und der Geburt $123,34 \pm 127,83$ min. (Median 88) In der Normalgruppe verstrichen $127,02 \pm 150,02$ min zwischen letzter fetaler Blutabnahme und Partus (Median 77). Bei den der Hypoxiegruppe zugeordneten Geburten waren es $79,92 \pm 66,92$ min. (Median 64.). [$p > 0,05$]

Laborchemische Variablen

Bedingt durch das Probenvolumen ist die Anzahl der berechneten Parameter unterschiedlich. Bei vollständig gefüllter Glaskapillare werden alle Messungen durchgeführt. Bei geringeren Probevolumina (< 95 µl) beschränkt sich die Untersuchung automatisch auf den Säure- und Basenhaushalt und die Sauerstoffmessungen. Metabolite und Elektrolyte werden dann zugunsten der o.g. Parameter nicht ermittelt. Durch Kalibrierungsfehler einzelner Sensoren im Selbsttest wurden bei einzelnen Messungen betroffene Werte ausgeschlossen.

Tabelle 2:3 Anzahl auswertbarer Laborparameter

Parameter	Anzahl FBA (n)	Anzahl NA (n)	Anzahl NV (n)
pH	593	314	313
pCO₂	574	302	240
sO₂	245	252	245
BE	568	299	224
Hb	244	251	245
Laktat	474	250	202
Glukose	367	195	190
Na⁺	428	245	232
K⁺	439	239	229
Ca⁺⁺	447	248	236
Cl⁻	443	246	234

3 Ergebnisse

Die untersuchten Parameter pH-Wert, Kohlendioxidpartialdruck, Sauerstoffsättigung, Basenabweichung, Hämoglobin, Laktat, Glukose, Natrium, Kalium, Kalzium und Chlorid wurden in dem untersuchten Kollektiv in den drei Kompartimenten fetales Skalpblut (FBA), Nabelarterie (NA) und Nabelvene (NV) gemessen.

Nach der Untersuchung der Gesamtanzahl an Blutproben erfolgte die Betrachtung im Geburtsverlauf. Danach wird auf der Suche nach hypoxieassoziierten Veränderungen eine Gruppenuntersuchung (Hypoxie- und Normalgruppe) angeschlossen und ein zeitlicher Zusammenhang zum fetalen EKG hergestellt.

3.1 Skalpblut und Nabelgefäße des Gesamtkollektivs

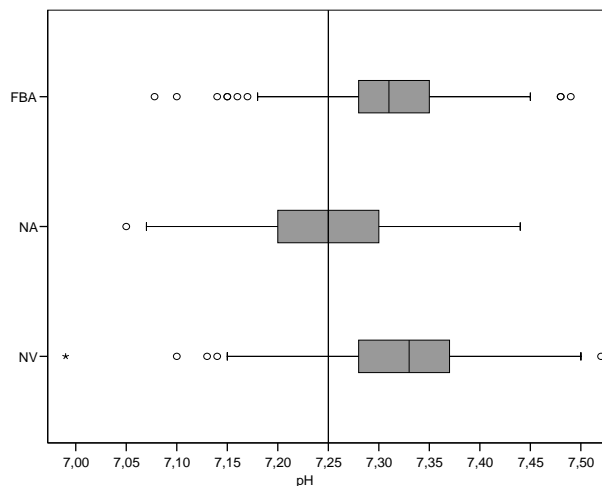
Die Untersuchung der laborchemischen Gesamtanzahl soll die Verteilung der fetalen Laborparameter in den einzelnen Kompartimenten verdeutlichen und die Bestimmung von Normalverteilungen zulassen.

Signifikante Unterschiede der Messfraktionen zeigen die Unabhängigkeit der Messreihen untereinander und den physiologischen Zusammenhang zum Geburtsverlauf.

Die Säure-Basen-Parameter mit Metaboliten zeigen im Vergleich der Messreihen keine pathophysiologisch signifikante Auffälligkeiten. Die Nabelarterienwerte finden sich überwiegend zwischen den Verteilungen der Fetalblutanalysen und den Nabelvenenwerten wieder.

Messtechnische Störgrößen werden im Vergleich identifiziert. Bei den Elektrolytverteilungen (Na^+ , K^+ , Ca^{++} und CL^-) fallen Kalium und Kalzium neben der Hämoglobinverteilung in den Fetalblutanalysen auf.

3.1.1 pH Werte



Die pH-Wert-Verteilungen unterscheiden sich in der Fetalblutanalyse und Nabelarterie und in der Fetalblutanalyse und Nabelvene signifikant [$p < 0,001$].

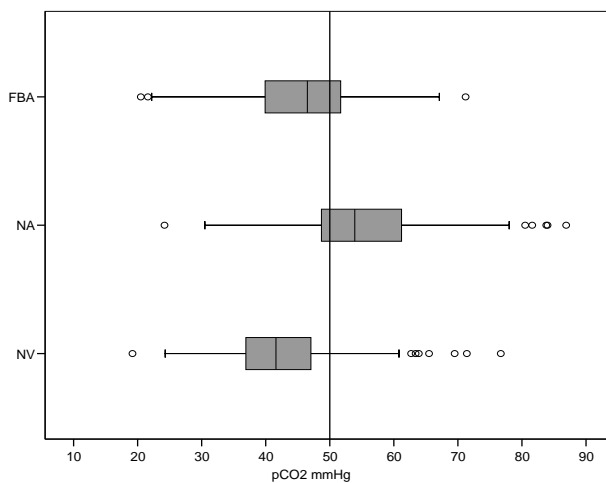
Zwischen den Nabelgefäßen liegt eine Signifikanz vor [$p < 0,001$].

Abbildung 3-1 FBA, NA u. NV: pH

Tabelle 3:1 FBA, NA u. NV: pH

pH	FBA	NA	NV
MW \pm SD	7,31 \pm 0,06	7,24 \pm 0,07	7,32 \pm 0,07
Ref. $\chi \pm 2\sigma$	7,19-7,43	7,10-7,39	7,19-7,46
Min-Max	7,08-7,49	6,96-7,44	6,99-7,52
Med	7,31	7,25	7,33

3.1.2 Kohlendioxidpartialdruck



Die pCO₂-Wert-Verteilungen unterscheiden sich in der Fetalblutanalyse und Nabelarterie signifikant [$p < 0,001$] und in der Fetalblutanalyse und Nabelvene nicht signifikant [$p < 0,12$].

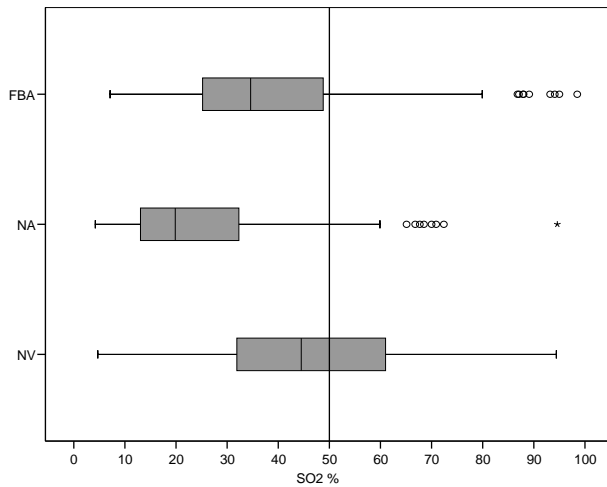
Zwischen den Nabelgefäßen liegt eine Signifikanz vor [$p < 0,001$].

Abbildung 3-2 FBA, NA u. NV: pCO₂

Tabelle 3:2 FBA, NA u. NV: pCO₂

pCO ₂	FBA	NA	NV
MW \pm SD	45,44 \pm 9,12	54,84 \pm 10,12	42,36 \pm 8,78
Ref. $\chi \pm 2\sigma$	27,19-63,69	34,51-75,18	24,80-59,91
Min-Max	20,5-71,20	24,2-86,9	19,20-76,70
Med	46,50	53,90	41,60

3.1.3 Sauerstoffsättigung



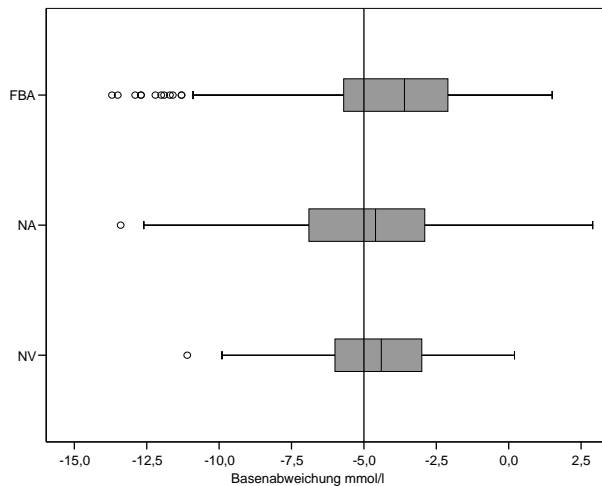
Die sO₂-Wert-Verteilungen unterscheiden sich in der Fetalblutanalyse und Nabelarterie signifikant [$p < 0,001$] und in der Fetalblutanalyse und Nabelvene nicht signifikant [$p = 0,98$]. Zwischen den Nabelgefäßen liegt eine Signifikanz vor [$p < 0,001$].

Abbildung 3-3 FBA, NA u. NV: sO₂

Tabelle 3:3 FBA, NA u. NV: sO₂

sO ₂ %	FBA	NA	NV
MW ± SD	38,57±18,74	24,88±15,92	45,85±18,91
Ref. $\chi \pm 2\sigma$	1,08-76,06	0-56,72	8,03-83,67
Min-Max	7,10-98,50	4,20-94,60	4,70-94,40
Med	34,60	19,85	44,50

3.1.4 Basenabweichung



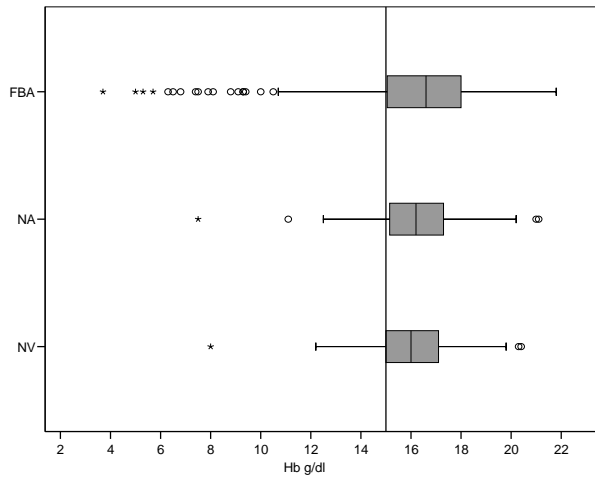
Die BE-Wert-Verteilungen unterscheiden sich in der Fetalblutanalyse und Nabelarterie sowie in der Fetalblutanalyse und Nabelvene signifikant [$p < 0,001$]. Zwischen den Nabelgefäßen liegt eine Signifikanz vor [$p < 0,001$].

Abbildung 3-4 FBA, NA u. NV: BE

Tabelle 3:4 FBA, NA u. NV: BE

BE	FBA	NA	NV
MW ± SD	-4,15±2,92	-4,98±3,10	-4,63±2,47
Ref. $\chi \pm 2\sigma$	-9,99-1,68	-11,18-1,21	-9,57-0,31
Min-Max	-17,70-1,50	-17,30-2,90	-16,60-0,20
Med	-3,60	-4,60	-4,40

3.1.5 Hämoglobin



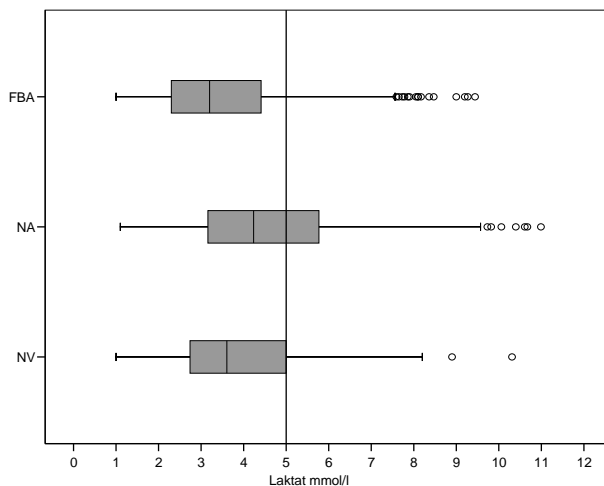
Die Hb-Wert-Verteilungen unterscheiden sich in der Fetalblutanalyse und Nabelarterie [$p=0,77$] und in der Fetalblutanalyse und Nabelvene nicht signifikant [$p=0,99$]. Die statistische Prüfung ergab zwischen den Nabelgefäßen eine Signifikanz [$p < 0,016$].

Abbildung 3-5 FBA, NA u. NV: Hb

Tabelle 3:5 FBA, NA u. NV: Hb

Hb	FBA	NA	NV
MW \pm SD	16,02 \pm 3,14	16,22 \pm 1,65	16,05 \pm 1,65
Ref. $\chi \pm 2\sigma$	9,74-22,30	12,92-19,52	12,73-19,78
Min-Max	3,70-21,80	7,50-21,10	8,0-20,40
Med	16,60	16,20	16,00

3.1.6 Laktat



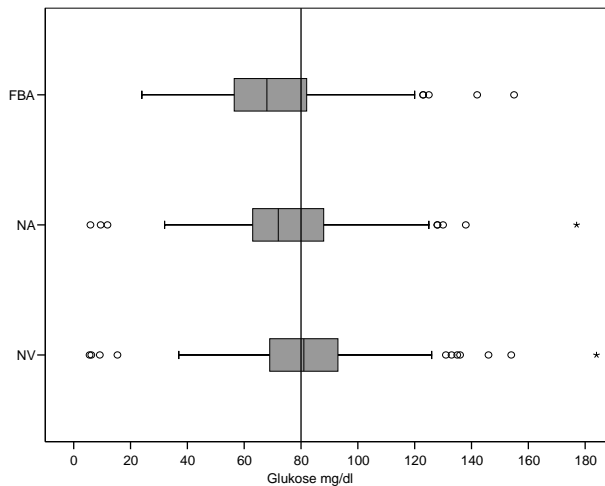
Die Laktat-Wert-Verteilungen unterscheiden sich in der Fetalblutanalyse und Nabelarterie und in der Fetalblutanalyse und Nabelvene signifikant [$p < 0,001$]. Zwischen den Nabelgefäßen liegt eine Signifikanz vor [$p < 0,001$].

Abbildung 3-6 FBA, NA u. NV: Laktat

Tabelle 3:6 FBA, NA u. NV: Laktat

Laktat	FBA	NA	NV
MW \pm SD	3,59 \pm 1,65	4,65 \pm 2,15	4,05 \pm 1,86
Ref. $\chi \pm 2\sigma$	0,30-7,55	0,35-8,95	0,34-7,77
Min-Max	1,00-9,44	0,80-13,66	1,00-13,11
Med	3,20	4,23	3,60

3.1.7 Glukose



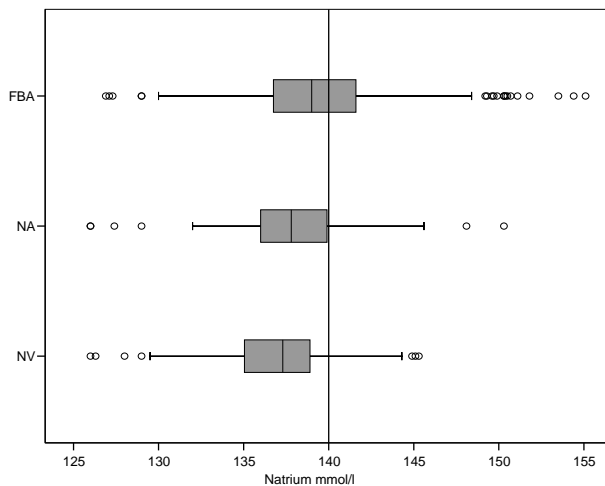
Die Glukose-Wert-Verteilungen unterscheiden sich in der Fetalblutanalyse und Nabelarterie und in der Fetalblutanalyse und Nabelvene signifikant [$p < 0,001$]. Zwischen den Nabelgefäßen liegt eine Signifikanz vor [$p < 0,001$].

Abbildung 3-7 FBA, NA u. NV: Glukose

Tabelle 3:7 FBA, NA u. NV: Glukose

Glukose	FBA	NA	NV
MW \pm SD	68,99 \pm 19,96	75,55 \pm 21,61	82,44 \pm 23,83
Ref. $\chi \pm 2\sigma$	29,07-108,91	32,32-118,79	34,77-130,11
Min-Max	24,00-155,00	5,90-177,00	5,60-184,00
Med	68,00	72,00	81,00

3.1.8 Natrium



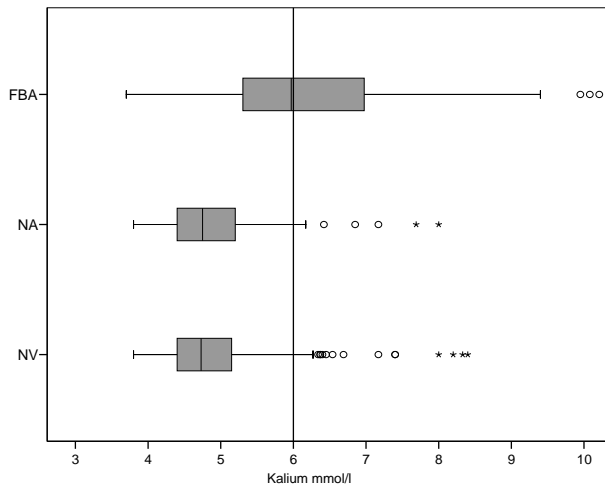
Die Natrium-Wert-Verteilungen unterscheiden sich in der Fetalblutanalyse und Nabelarterie nicht signifikant [$p=0,22$] und in der Fetalblutanalyse und Nabelvene signifikant [$p < 0,001$]. Die statistische Prüfung zwischen den Nabelgefäßen ergab eine Signifikanz [$p < 0,001$].

Abbildung 3-8 FBA, NA u. NV: Natrium

Tabelle 3:8 FBA, NA u. NV: Natrium

Na ⁺	FBA	NA	NV
MW \pm SD	139,29 \pm 4,68	137,89 \pm 3,30	137,06 \pm 3,21
Ref. $\chi \pm 2\sigma$	129,93-148,65	131,28-144,50	130,63-143,48
Min-Max	119,00-159,10	126,00-150,30	126,00-145,30
Med	139,00	137,80	137,30

3.1.9 Kalium



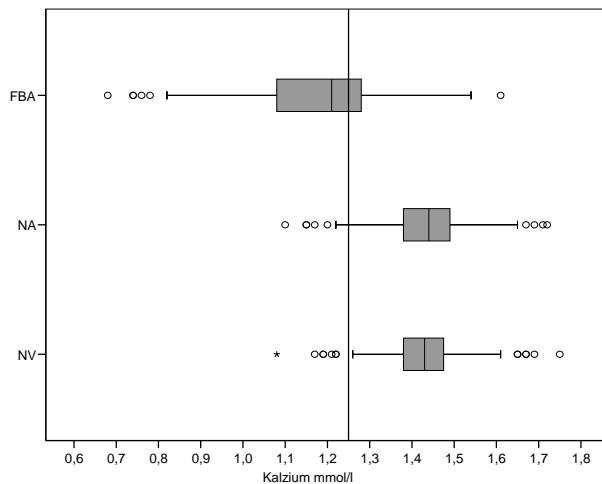
Die Kalium-Wert-Verteilungen unterscheiden sich in der Fetalblutanalyse und Nabelarterie und in der Fetalblutanalyse und Nabelvene signifikant [$p < 0,001$]. Zwischen den Nabelgefäßen liegt keine Signifikanz vor [$p = 0,25$].

Abbildung 3-9 FBA, NA u. NV: Kalium

Tabelle 3:9 FBA, NA u. NV: Kalium

K^+	FBA	NA	NV
MW \pm SD	6,26 \pm 1,28	4,86 \pm 0,65	4,88 \pm 0,79
Ref. $\chi \pm 2\sigma$	3,71-8,81	3,56-6,15	3,30-6,46
Min-Max	3,70-11,06	3,80-8,00	3,80-8,40
Med	5,97	4,75	4,73

3.1.10 Kalzium



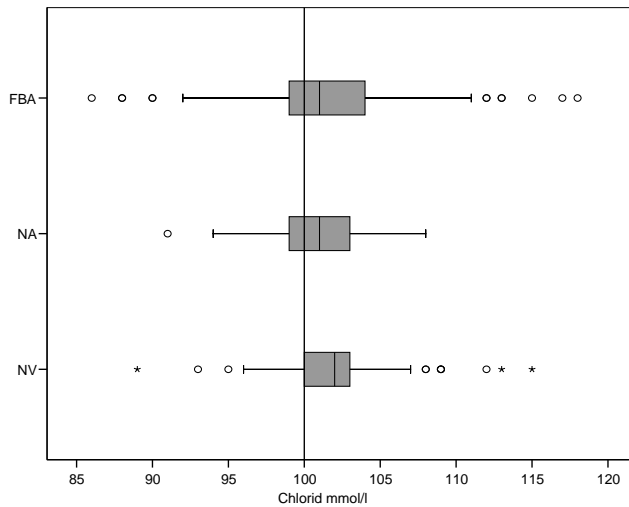
Die Kalzium-Wert-Verteilungen unterscheiden sich in der Fetalblutanalyse und Nabelarterie und in der Fetalblutanalyse und Nabelvene signifikant [$p < 0,001$]. Die statistische Prüfung ergab zwischen den Nabelgefäßen eine Signifikanz [$p < 0,001$].

Abbildung 3-10 FBA, NA u. NV: Kalzium

Tabelle 3:10 FBA, NA u. NV: Kalzium

Ca^{++}	FBA	NA	NV
MW \pm SD	1,18 \pm 0,15	1,44 \pm 0,09	1,43 \pm 0,09
Ref. $\chi \pm 2\sigma$	0,88-1,48	1,26-1,62	1,25-1,60
Min-Max	0,68-1,16	1,10-1,72	1,08-1,75
Med	1,21	1,44	1,43

3.1.11 Chlorid



Die Chlorid-Wert-Verteilungen unterscheiden sich in der Fetalblutanalyse und Nabelarterie nicht signifikant [$p < 0,64$] und in der Fetalblutanalyse und Nabelvene signifikant [$p < 0,001$]. Zwischen den Nabelgefäßen liegt eine Signifikanz vor [$p < 0,001$].

Abbildung 3-11 FBA, NA u. NV:Chlorid

Tabelle 3:11 FBA, NA u. NV: Chlorid

Cl ⁻ mmol/l	FBA	NA	NV
MW ± SD	101,35±3,76	100,76±3,06	101,89±3,21
Ref. $\chi \pm 2\sigma$	93,84-108,89	94,65-106,87	95,47-108,31
Min-Max	86,00-118,00	91,00-108,00	89,00-115,00
Med	101,00	101,00	102,00

Tabelle 3:12 Signifikanzniveaus in der Zusammenfassung

	FBA/ NA	FBA/NV	NA/NV
pH	0,001*	0,01*	0,001*
pCO₂	0,001*	0,12	0,001*
sO₂	0,001*	0,98	0,001*
BE	0,001*	0,001*	0,001*
Hb	0,77	0,99	0,016*
Laktat	0,001*	0,001*	0,001*
Glukose	0,001*	0,001*	0,001*
Na⁺	0,02*	0,001*	0,001*
K⁺	0,001*	0,001*	0,25
Ca⁺⁺	0,001*	0,001*	0,001*
Cl⁻	0,001*	0,64	0,001*

Markierung (*): $p < 0,05$

3.1.12 Fetalblutanalysen im Geburtsverlauf

Insgesamt wurden 579 Fetalblutanalysen durchgeführt. Der Einfluss unterschiedlicher Geburtsphasen als Dauer auf die untersuchten Messparameter soll untersucht werden. Die Grafik verdeutlicht die Verteilung der Fetalblutanalysen in 60-Minuten-Gruppen. Mit insgesamt 142 (24%) MBUs wurde die Mehrzahl der Mikroblutproben binnen der letzten 60 min. vor der Geburt erhoben. Aus dieser Gruppe wurden 34 in den letzten 15 min und 67 während der letzten 30 min analysiert. Die Einteilung der letzten Stunde in die Untergruppen 1-15 Minuten und in 1-30 Minuten soll den Status kurz vor Partus darstellen.

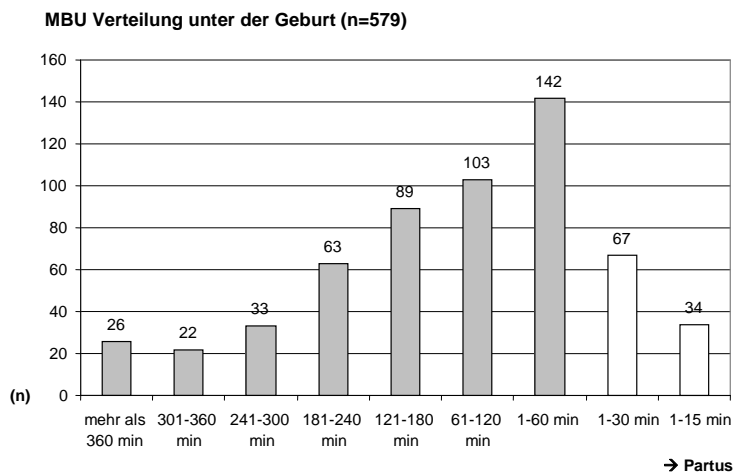


Abbildung 3-12: FBA Verteilung

Im Geburtsverlauf des untersuchten Kollektivs zeigt sich eine stabile Verteilung der Säure-Basen-Parameter, Metabolite und der Elektrolytverteilungen ohne charakteristische Veränderungen in den definierten Zeitabschnitten.

Es ließen sich keine laborchemischen Reaktionen einzelner Parameter kurz vor Partus zeigen.

3.1.13 pH-Wert

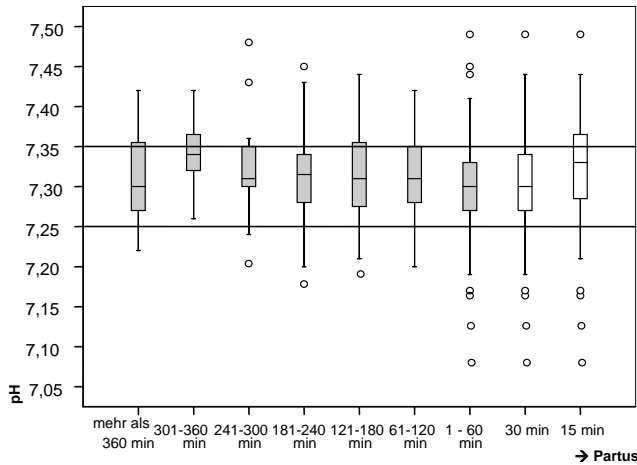


Abbildung 3-13: Geburtsverlauf: pH

Tabelle 3:13 Geburtsverlauf: pH

Minuten pH	MW± SD	Mediane
> 360	7,31±0,6	7,30
301-360	7,34±0,5	7,34
241-300	7,32±0,7	7,31
181-240	7,31±0,6	7,32
121-180	7,31±0,9	7,31
61-120	7,31±0,6	7,31
1-60	7,30±0,6	7,30
30	7,31±0,7	7,30
15	7,33±0,8	7,33
Σ	7,31±0,6	7,31

3.1.14 Kohlendioxidpartialdruck

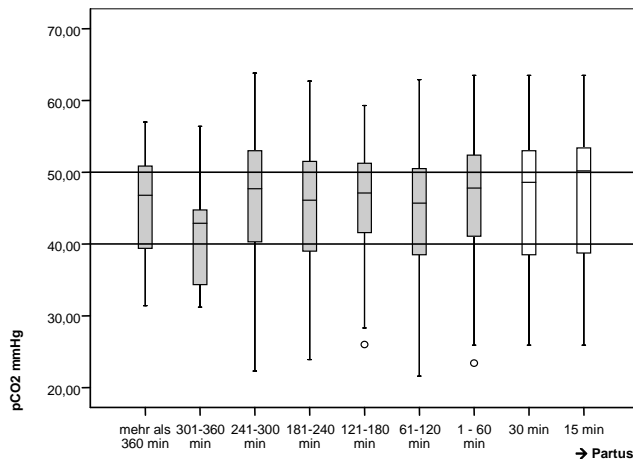


Abbildung 3-14: Geburtsverlauf: pCO₂

Tabelle 3:14 Geburtsverlauf: pCO₂

Minuten pCO ₂	MW± SD	Mediane
> 360	45,05±8,60	46,80
301-360	41,10±7,60	42,90
241-300	46,70±11,0	47,70
181-240	45,10±9,10	46,10
121-180	46,26±7,30	47,10
61-120	44,26±9,60	45,70
1-60	46,19±9,10	47,80
30	45,79±10,2	48,60
15	46,17±12,3	50,20
Σ	45,43±9,18	46,70

3.1.15 Sauerstoffsättigung

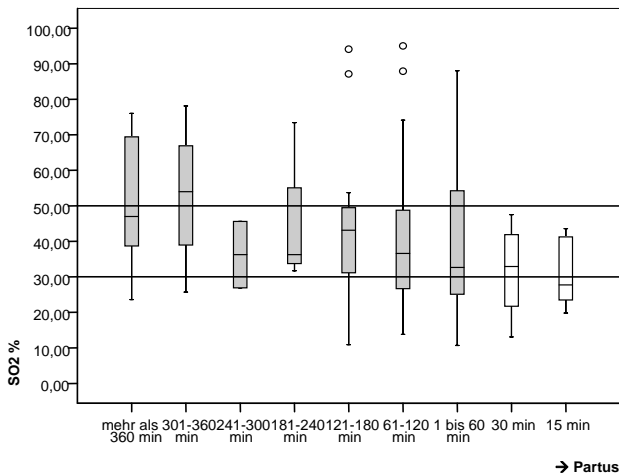


Abbildung: 3-15 Geburtsverlauf: sO₂

Tabelle 3:15 Geburtsverlauf: sO₂

Minuten SO ₂	MW± SD	Mediane
> 360	50,28±19,84	47,00
301-360	52,92±21,47	53,95
241-300	36,25±13,22	36,25
181-240	44,40±19,45	36,25
121-180	43,53±23,05	43,10
61-120	40,32±20,73	36,60
1-60	40,27±21,02	32,65
30	31,53±13,30	32,90
15	34,95±20,12	27,70
Σ	41,60±19,13	38,50

3.1.16 Basenabweichung

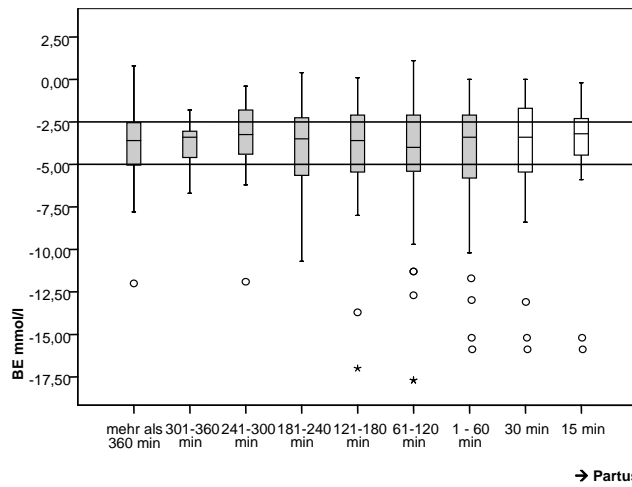


Abbildung 3-16 Geburtsverlauf: BE

Tabelle 3:16 Geburtsverlauf: BE

Minuten	MW± SD	Mediane
BE		
> 360	-4,05±3,14	-3,60
301-360	-3,87±1,49	-3,40
241-300	-3,57±2,75	-3,25
181-240	-4,04±2,84	-3,50
121-180	-4,04±3,08	-3,60
61-120	-4,54±3,88	-4,00
1-60	-4,24±2,85	-3,40
30	-4,00±2,83	-3,40
15	-3,26±1,81	-3,20
Σ	-4,11±3,02	-3,50

3.1.17 Laktat

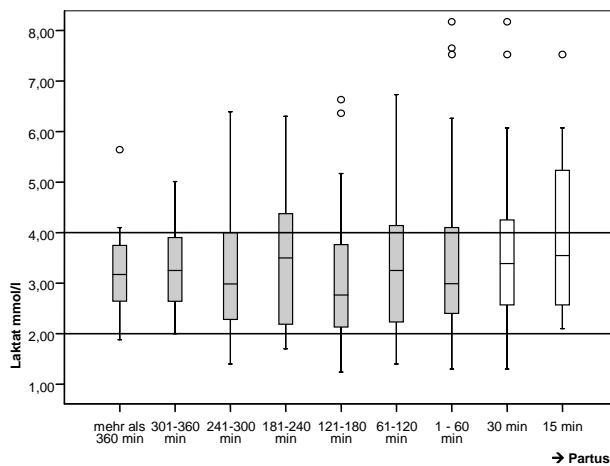


Abbildung 3-17 Geburtsverlauf: Laktat

Tabelle 3:17 Geburtsverlauf: Laktat

Minuten	MW± SD	Mediane
Laktat		
> 360	3,30±0,97	3,17
301-360	3,35±0,97	3,25
241-300	3,26±1,29	2,99
181-240	3,46±1,34	3,50
121-180	3,08±1,28	2,76
61-120	3,38±1,56	3,25
1-60	3,41±1,50	2,99
30	3,63±1,55	3,39
15	3,82±1,48	3,55
Σ	3,38±1,39	3,06

3.1.18 Glukose

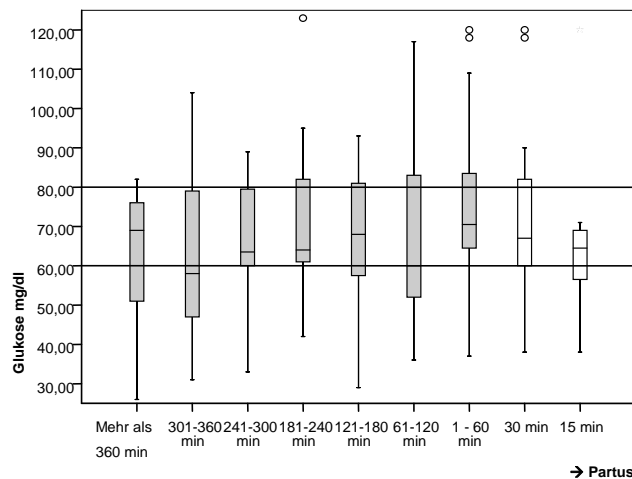


Abbildung 3-18 Geburtsverlauf: Glukose

Tabelle 3:18 Geburtsverlauf: Glukose

Minuten	MW± SD	Mediane
Glukose		
> 360	61,22±19,89	69,00
301-360	63,56±23,40	58,00
241-300	66,42±15,14	63,50
181-240	70,31±17,00	64,00
121-180	67,14±16,68	68,00
61-120	67,91±20,17	60,00
1-60	73,40±20,21	70,50
30	71,14±20,19	67,00
15	67,25±23,67	64,50
Σ	69,04±19,11	67,00

3.1.19 Natrium

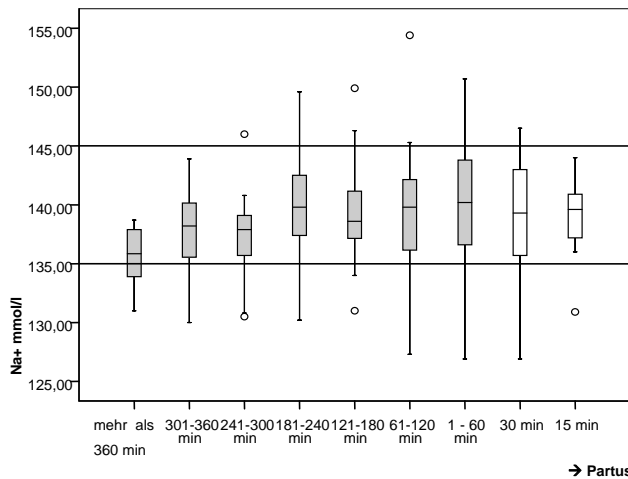


Abbildung 3-19 Geburtsverlauf: Natrium

Tabelle 3:19 Geburtsverlauf: Natrium

Minuten	MW± SD	Mediane
Natrium		
> 360	135,49±2,68	135,85
301-360	137,52±4,11	138,20
241-300	136,18±6,27	137,90
181-240	139,79±3,88	139,80
121-180	139,13±3,85	138,60
61-120	138,82±5,76	139,80
1-60	140,28±5,31	140,00
30	138,67±5,12	139,00
15	138,97±3,65	139,60
Σ	138,95±4,94	139,00

3.1.20 Kalium

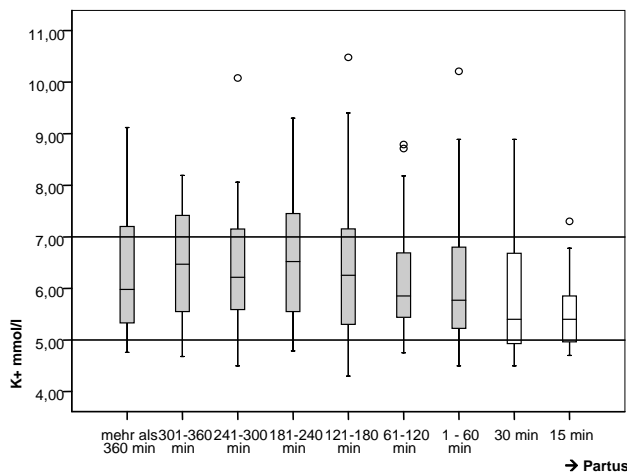


Abbildung 3-20 Geburtsverlauf: Kalium

Tabelle 3:20 Geburtsverlauf: Kalium

Minuten	MW± SD	Mediane
Kalium		
> 360	6,38±1,30	5,98
301-360	6,38±1,40	5,98
241-300	6,48±1,15	6,47
181-240	6,65±1,33	6,52
121-180	6,44±1,50	6,25
61-120	6,08±1,00	5,85
1-60	6,16±1,33	5,77
30	5,97±1,39	5,40
15	5,59±0,83	5,40
Σ	6,26±1,29	5,97

3.1.21 Kalzium

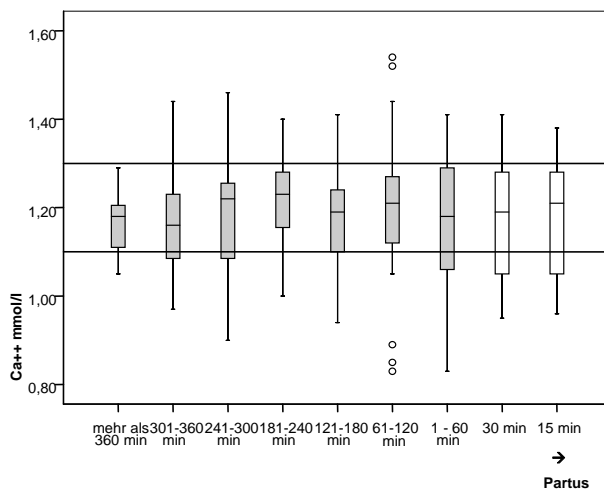


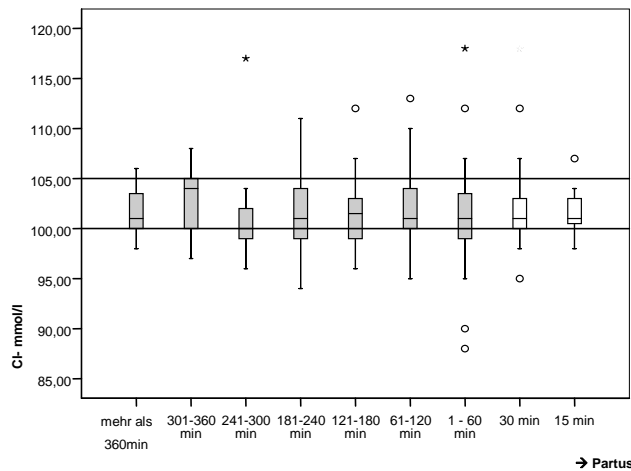
Abbildung 3-21 Geburtsverlauf: Kalzium

Tabelle 3:21 Geburtsverlauf: Kalzium

Minuten	MW± SD	Mediane
Kalzium		
> 360	1,16±0,80	1,18
301-360	1,17±0,13	1,16
241-300	1,18±0,15	1,22
181-240	1,21±0,10	1,23
121-180	1,17±0,12	1,19
61-120	1,19±0,17	1,21
1-60	1,17±0,14	1,18
30	1,17±0,13	1,19
15	1,17±0,14	1,21
Σ	1,18±0,13	1,20

3.1.22 Chlorid

Tabelle 3:22 Geburtsverlauf: Chlorid



Minuten Chlorid	MW± SD	Mediane
> 360	101,55±2,73	101,00
301-360	102,36±3,50	104,00
241-300	101,27±4,89	100,00
181-240	101,23±3,91	101,00
121-180	101,44±3,38	101,50
61-120	101,95±3,29	101,00
1-60	101,19±4,60	101,00
30	102,16±4,60	101,00
15	101,73±2,45	101,00
Σ	101,57±3,88	101,00

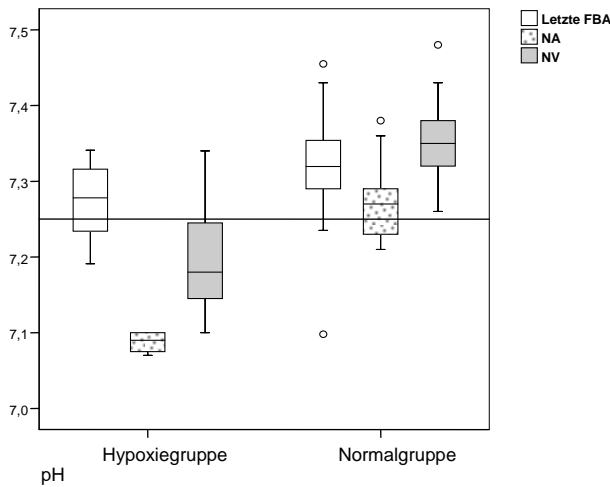
Abbildung 3-22 Geburtsverlauf: Chlorid

3.2 Skalpblut und Nabelgefäße der Normalgruppe und Hypoxiegruppe

Um eventuelle hypoxieassoziierte Unterschiede in den Verteilungen von Fetalblutanalysen, Nabelarterien und Nabelvenen deutlich machen zu können, wurden die beiden eingangs beschriebenen Gruppen gebildet. Da Fetalblutanalysen im prä-azidotischen oder gar azidotischen Bereich geburtshilfliche Konsequenzen erfordern, wurde abweichend zu den vorherigen Untersuchungsgängen jetzt die jeweils letzte Fetalblutanalyse (IFBA) vor Partus zum Gruppenvergleich ermittelt. Zudem kann der so entstandene engere zeitliche Zusammenhang zwischen FBA und Nabelgefäßen ggf. Verteilungsunterschiede unter zunehmendem Geburtsstress deutlicher hervorheben.

Dabei geht die Hypoxiegruppe mit signifikant schlechteren Verteilungen der Parameter pH, pCO₂, sO₂, BE und Laktat in der Nabelarterie einher. In den Fetalblutanalysen lässt sich dies im Vergleich mit der Normalgruppe nur für den pH-Wert und BE nachvollziehen. Bei dem Vergleich der Elektrolyte fällt in den Nabelgefäßen ein signifikanter Unterschied für Kalium auf.

3.2.1 pH-Wert



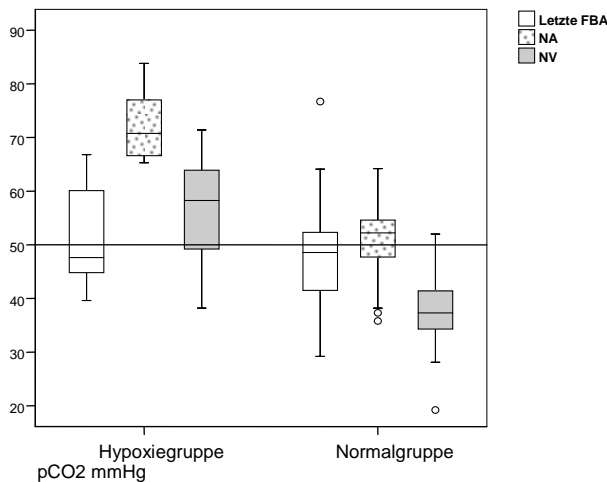
Die pH-Verteilungen der FBA von Hypoxiegruppe und Normalgruppe unterscheiden sich signifikant [$p=0,013$]. Die Unterschiede der Nabelgefäße zwischen den Gruppen sind signifikant [$p<0,001$]. Als Gruppenmerkmal ist die pH-Wert-Obergrenze in der Hypoxiegruppe zu berücksichtigen (*).

Abbildung 3-23 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: pH

Tabelle 3:23 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: pH

pH	IFBA HG	IFBA NG	NA HG	NA NG	NV HG	NV NG
MW±SD	7,27±0,05	7,32±0,06	7,09±0,01*	7,27±0,04	7,20±0,07	7,35±0,04
Med	7,28	7,32	7,09*	7,27	7,18	7,35

3.2.2 Kohlendioxidpartialdruck



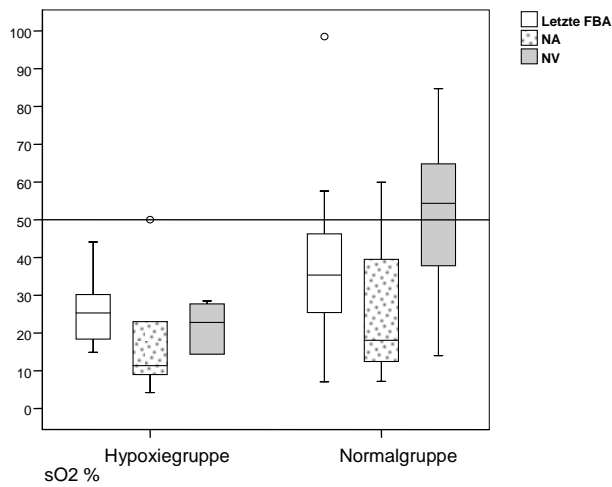
Die pCO₂-Verteilungen der FBA von Hypoxiegruppe und Normalgruppe unterscheiden sich nicht signifikant [$p=0,86$]. Die Unterschiede der Nabelgefäße zwischen den Gruppen sind signifikant [$p<0,001$].

Abbildung 3-24 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: pCO₂

Tabelle 3:24 IFBA, NA u. NV nach Gruppen:pCO₂

pCO ₂	IFBA HG	IFBA NG	NA HG	NA NG	NV HG	NV NG
MW±SD	50,45±9,27	47,81±9,26	71,94±6,41	50,69±7,78	56,58±10,47	37,81±6,73
Med	47,60	48,55	70,75	52,20	58,25	7,30

3.2.3 Sauerstoffsättigung



Die sO₂-Verteilungen der FBA von Hypoxiegruppe und Normalgruppe unterscheiden sich nicht signifikant [p=0,21].

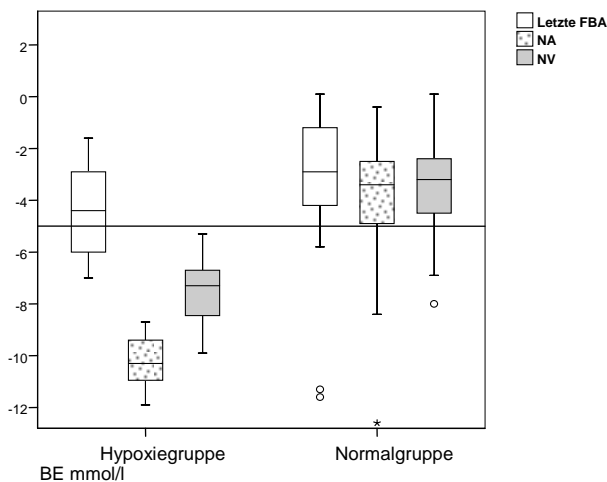
Die Unterschiede der Nabelgefäße zwischen den Gruppen sind signifikant [p<0,001].

Abbildung 3-25 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: sO₂

Tabelle 3:25 IFBA, NA u. NV nach Gruppen:sO₂

SO ₂	IFBA HG	IFBA NG	NA HG	NA NG	NV HG	NV NG
MW±SD	26,37±10,70	36,69±18,08	18,15±16,81	25,91±16,50	21,77±6,25	50,92±19,43
Med	25,30	35,35	11,35	18,05	22,80	54,35

3.2.4 Basenabweichung



Die BE-Verteilungen der FBA von Hypoxiegruppe und Normalgruppe unterscheiden sich signifikant [p=0,025].

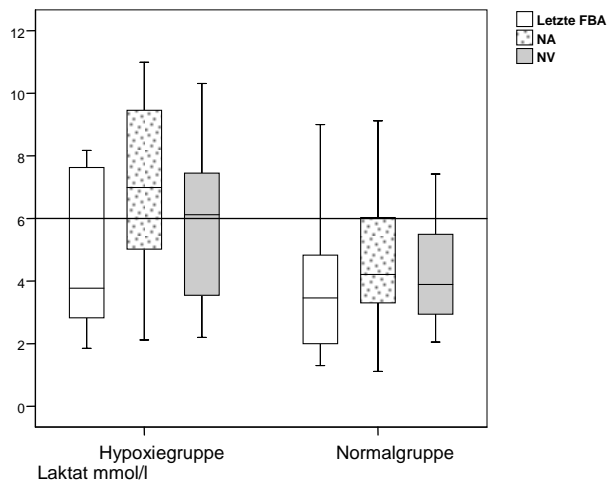
Die Unterschiede der Nabelgefäße zwischen den Gruppen sind signifikant [p<0,001].

Abbildung 3-26 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: BE

Tabelle 3:26 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: BE

BE	IFBA HG	IFBA NG	NA HG	NA NG	NV HG	NV NG
MW±SD	-4,40±2,15	-3,21±2,90	-10,23±1,14	-3,92±2,72	-7,54±1,55	-3,45±2,07
Med	-4,40	-2,90	-10,30	-3,40	-7,30	-3,20

3.2.5 Laktat



Die Laktat-Verteilungen der FBA von Hypoxiegruppe und Normalgruppe unterscheiden sich nicht signifikant [$p=0,16$].

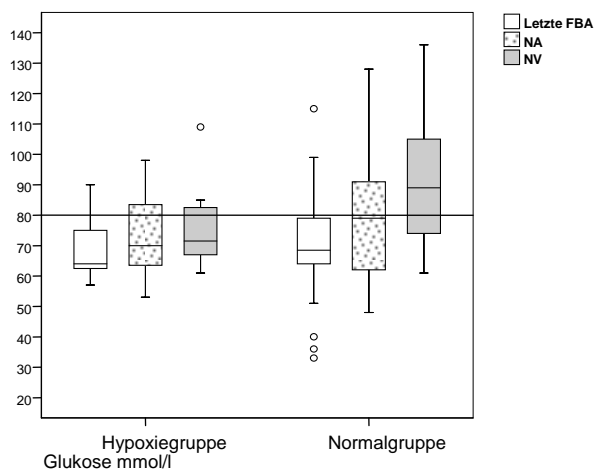
Die Unterschiede der Nabelgefäße zwischen den Gruppen sind signifikant [$p<0,001$].

Abbildung 3-27 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Laktat

Tabelle 3:27 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Laktat

Laktat	IFBA HG	IFBA NG	NA HG	NA NG	NV HG	NV NG
MW±SD	4,95±2,76	3,56±1,79	7,01±3,37	4,60±1,93	5,80±2,89	4,27±1,67
Med	3,77	3,46	6,99	4,21	6,12	3,89

3.2.6 Glukose



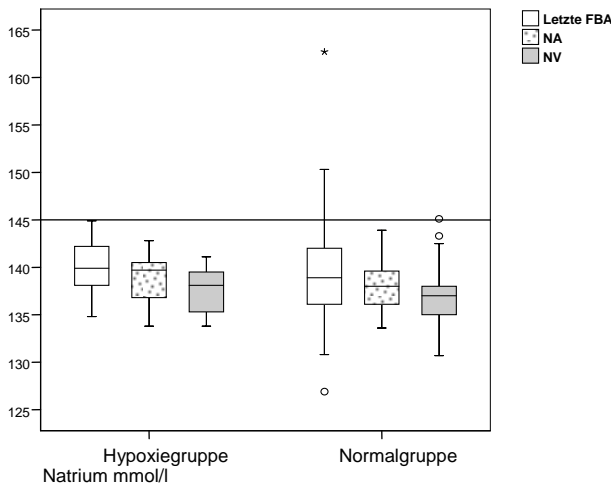
Die Glukose-Verteilungen der FBA von Hypoxiegruppe und Normalgruppe unterscheiden sich nicht signifikant [$p=0,63$]. Die Unterschiede der Nabelgefäße zwischen den Gruppen sind nicht signifikant [NA $p=0,59$ und NV $p=0,58$].

Abbildung 3-28 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Glukose

Tabelle 3:28 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Glukose

Glukose	IFBA HG	IFBA NG	NA HG	NA NG	NV HG	NV NG
MW±SD	68,75±11,47	70,58±18,77	73,13±15,00	80,62±20,81	76,50±15,21	93,27±22,97
Med	64,00	68,50	70,00	79,00	71,50	89,00

3.2.7 Natrium



Die Natrium-Verteilungen der FBA von Hypoxiegruppe und Normalgruppe unterscheiden sich nicht signifikant [p=0,69].

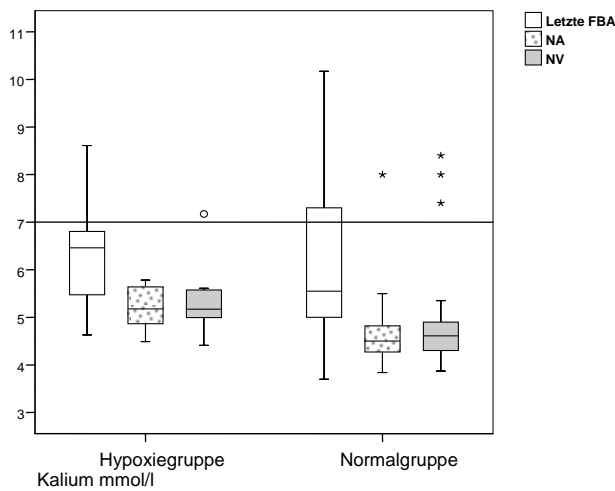
Die Unterschiede der Nabelgefäßen zwischen den Gruppen sind nicht signifikant [NA p=0,29 und NV p=0,63].

Abbildung 3-29 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Natrium

Tabelle 3:29 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Natrium

Natrium	IFBA HG	IFBA NG	NA HG	NA NG	NV HG	NV NG
MW±SD	140,30±3,25	139,37±5,73	138,60±3,06	137,94±2,34	137,70±2,60	136,85±3,02
Med	139,90	138,90	138,10	137,00	139,70	138,00

3.2.8 Kalium



Die Kalium-Verteilungen der FBA von Hypoxiegruppe und Normalgruppe unterscheiden sich nicht signifikant [p=0,59].

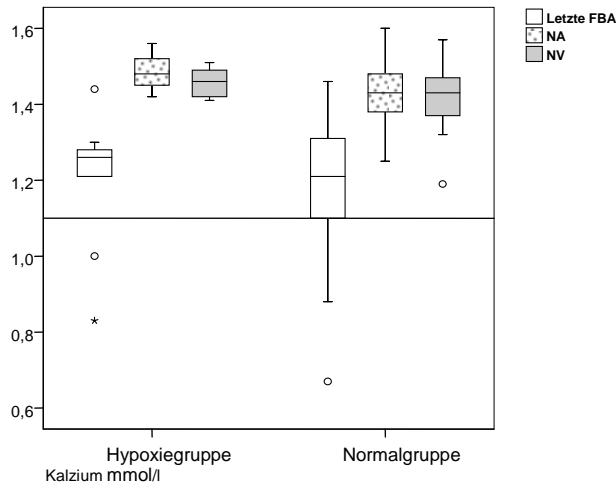
Die Unterschiede der Nabelgefäße zwischen den Gruppen sind signifikant [NA p<0,001 und NV p=0,012].

Abbildung 3-30 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Kalium

Tabelle 3:30 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Kalium

Kalium	IFBA HG	IFBA NG	NA HG	NA NG	NV HG	NV NG
MW±SD	6,34±1,20	6,07±1,52	5,20±0,46	4,60±0,66	5,38±0,81	4,83±0,99
Med	6,46	5,50	5,17	4,50	5,17	4,61

3.2.9 Kalzium



Die Kalzium-Verteilungen der FBA von Hypoxiegruppe und Normalgruppe unterscheiden sich nicht signifikant [p=0,76].

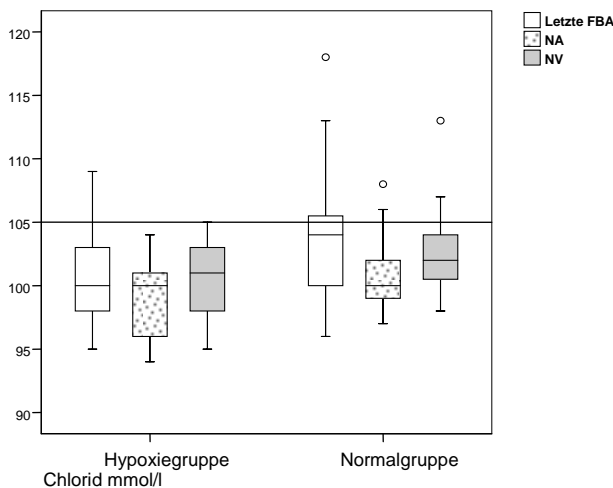
Die Unterschiede der Nabelgefäßen zwischen den Gruppen sind nicht signifikant [NA p=0,07 und NV p=0,06].

Abbildung 3-31 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Kalzium

Tabelle 3:31 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Kalzium

Kalzium	IFBA HG	IFBA NG	NA HG	NA NG	NV HG	NV NG
MW±SD	1,20±0,18	1,19±0,16	1,48±0,05	1,43±0,07	1,45±0,04	1,42±0,07
Med	1,26	1,21	1,48	1,43	1,46	1,43

3.2.10 Chlorid



Die Chlorid-Verteilungen der FBA von Hypoxiegruppe und Normalgruppe unterscheiden sich nicht signifikant [p=0,09].

Die Unterschiede der Nabelarterien sind signifikant [p=0,04] und der Nabelvenen nicht signifikant [p<0,18].

Abbildung 3-32 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Chlorid

Tabelle 3:32 IFBA, NA u. NV nach Gruppen:Chlorid

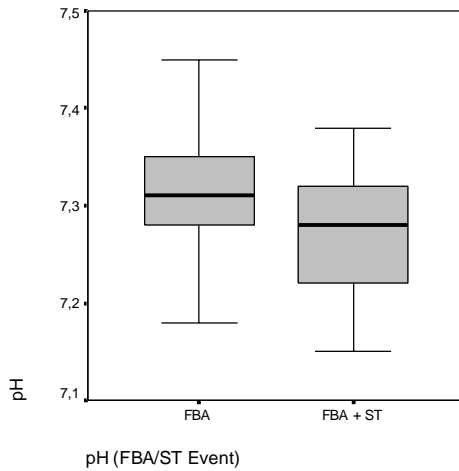
Chlorid	IFBA HG	IFBA NG	NA HG	NA NG	NV HG	NV NG
MW±SD	100,56±4,30	103,23±4,31	99,00±3,53	100,72±2,74	100,22±3,42	102,46±2,98
Med	100,00	104,00	100,00	100,00	101,00	102,00

3.3 Fetalblutanalysen und signifikante ST-Ereignisse

Insgesamt wurden bei den 314 Geburten 158 signifikante ST-Streckenereignisse bestimmt, davon ließen sich 49 Fetalblutanalysen in einen zeitlichen Zusammenhang von ± 10 Minuten um ein signifikantes ST-Ereignis identifiziert. Verglichen werden Unterschiede zur restlichen Gesamtmenge der Fetalblutanalysen.

Dabei zeigen der pH-Wert, pCO₂, BE und Laktat signifikante Verteilungsunterschiede bei Auftreten eines ST-Ereignisses.

3.3.1 pH-Werte



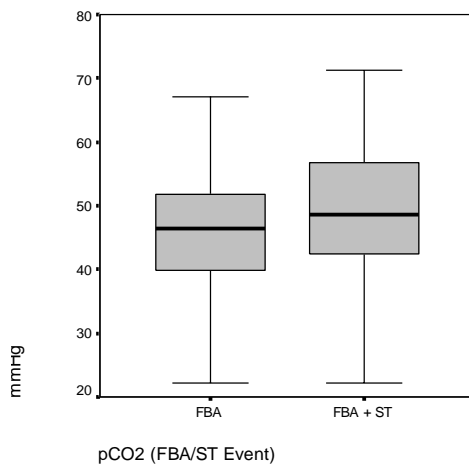
Die pH-Wert-Verteilung unterscheidet sich signifikant zum Zeitpunkt eines ST-Ereignis von der Gesamtverteilung [$p < 0,001$].

Tabelle 3:33 FBA und ST-Event: pH

pH	FBA ohne ST	FBA mit ST
Med	7,31	7,28
MW SD	7,31±0,06	7,27±0,06

Abbildung 3-33 FBA und ST-Event: pH

3.3.2 Kohlendioxidpartialdruck



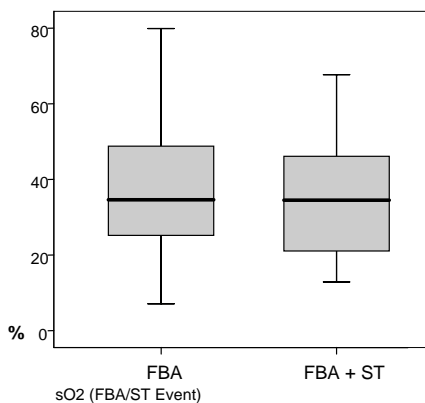
Die pCO₂-Wert-Verteilung unterscheidet sich signifikant zum Zeitpunkt eines ST-Ereignis von der Gesamtverteilung [$p = 0,05$].

Tabelle 3:34 FBA und ST-Event: pCO₂

CO ₂	FBA ohne ST	FBA mit ST
Med	46,5	48,6
MW SD	7,31±0,06	7,27±0,06

Abbildung 3-34 FBA und ST-Event: pCO₂

3.3.3 Sauerstoffsättigung



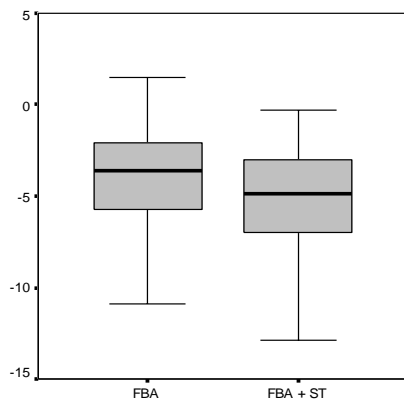
Die sO₂-Wert-Verteilung unterscheidet sich nicht signifikant zum Zeitpunkt eines ST-Ereignis von der Gesamtverteilung [$p = 0,5$].

Tabelle 3:35 FBA und ST-Event: sO₂

SO ₂	FBA ohne ST	FBA mit ST
Med	34,60	34,50
MW SD	38,56±18,75	36,34±17,83

Abbildung 3-35 FBA und ST-Event: sO₂

3.3.4 Basenabweichung



Base Excess (FBA/ST Event)

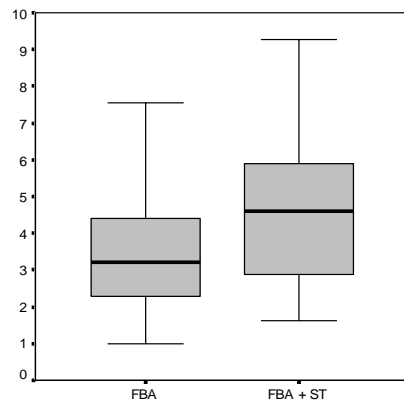
Die BE-Wert-Verteilung unterscheidet sich signifikant zum Zeitpunkt eines ST-Ereignis von der Gesamtverteilung [p=0,046].

Tabelle 3:36 FBA und ST-Event: BE

BE	FBA ohne ST	FBA mit ST
Med	-3,6	-5,2
MW SD	-4,15±2,91	-5,13±3,10

Abbildung 3-36 FBA und ST-Event: BE

3.3.5 Laktat



Laktat (FBA/ST Event)

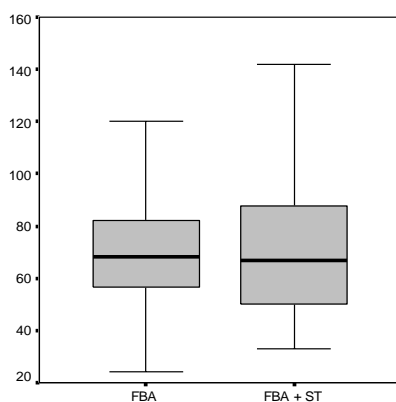
Die Laktat-Wert-Verteilung unterscheidet sich signifikant zum Zeitpunkt eines ST-Ereignis von der Gesamtverteilung [p=0,01].

Tabelle 3:37 FBA und ST-Event: Laktat

Laktat	FBA ohne ST	FBA mit ST
Med	3,2	4,6
MW SD	3,59±1,65	4,52±1,94

Abbildung 3-37 FBA und ST-Event: Laktat

3.3.6 Glukose



Glukose (FBA/ST Event)

Die Glukose-Wert-Verteilung unterscheidet sich nicht signifikant zum Zeitpunkt eines ST-Ereignis von der Gesamtverteilung [p=0,46].

Tabelle 3:38 FBA und ST-Event: Glukose

Glukose	FBA ohne ST	FBA mit ST
Med	68,00	67,00
MW SD	68,99±19,95	71,66±27,33

Abbildung 3-38 FBA und ST-Event: Glukose

3.3.7 Natrium

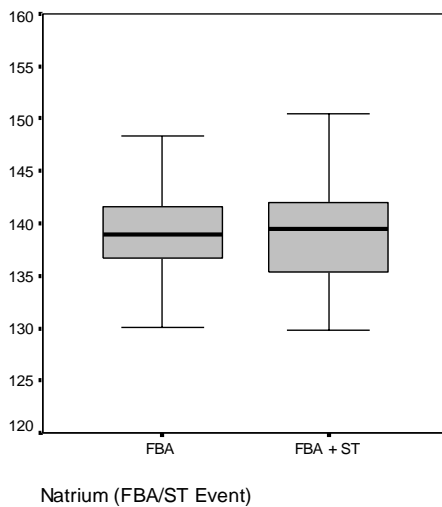


Abbildung 3-39 FBA und ST-Event: Natrium

Die Natrium-Wert-Verteilung unterscheidet sich nicht signifikant zum Zeitpunkt eines ST-Ereignis von der Gesamtverteilung [$p=0,73$].

Tabelle 3:39 FBA und ST-Event: Natrium

Natrium	FBA ohne ST	FBA mit ST
Med	139	139,5
MW SD	139,29±4,68	139,03±4,36

3.3.8 Kalium

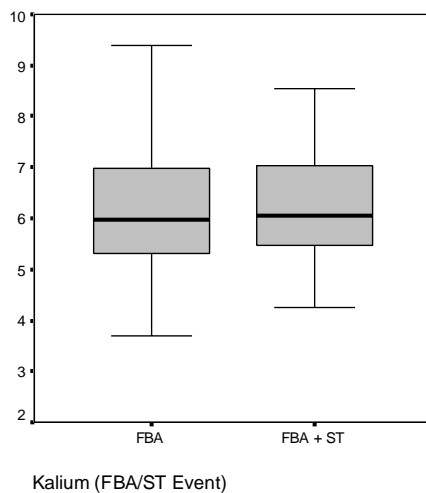


Abbildung 3-40 FBA und ST-Event: Kalium

Die Kalium-Wert-Verteilung unterscheidet sich nicht signifikant zum Zeitpunkt eines ST-Ereignis von der Gesamtverteilung [$p=0,99$].

Tabelle 3:40 FBA und ST-Event: Kalium

Kalium	FBA ohne ST	FBA mit ST
Med	5,97	6,04
MW SD	6,26±1,27	6,26±1,27

3.3.9 Kalzium

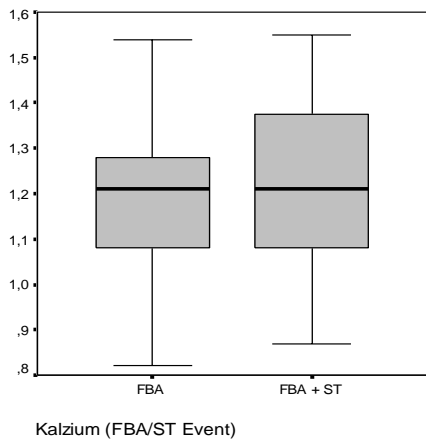


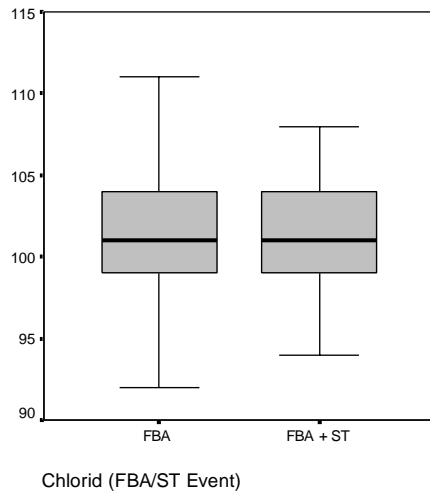
Abbildung 3-41 FBA und ST-Event: Kalzium

Die Kalzium-Wert-Verteilung unterscheidet sich nicht signifikant zum Zeitpunkt eines ST-Ereignis von der Gesamtverteilung [$p=0,09$].

Tabelle 3:41 FBA und ST-Event: Kalzium

Kalzium	FBA ohne ST	FBA mit ST
Med	1,21	1,21
MW SD	1,18±0,15	1,22±0,17

3.3.10 Chlorid



Die Chlorid-Wert-Verteilung unterscheidet sich nicht signifikant zum Zeitpunkt eines ST-Ereignis von der Gesamtverteilung [p=0,41].

Tabelle 3:42 FBA und ST-Event: Chlorid

Chlorid	FBA ohne ST	FBA mit ST
Med	101,0	101,0
MW SD	101,35±3,75	100,86±3,73

Abbildung 3-42 FBA und ST-Event: Chlorid

Tabelle 3:43 Signifikanzniveaus im Gruppenvergleich

	FBA HG/NG	NA HG/NG	NV HG/NG	FBA (+) ST
pH	0,013*	0,001*	0,001*	0,001*
pCO₂	0,86	0,001*	0,001*	0,050 *
sO₂	0,21	0,04*	0,001*	0,50
BE	0,025*	0,001*	0,001*	0,046 *
Laktat	0,16	0,001*	0,001*	0,01 *
Glukose	0,63	0,59	0,58	0,46
Na⁺	0,69	0,29	0,63	0,73
K⁺	0,59	0,001*	0,012 *	0,99
Ca⁺⁺	0,76	0,07	0,06	0,09
Cl⁻	0,09	0,044*	0,18	0,41

Markierung (*): p< 0,05

FBA HG/NG
NA HG/NG
NV HG/NG
FBA (+) ST

Fetalblutanalysen
Nabelarterienwerte
Nabelvenenwerte
Fetalblutanalysen

der Hypoxie- u. Normalgruppe
der Hypoxie- u. Normalgruppe
der Hypoxie- u. Normalgruppe
mit Auftreten von ST-Ereignissen

4 Diskussion

Die neurologische Schädigung als Folge eines schweren intrapartalen Sauerstoffmangels ist eine seltene, dennoch sehr gefürchtete Komplikation der Geburtshilfe. Die Rate an Zerebralpareesen ist trotz des enormen technischen Fortschritts gleichbleibend niedrig geblieben⁽³⁸⁾. So diskutiert Saling, dass neben den heute seltenen hypoxischen Hirnschäden, durch die intensive fetale Überwachung viel mehr die anhaltende Frühmorbidity insgesamt gesenkt werden muss⁽⁷⁾. Daneben müssen auch nicht nur aus forensischer Sicht CTG-Befunde zusätzlich abgesichert werden können, da nicht alle subpartalen Hypoxien auch zu neurologischen Behinderungen führen^(9,10).

Durch die geschützte intrauterine Lage ist der Fet nur bedingt Untersuchungen zugänglich. Die Geburtsmedizin stützt sich somit in ihrer Beurteilung des fetalen Zustandes auf viele indirekte Befunde. Auch die Aufzeichnung der fetalen Herzfrequenz gibt nur indirekt über den aktuellen Zustand Auskunft und wird durch viele Faktoren beeinflusst. Durch die kontinuierliche Aufzeichnung hat sich das CTG aber als einfach zu nutzende und zuverlässige Screeningmethode durchgesetzt⁽³⁹⁾. Denn bei physiologischen Herzfrequenzmustern kann mit ausreichender Sicherheit von fetalem Wohlergehen antenatal und auch intrapartal ausgegangen werden. Trotz erforderlicher guter Ausbildung ist die hohe Anzahl von falsch positiven Diagnosen der Kardiotokographie jedoch, durch eine hohe Sensitivität mit geringer Spezifität verursacht, für einen großen Teil einer gestiegenen operativen Interventionsrate unserer Zeit verantwortlich⁽¹⁸⁾.

Unbestritten ist die Überlegenheit kombinierter Überwachungsmethoden gegenüber der alleinigen CTG-Auswertung. Als Standard in westlichen Industrieländern kann bislang die kontinuierliche Kardiotokographie in Kombination mit der Fetalblutanalyse gelten⁽⁴⁾.

Neue Überwachungsmethoden müssen sich an diesem Standard messen lassen. Dabei gilt es die Vorhersagbarkeit fetaler Dekompensationszustände früher und sicher zu erkennen. So muss eine Methode auch durch einfache und wenig invasive Anwendbarkeit von Personal und Patientinnen akzeptiert werden. Objektivierbar werden das Outcome im Sinne des Neugeborenenzustandes und die operative Interventionsrate zum Vergleich der Methoden herangezogen.

Diskutiert wird der Einsatz der Fetalblutanalyse als diskontinuierliche, invasive und nur bedingt wiederholbare Methode. Auch werden neben Fehlerquellen⁽¹⁹⁾ die Dauer bis zu einer möglichen Entscheidung nach einer MBU und die Anzahl von frustrierten Untersuchungen ohne Befund diskutiert⁽⁴⁰⁾.

Mit der Entwicklung des fetalen EKGs wurde durch die automatische Auswertung der EKG-Komplexe eine kontinuierliche und weniger invasive Überwachungsmethode etabliert.

Es liegen inzwischen Publikationen großer Studien vor, die den Nachweis erbringen, dass mit dem parallelen Einsatz von Kardiotokographie und kontinuierlicher Analyse der fetalen ST-Strecke eine signifikante Verringerung der Anzahl schwerer metabolischer Azidosen ohne ein Ansteigen operativer Entbindungen erreicht werden kann^(26,27). Ojala beschreibt abweichend zu vielen anderen Studien keine Veränderung des neonatalen Outcomes oder der Rate an Kaiserschnitten. Jedoch wird die abnehmende Notwendigkeit für Fetalblutanalysen bestätigt⁽⁴¹⁾.

Wie die Fetalblutanalyse unterliegt auch die ST-Streckenanalyse störenden Einflüssen, so dass sie unter gewissen Umständen eine FBA nicht immer ersetzen, jedoch zumindest die Anzahl an Fetalblutanalysen verringern kann⁽⁴²⁾.

Das CTG dient in der vorliegenden Untersuchung als Grundüberwachung und indiziert zusätzliche Maßnahmen oder Handlungen bei suspekten oder pathologischen Herzfrequenzmustern. Die daraufhin durchgeführte Mikroblutuntersuchung gibt genauen Aufschluss über den aktuellen Grad einer möglichen momentanen fetalen Gefährdung. Biochemisch lassen sich die fetalen Reaktionen auf eine Hypoxie nachvollziehen und so Rückschlüsse auf die Art und Dauer einer Gefährdung zu.

Zusätzlich wurde in unserer Untersuchung das fetale EKG abgeleitet. Die Veränderungen werden automatisch ausgewertet und ergeben direkte Informationen über die fetale Kompensationsleistung. Die Fetalblutanalyse wurde jedoch klinischen Entscheidungen vorangestellt.

Zunehmende fetale Stresszustände im Sinne einer Hypoxie führen zu charakteristischen Veränderungen des T/QRS-Verhältnisses, wenn als Regulationsmechanismus der anaerobe Stoffwechsel zunimmt. Die abnehmende fetale Reaktionsfähigkeit unter anhaltender Hypoxie verändert durch biochemische Stoffwechselforgänge hauptsächlich die ST-Strecke. Lokale Veränderungen im Zellstoffwechsel des Myokard, die den EKG-Veränderungen zugrunde liegen, werden sich erwartungsgemäß peripher nicht biochemisch nachweisen lassen, jedoch kann die fetale Kompensationsleistung genauestens über die Fetalblutanalyse bestimmt werden und so ein Zusammenhang zu kardialen Ereignissen gesucht werden.

Biochemische Veränderungen in Fetalblut werden in unterschiedlichen Stoffwechsellagen durch viele Faktoren verursacht. Neben den physiologischen Referenzwerten sind gerade asphyxieassoziierte Einflüsse von großem Interesse. Als biochemische Folgen einer Asphyxie werden unter anderem der intrazelluläre Stoffwechsel, der Hämatokrit, der Elektrolythaushalt und die O₂-Bindungskapazität empfindlich gestört⁽⁴³⁾. Unter zunehmendem Geburtsstress

nehmen Katecholamine direkten Einfluss auf den fetalen Stoffwechsel⁽¹⁴⁾. Auch ist vor allem in der Austreibungsperiode mit fetomaternalen Laborveränderungen zu rechnen⁽⁴⁸⁾.

Saling beschrieb bereits Anfang der sechziger Jahre des letzten Jahrhunderts die physiologischen und pathophysiologischen Zusammenhänge fetaler Mikroblutproben unter der Geburt. Die Untersuchungen konzentrierten sich auf die Parameter pH, pCO₂, pO₂, O₂Sat, BE, Pufferbasen und Standardbikarbonat⁽⁵⁷⁾.

Eine Vielzahl aktueller Studien zeigt den anhaltenden Bedarf an weiteren Untersuchungen von fetomaternalen laborchemischen Blutveränderungen. Diese Ergebnisse beeinflussten die Datenauswertung der vorliegenden Arbeit entscheidend, denn der gemeinsame Schwerpunkt der meisten Publikationen liegt auf dem Blutgas- und Säure-Basen-Status. Unbestritten sind diese Parameter in zunehmender Kombination mit Laktat für die akkurate Zustandsbeurteilung der Feten primär entscheidend. Genaue Untersuchungen weiterer Laborparameter werden jedoch vermisst. Westgate⁽⁴⁴⁾, Thorp⁽⁴⁵⁾ und Helwig⁽⁴⁶⁾ diskutieren den Blutgasstatus mit Veränderungen im Säure-Basen-Haushalt. Low⁽⁴⁷⁾, Nordström⁽⁴⁸⁾ und Kruger⁽⁴⁹⁾ untersuchen Laktatveränderungen auf ihre klinische Wertigkeit. Shirey⁽⁵⁰⁾ beschreibt daraufhin Unterschiede in Nabelarterien-, Nabelvenen und Mischblut. Jauniaux⁽⁵¹⁾ diskutiert biochemische und endokrinologische Veränderungen zwischen der 11. und 17. SSW. Die Ergebnisse von Nava⁽⁵²⁾ zeigen Referenzbereiche von Fetalblut, Nabelgefäßen und maternalen Blutproben in Abhängigkeit vom Gestationsalter zwischen der 18. und 37. SSW. Lorenz⁽⁵³⁾ beschreibt die sensiblen Gleichgewichte mit Referenzbereichen in der neonatalen Flüssigkeits- und Elektrolytbilanz und vermisst ausdrücklich Referenzwerte im Gestationsverlauf und für die frühe postnatale Periode.

Aktuelle Arbeiten von Westerhuis⁽⁵⁴⁾ und Norén⁽⁵⁵⁾ untersuchen daneben die Wertigkeit des fetalen EKGs mit und ohne Fetalblutanalytik.

Nordström⁽³⁴⁾ beschreibt pH, BE und Laktat in der Austreibungsperiode und suchte Zusammenhänge zu CTG- und T/QRS-Veränderungen im fetalen EKG. Mohajer⁽³⁵⁾ hat das P-R-Intervall des fetalen EKGs auf biochemischen Zusammenhänge untersucht.

So gaben gerade die Arbeiten von Nava, Lorenz, Nordström und Mohajer Ansätze für die Fragestellungen dieser Arbeit.

In der vorliegenden Promotionsarbeit konnte an Hand einer beobachtenden Untersuchung mit retrospektiver Auswertung von 314 hypoxieverdächtigen Geburtsverläufen die klinische Wertigkeit fetaler laborchemischer Verteilungsmustern von Hypoxiemarkern und Elektrolyten im Geburtsverlauf, im Gruppenvergleich und in Verbindung zu fetalen ST-Strecken-Veränderungen, gezeigt werden.

4.1 Kollektiv , Geburtsverlauf und messtechnische Parameter

Die untersuchten Geburten werden zunächst auf ihre anamnestischen Faktoren, den Geburtsverlauf und das perinatale Outcome hin untersucht.

Neben den Verteilungen des untersuchten Kollektivs (Kapitel 2.6) werden die Daten der Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung (BQS) ⁽⁵⁶⁾ für das Jahr 2002 zum Vergleich herangezogen.

Betrachtet werden neben der Gesamtverteilung die Hypoxie- und Normalgruppe. Die Einteilung der Hypoxiegruppe erfolgte nach dem Nabelarterien-pH. Einen pH-Wert von weniger als 7,11 hatten 14 (4,46%) der 314 Geburten. Im Bundesdurchschnitt liegt die Zahl dieser Azidosen bei 3,81%. Das Durchschnittsalter (29 Jahre) ist rechnerisch signifikant höher in der Hypoxiegruppe, dennoch ist die mittlere Differenz von 6,77 Jahren zwischen den Gruppen zu vernachlässigen. Tendenziell weist die Normalgruppe eine höhere Parität auf, was sich mit einem unkomplizierteren Geburtsverlauf durchaus vereinbaren lässt. Das Gestationsalter ist in beiden Gruppen vergleichbar. Zu beachten ist, dass die Richtlinien für die fetale EKG-Ableitung ein Mindestalter von 36 SSW vorschreiben.

Im Vergleich der Geburtsgewichte wogen die Kinder durchschnittlich 3355g. In der Hypoxiegruppe betrug das Gewicht im Mittel 32,5 g mehr. Dieser Unterschied ist geburtsmechanisch als nicht relevant zu betrachten. In Anbetracht der durchschnittlichen Schwangerschaftsdauer von 40 Wochen sind die Gewichte als normosom anzusehen und entsprechen in der Gruppe 3000-3500g der bundesweiten Verteilung von 36%.

In der Untersuchung auf geburtshilflich relevante Risikomerkmale zeigt sich ein etwas höherer Anteil in der Hypoxiegruppe (85,7% vs. 80,3%). Die führenden Diagnosen sind vorzeitiger Blasensprung (19,94%), mekoniumhaltiges Fruchtwasser (19,09%), Übertragung (8,26%) und Oligohydramnion (7,98%). Im Bundesdurchschnitt führt der vorzeitige Blasensprung (19,3%) vor pathologischem CTG (16,37%) und Terminüberschreitung (10,71%).

Deutlich mehr Geburten wurden in der Hypoxiegruppe (50%) im Vergleich zur Normalgruppe (28,3%) medikamentös eingeleitet. Insgesamt betrug der Anteil 30,6 % Bundesweit wird die Anzahl an Einleitungen mit 15,08% deutlich geringer angegeben.

Die Methoden sind durch die zusätzliche „off-label-use“ Nutzung (zulassungsüberschreitende Anwendung) von Misoprostol zur Einleitung nicht direkt vergleichbar.

Betrachtet man den Geburtsfortschritt vor Elektrodenanlage, so ergibt sich ein durchschnittlicher Muttermundbefund von 6cm ohne Gruppenunterschiede bei Studieneinschluss.

Die Austreibungsperiode unterschied sich nicht im Gruppenvergleich (Mediane 30).

Die Pressperiode betrug im Median 10 min. Im Gruppenvergleich lässt sich kein signifikanter Unterschied bestimmen. Damit scheint die Pressperiode insgesamt etwas kürzer als im Bundesdurchschnitt, angegeben zu sein (33% 1-10 min. und 39% 10-20 min).

47,1% des Gesamtkollektivs waren Spontangeburt, 29% vaginal operative Eingriffe und 23,9% wurden per sekundärer Sectio Caesarea entwickelt. Bundesweit liegt der Anteil an Spontangeburt (Schädellagen) bei 73%. Vaginal operative Eingriffe werden mit 6 % angegeben. Der Anteil an sekundären Sectiones beträgt 15%.

Die durchschnittliche Bewertung der Neonaten nach dem Apgarschema ergab die Mediane 9 (1min), 10 (5.min.) und 10 (5.min.) Eine schlechtere Bewertung weist erwartungsgemäß die Hypoxiegruppe auf: 7 (1.min.), 5,5 (5.min.) und 9 (10.min). Bundesweit liegt die Verteilung der Apgarwerte in den Gruppen 7-9 Pkt. (82%) nach einer Minute, 10 (76%) nach 5 Minuten und 10 (89%) nach 10 Minuten.

Deutlich mehr Kinder aus der Hypoxiegruppe (35,7% vs. 16%) mussten postpartal kinderärztlich versorgt werden. Der Gesamtteil von Verlegungen liegt mit 17,2 % höher als der Bundesdurchschnitt (11%). Die gesamten Verlegungsindikationen sind Hypoglykämie (3,8%) gefolgt von Atemstörung (2,55%), Amnioninfektionssyndromverdacht (1,91%), Hypoxie und Unreife (je 1,27%). Frühgeburtlichkeit (24%), niedriges Geburtsgewicht (15%), Zwillinge (2%), Unreife (2%) extrem niedriges Geburtsgewicht (2%) sind die führenden bundesweiten Diagnosen. Durch die Einschlusskriterien sind die Verlegungsindikationen der Frühgeburtlichkeit im untersuchten Kollektiv nicht zu finden. Die Ergebnisse setzten eine Verlegung aus dem Kreißsaal voraus. In den bundesweiten Zahlen werden innerhalb der ersten zwei Stunden 28% verlegt und nach 24 Stunden noch 33%.

Die bundesweit als kompliziert angegebenen Verläufe (Reanimation) werden mit 3% beschrieben. Vergleichbar dazu ist die Rate an Komplikationen in der Gesamtgruppe (3,2%). Signifikant mehr Kinder aus der Hypoxiegruppe zeigten Komplikationen im neonatologischen stationären Aufenthalt (0,9% vs. 21,4%).

Die durchschnittliche EKG-Aufzeichnungsdauer beträgt 140 min und zeigt keine Gruppenunterschiede.

Die Anzahl an signifikanten ST-Events ist in der Hypoxiegruppe statistisch signifikant höher. Ebenfalls wurde die Hypoxiegruppe durch signifikant mehr MBUs kontrolliert, was die nachvollziehbar schlechteren CTG-Verläufe erklärt. Bundesweit liegt der Anteil an MBUs bei 20,84%. In der vorliegenden Studie wurden von 314 Geburten 239 mittels einer Fetalblutanalyse überwacht. Dies macht einen Anteil von 76,1% aus. Da das Kollektiv innerhalb der Studie durch

den Verdacht einer möglichen Hypoxie ausgewählt wurde, ist die Gesamtzahl an Fetalblutanalysen erhöht.

Die durchschnittliche Zeit zwischen der letzten FBA (IFBA) und der Geburt (Mediane) von 77 min. (Normalgruppe) und 64 min. (Hypoxiegruppe) erschwert eine Korrelation zwischen diesen Werten und den Nabelgefäßen.

Abschließend kann festgehalten werden, dass das untersuchte Kollektiv in der Gesamtheit durch den Studieneinschluss bedingt, als Risikokollektiv zu werten ist. Erwartungsgemäß zeigt sich nach insgesamt mehr Einleitungen auch eine höhere Rate an Fetalblutuntersuchungen und an vaginal-operativen und operativen Eingriffen. Die Hypoxiegruppe zeigt bereits in der präpartalen Risikokonstellation Unterschiede und auch postpartal deutlich mehr Komplikationen und ein schlechteres Outcome.

4.2 Skalpblut und Nabelgefäße des Gesamtkollektivs

Der Organismus der Feten ist terminnah weitgehend ausgereift. Die biochemischen Vorgänge laufen nach bekannten Gesetzmäßigkeiten ab und die Laborparameter spiegeln die Reaktion auf die physiologische Stresssituation während der Geburt wieder (Kapitel 3.1). Wenn man die unterschiedlichen Messverfahren berücksichtigt, sind die Fetalblutanalysen mit den ersten Blutgas- und Säure-Base-Untersuchungen in den Publikationen von Saling⁽⁵⁷⁾ vergleichbar.

Die Differenz zwischen den Nabelarterien- und Nabelvenenwerten zeigt den physiologischen Verbrauch als Reaktion auf die Geburtssituation.

Die Nabelvenenwerte, die den intrapartalen Werten ähneln, liegen annähernd in den Referenzen für reife Neonaten⁽⁵⁸⁾. Interessant werden die gewonnenen Referenzen für den Vergleich mit postpartalen Werten, die die veränderte Versorgungssituation widerspiegeln. Mit Durchtrennung der Nabelschnur wird der fetale Organismus abrupt auf die eigenständige Versorgung umgestellt. Lungen, Nieren und Leber leisten nun eigenständig die Regulierung von Oxygenierung und Stoffwechsel, Säure-Basen- und Flüssigkeitshaushalt.

Da kontrollbedürftige CTG-Veränderungen nicht zwingend mit pathologischen Laborwertveränderungen einhergehen, bilden die Messreihen physiologische Kernverteilungen ab.

4.3 Fetalblutanalysen im Geburtsverlauf

Nach Betrachtung der Gesamtparameter Fetalblutanalyse, Nabelarterie und Nabelvene erfolgt nun die Untersuchung von Veränderungen im Geburtsverlauf (Kapitel 3.1.12). Die Fetalblutanalysen wurden auf signifikante Unterschiede in einstündigen Abschnitten vor Geburt

untersucht. Auf der Suche nach Kurzzeitveränderungen, wurde der präpartale 60 min. Abschnitt nochmals in ein 1-15 min. und ein 1-30 min. Fenster unterteilt.

Die Einteilung der Geburtsverläufe wurde durch die Dokumentation vorgegeben. Analog der Vorstellung von Saling würde eine Einteilung nach dem Geburtsfortschritt die geburtshilfliche Situation besser widerspiegeln⁽⁵⁷⁾. Einer protrahierten Eröffnungsperiode mit schneller Austreibungsperiode als Beispiel, wird die gewählte Einteilung nicht gerecht. Jedoch ist die Beurteilung des Geburtsfortschritts schlechter objektivierbar, da sie erfahrungsgemäß untersucherabhängig ist und damit retrospektiv auch schlechter nachzuvollziehen ist.

Es zeigt sich, dass alle untersuchten Parameter keine signifikanten Unterschiede im zeitlichen Verlauf aufwiesen. Eine vermutete laborchemische Reaktion auf den zunehmenden Geburtsstress konnte in den gewählten Zeitabschnitten kurz vor der Geburt nicht nachvollzogen werden.

4.4 Skalpblut und Nabelgefäße der Normalgruppe und Hypoxiegruppe

Da gerade hypoxiebedingte Veränderungen von großem Interesse sind, wurde eine Hypoxiegruppe definiert (Kapitel 3.2). Gruppenkriterium ist der Nabelarterien-pH von weniger als 7,11. Als Kontrollgruppe dienen Spontangeburt mit einem Nabelarterien pH > 7,19.

Die pH-Wert-Grenzen werden stetig diskutiert. Auch in den Veröffentlichungen von Vandebussche⁽⁵⁹⁾ findet sich ein Wert von > pH 7,10 als noch normazide. Der Bereich zwischen 7,00 und 7,10 wird als grenzwertig und Bereiche unter 7,00 als kritisch beschrieben.

Auch deuten Ergebnisse daraufhin, dass die fetale ST-Streckenanalyse Azidosen unter pH 7,20 gut, jedoch besser noch im Bereich unter pH 7,10 erkennt⁽⁵⁵⁾. Gerade diese Tendenz wird von Befürwortern der Fetalblutanalysen kontrovers diskutiert.

So hält auch Saling⁽⁴³⁾ an den eingangs beschriebenen Werten mit einem Grenzwert von > pH 7,20 fest. Analog den Richtlinien⁽³⁾ wurde bei dieser Studie als Handlungsgrenze für die Fetalblutanalyse ein pH-Wert von 7,20 festgelegt. Die Azidose in der Nabelarterie gilt unter pH 7,20 als leicht und unter pH 7,10 als fortgeschritten.

In der Untersuchung werden in der Gruppeneinteilung die direkten hypoxieassoziierten Laborparameter vor allem in den Nabelgefäßen deutlich. Es lassen sich azidosebedingte Elektrolytveränderungen beim Kalium nachweisen. Im Vergleich der letzten durchgeführten Fetalblutanalysen zeigen lediglich der pH-Wert und BE signifikante Gruppenunterschiede. Eine prognostische Zuordnung aller anderen Fetalblutwerte zu einer Gruppe gelingt nicht.

4.5 Fetalblutanalysen und signifikante ST-Ereignisse

Nachdem die Verteilung der Laborparameter untereinander, im Verlauf und nach Gruppeneinteilung verglichen wurde, werden jetzt biochemische Veränderungen mit ST-Streckenveränderungen im fetalen EKG gesucht (Kapitel 3.3).

Die gewonnenen Ergebnisse bei ST-Veränderungen folgen den Vorstellungen der fetalen Kompensationsleistungen. Retrospektiv wurden Zusammenhänge in 10 min um ein ST-Ereignis ausgewertet. Suspekte ST-Strecken wurden in der beobachtenden Studie nicht gezielt mittels MBU kontrolliert.

Mohajer hat Veränderungen des fetalen EKGs mit signifikanten biochemischen Veränderungen in Zusammenhang bringen können⁽³⁵⁾. Abweichend zur vorliegenden Untersuchung konzentrierte sie die Arbeit auf den PR-Abschnitt und wurde mit dem Nottingham FECG-System durchgeführt. Der Nabelarterien-pH und -Laktatwert korrelieren demnach gut mit den gesuchten Veränderungen. In der ST-Streckenanalyse dieser Untersuchung finden sich ebenfalls charakteristische Unterschiede zeitnah in den Fetalblutanalysen.

CTG- und EKG-Veränderungen gehen mit nachweisbaren biochemischen Veränderungen einhergehen.

4.6 Auswertung der Messergebnisse

4.6.1 pH-Werte

Der Geburtsstress fordert biochemische Reaktionen der Feten. Unter zunehmend anaeroben Stoffwechsel kommt es so zur physiologischen leichten Azidose.

Die Mehrheit der gewonnenen Fetalblutanalysen spiegelt mit einem pH um 7,31 eine ausgeglichene laborchemische Situation wider⁽⁵⁶⁾. Diese zeigt sich in einem relativ erniedrigten pH Wert um 7,25 nach der Geburt in der Nabelarterie. Unter normalen Bedingungen hält diese Stoffwechsellage nur kurz an und zeigt sich noch nicht im venösen Stromgebiet (pH 7,33). Untersuchungen von Nordström zeigen, dass der pH-Wert gut mit der Länge der Austreibungsperiode und Pressperiode korreliert⁽³⁴⁾. Die entstandenen Referenzbereiche (Abb. 4-1) liegen für die Nabelarterie zwischen einem pH von 7,10 und 7,39 und für die Nabelvene zwischen einem pH von 7,19 und 7,46 und entsprechen den Referenzwerten von Thomas⁽⁷¹⁾.

Betrachtet man die pH-Wert-Verteilungen im zeitlichen Geburtsverlauf, so sind keine signifikanten Unterschiede zu erkennen. Die Mittelwerte schwanken um 0,06 und lassen einen Referenzbereich von pH 7,19 bis 7,43 entstehen (Abb. 4-13).

Es konnten signifikante Unterschiede in der Verteilung der FBA nach Gruppeneinteilung gezeigt werden. Die Hypoxiegruppe hat in den Nabelarterien definitionsgemäß niedrigere Werte um einen Median von 7,28 zu 7,32 in der Normalgruppe. Bei fortgeschrittener Azidose ist der venöse Schenkel (pH 7,35) entsprechend mit betroffen und liegt mit einem pH von 7,18 deutlich niedriger (Abb. 4-23).

Die Ergebnisse der Fetalblutanalysen sind auch mit den Daten aus den Arbeiten von Thorp⁽⁴⁵⁾ und Helwig⁽⁴⁶⁾ vergleichbar. Wobei Saling⁽⁵⁷⁾ im „allerletzten Abschnitt der Geburt: Beckenausgang“ pH-Werte von bis zu 7,14 beschreibt. Die Obergrenze wird mit einem pH von 7,46 angegeben. Die Ergebnisse reifer Neonaten mit einem 5 min. Apgar > 6 von Chanrachakul⁽⁶⁰⁾ decken sich mit den arteriellen Mittelwerten. Postpartal ist nach Thomas durch Adaptation des fetalen Organismus ein Referenzbereich zwischen 7,20 und 7,41 am ersten Lebenstag zu erwarten.

Wird zusätzlich nach kurzfristigen Veränderungen bei Auftreten von EKG-Veränderungen gesucht, so finden sich signifikant niedrigere pH-Werte zum Zeitpunkt einer signifikant ST-Streckenveränderung (Mediane 7,28 vs. 7,31). Es kommt zu einem Absinken des pH-Werte von 7,31 auf 7,28 (Abb. 4-33). Diese Ergebnisse passen zu den pathophysiologischen Vorstellungen der fetalen Kompensationsmechanismen, die der Funktionsweise des Systems STAN S21 der Neoventa Medical AB zugrunde liegen. Diese Ergebnisse lassen sich gut in Einklang mit den Veröffentlichungen von Mohajer⁽³⁵⁾ bringen, wo EKG-Veränderungen durch signifikante pH-Werte begleitet werden. Ebenso kann Nordström⁽³⁴⁾ signifikante pH-Veränderung in Nabelarterienblut in Verbindung mit dem fetalen T/QRS-Verhältnis mit Herzfrequenzveränderungen beschreiben.

4.6.2 Kohlendioxidpartialdruck

Die Veränderungen des Kohlendioxidpartialdrucks hängen biochemisch eng mit den pH-Wert-Veränderungen zusammen: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$

Während der Geburt liegen die Werte um 46,50 mmHg. In der NA ist der Anteil auf 53,9 mmHg im Vergleich zu 41,60 mmHg in der Nabelvene gestiegen. Die Nabelarterie spiegelt somit den oftmals kurzfristig erhöhten Sauerstoffmangel mit CO₂-Anstieg wider (Abb. 4-2). Saling beschreibt zu Beginn der Eröffnungsperiode mittlere Werte von 44,5 mmHg, die unter der Geburt um 6,6 mmHg auf 51,1 mmHg ansteigen. Ober – und Untergrenzen werden bei mit 30 mmHg und einem Bereich zwischen 62 und 72 mmHg beschrieben.

Die Ergebnisse von Thorp decken sich mit den errechneten Referenzbereichen. Chanrachakul ermittelte für eine Gruppe reifer Neonaten (Apgar 5min > 6) für die Nabelarterie niedrigere Mittelwerte mit einer kleineren Standardabweichung (45,66 mmHg \pm 1,88 mmHg).

Betrachtet man die Verteilungen im zeitlichen Geburtsverlauf, so sind keine signifikanten Unterschiede zu erkennen. Die Mittelwerte schwanken um bis zu 10 mmHg und lassen einen Referenzbereich von 27,19 – 63,69 mmHg entstehen (Abb. 4-14).

Im Gruppenvergleich unterscheiden sich die Fetalblutanalysen, die in der Mehrzahl im physiologischen Bereich liegen, nicht. Für die Nabelgefäße konnten erwartungsgemäß die gruppendifinierenden Veränderungen bestimmt werden (Abb. 4-24). Bei Betrachtung der pCO₂-Verteilung um ein signifikantes ST-Ereignis herum, ergibt sich ein Signifikanzniveau von p=0,05 (46,5 mmHg vs. 48,6 mmHg). Die Partialdrücke steigen leicht im Median von 46,5 auf 48,6 mmHg. In Anbetracht der erbrachten laborchemischen Zusammenhänge von pH, BE und Laktat entspricht dies den Ergebnissen von Mohajer und den Veröffentlichungen von Neoventa. (Abb. 4-34).

4.6.3 Sauerstoffsättigung

Mit steigendem Verbrauch steigt das CO₂ und sinkt der Sauerstoffgehalt des Blutes. Dabei spielt die geburtsmechanisch reduzierte Zufuhr eine zentrale Rolle.

Der gemessene Sauerstoffpartialdruck (pO₂) in einer Fetalblutanalyse wird untersuchungsabhängig beeinflusst: Sowohl die Aspiration über die Salingkapillare als auch das Umfüllen in die Messkapillare erhöhen den Anteil des physikalisch im Blut gelösten Sauerstoff entscheidend.

Als messtechnisch stabiler gibt die Sauerstoffsättigung (sO₂) dagegen das Verhältnis von oxygeniertem zu oxygenierbarem Hämoglobin an und wurde somit in die Auswertung mit einbezogen.

Die Sättigung an O₂ liegt in fetalem Skalpblut bei 34,60 mmHg. Post partum zeigt sich der Verbrauch zwischen der Arterie (19,85%) und Vene (44,50%) (Abb. 4-3). Betrachtet man die Verteilungen im zeitlichen Geburtsverlauf, so sind keine signifikanten Unterschiede zu erkennen. Die Mittelwerte schwanken um bis zu 19% und lassen einen Referenzbereich von 1,08-76,06% entstehen (Abb 4-15).

Vergleichbare Werte für die Sättigung unter der Geburt stammen hauptsächlich aus den Studien um die Pulsoximetrie und geben als hypoxieassoziierte Grenzwerte 30% Sättigung an. Insgesamt wird jedoch die diagnostische Wertigkeit dieses Parameters diskutiert⁽²³⁾. Saling beschreibt mittlere Sättigungswerte in der Eröffnungsperiode um 42,3%, die dann im Verlauf bis auf 30,4%

abfallen. Interessant bei den gewonnenen Verteilungen ist der im Vergleich mit Referenzen von Erwachsenen deutlich niedrigere Sättigungsbereich, der vom fetalen Organismus offensichtlich gut toleriert wird.

Betrachtet man die Verteilungen in der Hypoxie- und Normalgruppe, zeigen die Fetalblutanalysen keine Unterschiede. Signifikant schlechtere Sättigungswerte weist die Hypoxiegruppe in den Nabelgefäßen auf (Abb 4-25).

Wie die Fetalblutanalysen in der Gruppenverteilung zeigen fetale EKG-Veränderungen bei konkretem Hypoxieverdacht keine wertbaren Ergebnisse in der Sauerstoffsättigung (Abb. 4-35).

Die Oxygenierung bewegt sich auf stabilem Niveau in den beobachteten Referenzen.

4.6.4 Basenabweichung

Als Abweichung vom physiologisch definierten Normpunkt spiegelt die Basenabweichung die metabolische Komponente einer Azidose wieder. Als berechnete Variable folgt der BE den Veränderungen von pH und $p\text{CO}_2$. Anhaltend azidotische Verhältnisse unter der Geburt führen zu einem ansteigenden Basendefizit in den Nabelgefäßen (Abb. 4-4). Saling beschreibt abweichend von der Eröffnungsperiode, in der ein geringer Basenüberschuß beobachtet wurde, Mittelwerte im Beckenausgang von $-10,13 \text{ mmol/l}$.

Betrachtet man die Verteilungen im zeitlichen Geburtsverlauf, so sind keine signifikanten Unterschiede zu erkennen. Die Mittelwerte schwanken um 3 mmol/l und lassen einen Streubereich von $-9,9$ bis $1,68 \text{ mmol/l}$ entstehen. (Abb. 4-16). Zu beachten ist, dass abweichend zu den Messverfahren der verwendeten Analysegeräte, die untersuchten Blutproben hier auf einen pH $7,40$ äquilibriert wurden ($40 \text{ mmHg } p\text{CO}_2$ bei vollständiger O_2 -Sättigung des Blutes).

In den Gruppen zeigen alle drei Messreihen charakteristische Verteilungsunterschiede (Abb. 4-26). Mit den eingangs erwähnten Zusammenhängen von niedrigeren pH-Werten und höheren CO_2 -Anteilen ließ sich für die ST-Gruppe eine Signifikanz im Gruppenvergleich für die Basenabweichung berechnen (Abb. 4-36). Das Basendefizit vergrößerte sich danach von $-3,6$ auf $-5,2 \text{ mmol/l}$. Für diesen Hypoxieparameter wurden auf der Suche nach Grenzwerten Bereiche von mehr als -12 mmol/l als Nachweis einer abgelaufenen Hypoxie durch Low veröffentlicht⁽⁶¹⁾. Chanrachakul definiert im Nabelarterienblut Mittelwerte von $7,69 \pm 3,88 \text{ mmol/l}$. Rosén schreibt, dass der pH-Wert alleine oft im Widerspruch zu den vergebenen Apgarwerten steht und dass eine zusätzliche Bewertung der metabolischen Komponente durch den Base Excess sinnvoll ist⁽⁶²⁾. Dabei gilt es, die unterschiedlichen Kompartimente zu berücksichtigen. Der hier verwendete BE bezieht sich auf das Blut. Arbeiten von Roemer⁽⁶³⁾ zeigen abweichend,

dass die Verwendung eines auf 100 % oxygeniertes Blut adaptierten Base Excess eine deutlich bessere Korrelation zu anderen klinischen Parametern zulässt.

4.6.5 Hämoglobin

Aus einem veränderten Globinanteil des fetalen Hämoglobins resultiert eine deutliche höhere Sauerstoffbindungsaffinität, die den Übertritt von O₂ aus dem mütterlichen Kreislauf begünstigt. Der pH, pCO₂ und die Temperatur nehmen entscheidenden Einfluss den Anteil des oxygenierbaren Hämoglobins und damit Sauerstofftransportkapazität. Um begleitende Hämolyseartefakte und dadurch begünstigte Zusammenhänge mit anderen Messparametern zu erkennen, wurden die Hämoglobinverteilungen für die Fetalblutanalyse und die Nabelgefäße bestimmt.

Der Hämoglobingehalt schwankt erwartungsgemäß wenig um 16 mg/dl. Allerdings wird bei Betrachtung der Verteilungsmuster die größere Streubreite der FBA deutlich (Abb. 4-5). Diese Veränderung ist am ehesten auf die Abnahmetechniken zurückzuführen. Im Falle der intrapartalen Blutabnahme kommt es durch Kompression, Ansaugen und Umfüllen der Blutmenge in die Messkapillare zur Hämolyse. Messtechnisch beeinflusst sind nach dieser Vorstellung nach die Verteilungen von Kalium und Kalzium. Die Abnahme direkt in eine messtechnische Glaskapillare (Nabelgefäße) wird mit weniger Artefakten belastet zu sein.

4.6.6 Laktat

Laktat als Metabolit der Glykolyse reichert sich unter anaeroben Bedingungen an, da eine Verstoffwechslung zu Pyruvat unterbleibt. Es besteht ein direkter Zusammenhang zur Dauer und Schwere der hypoxischen Situation und damit auch zur Länge von Austreibungs- und Pressperiode⁽⁴⁸⁾. Die Entwicklung von Biosensoren machte die direkte Messung von Stoffwechselmetaboliten möglich⁽⁶⁴⁾.

Der Median beträgt 3,20 mmol/l im Skalpblut. Ein Anstieg erfolgt von 3,60 (NV) auf 4,23 mmol/l (NA) (Abb. 4-6).

Betrachtet man die Verteilungen im zeitlichen Geburtsverlauf, so sind keine signifikanten Unterschiede zu erkennen. Die Mittelwerte schwanken um 2 mmol/l und lassen einen Streubereich von 0,30 bis 7,55 mmol/l entstehen (Abb. 4-17).

Im Gruppenvergleich zeigen sich erwartungsgemäß höhere Werte in der Hypoxiegruppe (Mediane NA 6,99 vs. 4,21 mmol/l), während die Fetalblutanalysen keine signifikanten Veränderungen ergeben (Abb. 4-27).

Diese Veränderung geht mit den Beobachtungen von pH-Werten, pCO₂ und BE einher. Eine Arbeit von Friedmann⁽⁶⁴⁾ zeigt vergleichbare Unterschiede der Mediane von Laktat in einer Risiko- und Vergleichsgruppe. Normalwerte werden in der Arterie mit 4,23 und 3,95 mmol/l angegeben. Das Risikokollektiv zeigte Werte von 6,39 und 5,04 mmol/l in den Nabelschnurgefäßen. Ein Cut-Off-Level von 4,2 mmol/l, wie von Allen⁽⁶⁵⁾ beschrieben, lässt sich für die vorliegenden Daten nicht als Grenze in Verbindung mit einem schlechteren neonatalen Outcome bringen. Zu berücksichtigen ist bei der Arbeit von Allen die unterschiedliche Messtechnik, die mit nicht direkt vergleichbaren Referenzwerten einhergehen wird. Allen benutzte für diese Arbeit ein mobiles Teststreifengerät (Accusport (Boeringer) lactate meter) Als verlässlicher Hypoxieparameter wird für Laktat eine gute Korrelation mit dem Scalp-pH und dem Nabelarterien-pH von Ramanah beschrieben⁽⁶⁶⁾. Dem zunehmenden Schwerpunkt von Laktat in der Fetalblutanalytik werden Arbeiten von Wiberg⁽⁶⁷⁾ und Nordström⁽⁴⁸⁾ gerecht. Sie beschreiben die Abhängigkeit der Laktatkonzentration von Gestationsalter und dem Verlauf der Austreibungsperiode.

Die signifikanten Unterschiede der Laktatmessung zum Zeitpunkt eines ST-Events vervollständigen das Bild der schlechteren fetalen Stoffwechsellage bei alarmierenden ST-Streckenveränderungen und stehen damit im Widerspruch zu den Veröffentlichungen von Nordström, der zumindest zwischen T/QRS-Veränderungen und Laktatverteilungen keine Korrelationen beschreiben konnte. (Abb. 4-37). Die Mediane von Laktat steigen signifikant von 3,2 auf 4,6 mmol/l.

4.6.7 Glukose

Glukose ist der primäre Energielieferant einer jeden Stoffwechselreaktion und muss kontinuierlich ausreichend zur Verfügung stehen. So schwanken die Blutglukosespiegel geringfügig zwischen 68 mg/dl im Geburtsverlauf, 72 mg/dl in der Nabelarterie und 81 mg/dl in der Nabelvene. Tendenziell ist der relative Verbrauch zwischen Fetalblutanalyse und Nabelarterie und der Nabelgefäße untereinander zu erkennen (Abb. 4-7). Betrachtet man die Verteilungen im zeitlichen Geburtsverlauf, so sind keine signifikanten Unterschiede zu erkennen. Die Mittelwerte schwanken um 2 mmol/l und lassen einen Streubereich von 29,07 bis 108,91 mmol/l entstehen (Abb. 4-18). So zeigt auch die Gruppenunterteilung keine messbaren Unterschiede und ist mit den Veröffentlichungen von Friedmann vergleichbar: bei der Untersuchung von Risiko- und Kontrollgruppe zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Die Mediane liegen in seiner Untersuchung mit 78 mg/dl in der Nabelarterie und 93 mg/dl in der Nabelvene etwas höher, bleiben aber mit den Ergebnissen dieser Arbeit vergleichbar (Abb. 4-28). Signifikante ST-

Streckenveränderungen lassen sich nicht mit charakteristischen Blutglukosespiegeln in Verbindung bringen (Abb. 4-38). Insgesamt liegen die Werte im normoglykämischen Bereich und bleiben ohne ableitbare klinische Wertigkeit.

4.6.8 Natrium

Die Natriumkonzentration ist das Maß für die Funktion der Osmoregulation und entscheidend am fetalen Flüssigkeitshaushalt beteiligt.

Aufgrund der kleinen Kompartimente im fetalen Organismus, sind lediglich geringfügige Veränderungen zu erwarten. Aldosteron und Adiuretin beeinflussen hormonell über die Nierenfunktion das Natriumgleichgewicht. Lorenz erwartet Referenzen von 135-145 mmol/l, die sich mit den Referenzen der FBA 129,93-148,65 mmol/l, NA 131,28-144,5 mmol/l und der NV 130,63-143,48mmol/l im oberen Bereich gut decken.

Die signifikanten Unterschiede zwischen Nabelgefäßen und Fetalblutanalyse können anhand der untersuchten Daten mit eng beisammen liegenden Verteilungen kaum als biochemisch relevant interpretiert werden. Die regulierende Hormonproduktion ist neben der Umverteilung nach dem Abnabeln ebenso schwer wie die Placentaleistung diesbezüglich zu interpretieren. Tendenziell zeigt die Fetalblutanalyse etwas höhere Mittelwerte. (Abb. 4-8). Die Veränderungen im fetalen Stoffwechsel als Reaktion auf einen relativen Sauerstoffmangel führen nicht zu signifikanten Veränderungen. Die Natriumverteilungen zeigten keine Gruppenunterschiede (Abb. 4-29). Natrium bleibt stabil verteilt (Abb. 4-19) und reagierte nicht auf hypoxische Situationen und kann folglich nicht in Verbindung mit fetalen EKG-Veränderungen (Abb. 4-39) gebracht werden. Tendenziell zeigt sich in diesem Vergleich eine leichte fetale Hyponatriämie. Die Angleichung bleibt in der Postnatalperiode zu erwarten.

4.6.9 Kalium

Kalium ist das wichtigste intrazelluläre Kation und dient hauptsächlich dem Membranpotential und dem zellulären osmotischen Druckgradienten.

Die Regulation des Kalium-Haushaltes funktioniert in engen Referenzen, Entgleisungen werden vom Organismus schlecht toleriert und führen schnell zu lebensbedrohlichen Funktionsstörungen.

Die interne Kalium-Bilanz wird durch den Säure-Base-Status, durch Insulin, Katecholamine und Aldosteron beeinflusst. Erhöhte Werte liegen unter azidotischen Bedingungen vor; erniedrigte Werte entsprechend bei Alkalosen.

In der Fetalblutanalyse ist der Kaliumwert signifikant erhöht. Die deutlichen Verteilungsunterschiede mit viel größerer Standardabweichung als in den Nabelgefäßen, lassen sich als untersuchungsbedingtes Artefakt erklären. Die Aspiration des Fetalblutes durch die Salingkapillare und das Umfüllen in eine Messkapillare wird für die Hämolyse verantwortlich gemacht und setzt Kalium aus den Erythrozyten frei. Im Gegensatz dazu liegen nahezu identische Mediane mit vergleichbarer Verteilung der Nabelgefäße vor (Abb. 4-9). Auch Kalium zeigt keine Variabilität im zeitlichen Verlauf (Abb. 4-20). Im Gruppenvergleich können signifikanten Veränderungen in der Kaliumverteilung bestimmt werden. So geht die Hypoxiegruppe mit deutlich erhöhten Kaliumspiegeln einher. (Abb. 4-30) (NA 5,17 vs 4,50 mmol/l)

Kalium veränderte sich jedoch nicht signifikant bei fetalen EKG-Veränderungen. (5,97 vs. 6,04 mmol/l)(Abb. 4-40).

Die Kaliumverteilung in den Fetalblutanalysen ist hämolysebedingt deutlich erhöht. Die von Lorenz veröffentlichten Verteilungen zeigen Referenzen von 3,6-6,7 mmol/l für Kalium und stimmen trotz der zu berücksichtigten Abnahmetechnik gut mit den gewonnenen Ergebnissen der Nabelgefäße überein. Insgesamt werden leichte Erhöhungen mit einer relativen Azidose zu beobachten sein.

4.6.10 Kalzium

Die aktive Form des Kalziums ist die ionisierte extrazelluläre Fraktion, die etwa ein Prozent des Gesamtkalziums in einer Konzentration von 1,25 mmol/l ausmacht.

Calcium besitzt eine wichtige Funktion bei elektromechanischen Zellfunktionen und der Membranpermeabilität. Kalzium ist an der Gerinnung, Enzymaktivitäten und hormonellen Regelvorgängen beteiligt. Parathormon, Calcitonin, der Säure-Basen-Haushalt, Vitamin-D- und der Phosphatstoffwechsel haben Einfluss auf den Kalziumspiegel im Serum. Die Fraktion des ionisierten Calciums ist abhängig vom pH-Wert.

Im Vergleich der Fetalblutanalyse mit den Nabelschnurwerten fällt ein signifikant niedriger Kalziumspiegel in der FBA auf (Abb. 4-10). Ein zentraler azidoseassoziiertes Zusammenhang ist nicht nachvollziehbar, da die Nabelarterienwerte signifikant niedrigere pH-Werte aufweisen und mit der Nabelvene zusammen stabile und höhere Kalziumverteilungen als die FBA zeigen. Neben der Hämolyse kann die spezielle Abnahmetechnik auch für das Verteilungsmuster von Kalzium in der Fetalblutanalyse verantwortlich gemacht werden: Die bereits diskutierte Salingkapillare ist mit einem Heparinfaden bestückt, der gerinnungshemmend auch für die relative Hypokalziämie verantwortlich gemacht werden kann.

Die Verteilungen liegen insgesamt in den physiologischen Referenzen.

Die Kalziumwerte liegen in der Arterie bei 1,44 und der Vene 1,43 mmol/l und liegen damit in den Referenzen von Lorenz (1,1 – 1,4 mmol/l). Bei dem Median von 1,21 mmol/l in der Fetalblutanalyse muss erneut das Abnahmeverfahren berücksichtigt werden. Die Kaliumverteilungen zeigen im zeitlichen Verlauf keine signifikanten Schwankungen (Abb. 4-21). Im Gruppenvergleich zeigen sich dann erneut signifikante Verteilungsunterschiede im engen Referenzbereich. Tendenziell erscheint die Hypoxiegruppe höhere Kalziumwerte aufzuweisen (Abb. 4-31). Kein Zusammenhang konnte zwischen der Kaliumverteilung und ST-Ereignissen gefunden werden (Abb. 4-41).

4.6.11 Chlorid

Chlorid ist das wichtigste Anion der Körperflüssigkeiten und ist eng mit dem Natrium-Stoffwechsel verbunden (NaCl) und regelt so die Wasserverteilung in den Körperräumen.

Isolierte Chloridabweichungen finden sich bei Störungen im Säure-Basen-Haushalt.

Chlorid zeigt stabile Verteilung mit geringen Schwankungen um 3 mmol/l in allen drei Proben (Abb. 4-11). Abweichend zu den Werten von Lorenz (101 - 111 mmol/l) zeigen sich jedoch im unteren Bereich etwas weitere Referenzbereiche (insgesamt 93,84-108,31 mmol/l).

Im Geburtsverlauf zeigt auch Chlorid, wie alle anderen Elektrolyte, keinerlei signifikante Varianz (Abb. 4-22).

Die isolierte Signifikanz der Nabelarterienwerte in der Gruppenuntersuchung erscheint am untersuchten Kollektiv nicht erklärbar und wird als nicht relevant oder zufällig eingestuft (Abb. 4-32). Chlorid zeigte analytisch vergleichbare Verteilungen unabhängig von einem ST-Ereignis. (Abb. 4-42)

4.6.12 Beispiel einer schweren Hypoxie

Anhand der schwersten Hypoxie des untersuchten Kollektivs können die Verhältnisse der ermittelten Parameter exemplarisch dargestellt werden:

Die Mutter ist eine 31 jährige 7. Gravida / 7. Para in der 36+0 SSW. Als Schwangerschaftsrisiko besteht eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie ohne Proteinurie.

Spontaner Blasensprung 9h vor Partus mit zunehmender eigener Wehentätigkeit. Die initial unauffällige Beckenendlagegeburt (3590 g) wurde durch eine vorzeitige Plazentalösung kompliziert. Daraus resultierten ein Nabelarterien-pH von 6,96 und ein Nabelvenen-pH von 6,99. Der Apgar beträgt 2 (1 min.), 6 (5 min.) und 7 (10 min.).

Die schwere metabolische Komponente spiegeln ein $p\text{CO}_2$ von 75,6 mmHg, ein BE von -17,30 mmol/l und ein Laktatwert von 13,66 mmol/l in der Nabelarterie wider. Die Elektrolytverteilungen reagieren: Kalium findet sich im oberen Referenzbereich des Kollektivs wieder während Kalzium empfindlich auf die azidotische Stoffwechsellage reagiert und außerhalb der bestimmten Verteilungen liegt. Die Muttermundsweite betrug bei Studieneinschluss 7-8 cm. Der Muttermund war 9 min vor Partus vollständig. Eine Fetalblutanalyse wurde nicht durchgeführt. In der Aufzeichnungszeit von 48 min. wurden im Verlauf drei signifikante ST-Ereignisse angezeigt: 9, 7 und 6 min. vor der Geburt.

Das Kind wurde nach einem unkomplizierten Aufenthalt auf der neonatologischen Intensivstation entlassen.

Tabelle 4:1 Laborparameter einer schweren Hypoxie

	Nabelarterie NA	Nabelvene NV	Studienkollektiv NA	Studienkollektiv NV
pH	6,96	6,99	7,10-7,39	7,19-7,46
pCO₂	75,60	69,50	27,19-63,69	24,80-59,91
BE	-17,30	-16,60	-11,18-1,21	-9,57-0,31
Laktat	13,66	13,11	0,35-8,95	0,34-7,77
Glukose	138	146	32,32-118,79	34,77-130,11
Natrium	142,9	143,0	131,25-114,50	130,63-143,48
Kalium	6,17	5,96	3,56-6,15	3,30-6,46
Kalzium	1,67	1,75	1,26-1,62	1,25-1,60
Chlorid	99	98	94,65-106,87	95,48-108,31

Tabelle 4:2 Referenzwerte im Vergleich

	Studie FBA (Salingkapillare) MW $\pm \chi_{\pm 2\sigma}$	Studie NA MW $\pm \chi_{\pm 2\sigma}$	Studie NV MW $\pm \chi_{\pm 2\sigma}$	Chiron ⁽³⁶⁾	Saling FBA ⁽⁵⁷⁾ MW $\chi_{\pm 2\sigma}$	Saling NA ⁽⁵⁷⁾ MW $\chi_{\pm 2\sigma}$	Saling NV ⁽⁵⁷⁾ MW $\chi_{\pm 2\sigma}$	Friedmann NA ⁽⁶⁴⁾	Friedmann NV ⁽⁶⁴⁾	Thomas NA/NV ⁽⁷¹⁾	Thomas NG ⁽⁷¹⁾	Obladen NG ⁽⁵⁸⁾	Lorenz NG ⁽⁵³⁾
pH	7,31 7,19-7,43	7,25 7,10-7,39	7,32 7,19-7,46	7,35 – 7,45	7,31 7,21-7,42	7,25 7,09-7,40	7,30 7,15-7,45			NA 7,09-7,40 NV 7,15-7,45	7,20-7,41 (1. d)	7,30-7,40	
pCO₂ mmHg	45,44 27,19-63,69	54,84 27,19-63,69	42,36 24,80-59,91	35,0 – 45,0	49,1 30-68	56,8 33-80	43,4 30-57			NA 35,0-80,0 NV 30,0-57,0	29,4-60,6 (1. d)	28-45	
sO₂ %	38,57 1,08-76,06	24,88 0-56,72	45,85 8,03-83,67	92,0 – 98,5	36,1 14-59	20,2 0-45	50,3 17-83						
BE mmol/l	-4,15 -9,99-1,68	-4,99 -11,18-1,21	-4,63 -9,57-0,31		-5,65 -11,4 - 0,1		-9,54 -16,6- (-)2,5					-3 - 2	
Hb g/dl	16,02 (*) 9,74-22,30	16,23 12,92-19,52	16,05 12,73-19,78	12,0 – 18,0						13,5-20,7			
Lac mmol/l	3,59 0,30-7,55	4,65 0,35-8,95	4,05 0,34-7,77	0,50 – 2,00				4,45 (Med)	4,23 (Med)		0,27-2,2	0,8-1,8	
Gluc mg/dl	68,99 29,07-108,91	75,55 32,32-118,79	82,44 34,77-130,11	67 – 93				78 (Med)	93 (Med)	63-158	36-99 (1. Std)	42-104	40-150
Na⁺ mmol/l	139,29 129,93-148,65	137,89 131,28-144,50	137,06 130,63-143,48	135,0–148,0							133-146 (0-7 d)	132-150	135-145
K⁺ mmol/l	6,26 (*) 3,71-8,81	4,85 3,56-6,15	7,88 3,30-6,46	3,50–5,30							3,2-5,5 (0-7 d)	3,6-5,8	3,6-6,7
Ca⁺⁺ mmol/l	1,18 (*) 0,88-1,48	1,44 1,26-1,62	1,43 1,25-1,60	1,13–1,32						1,30±0,061	1,10 ± 0,059 (0-7 d)	1,8-3,0	1,1-1,4
Cl⁻ mmol/l	101,35 93,84-108,89	100,76 94,65-106,87	101,90 95,47-108,31	98,0–106,0							96-111 (0-7 d)	87-114	101-111

NA: Nabelarterie
NV: Nabelvene

FBA: Fetalblutanalyse
MW: Mittelwert

(*) Einfluss der Salingkapillare ist zu berücksichtigen
NG: Neugeborene
Med.: Median

4.6.1 Schlussfolgerung

Da bereits präpathologische CTG-Veränderungen eine geburtshilfliche Intervention erfordern, ließ sich eine eindeutige Pathologie des Gesamtkollektivs laborchemisch nicht nachvollziehen. Somit lassen sich auch keine schweren Stoffwechsellagestörungen beobachten.

Bei den erhobenen Streuwerten der Fetalblutanalysen fällt im Untersuchungsablauf wiederholt die Salingkapillare auf, die bei der Auswertung eine nachweisbare Störgröße darstellt. So muss in der Interpretation der erhobenen Variablen im Vergleich mit Messwerten anderer Untersuchungen diese spezielle Messtechnik berücksichtigt werden.

Auch wenn sich bestimmte Unterschiede nicht hochsignifikant darstellen, ist jedoch unter Berücksichtigung der Fallzahl und in Anbetracht bekannter physiologischer Mechanismen von einer klinischen Wertigkeit häufig auszugehen. Die bisher nur vom Tiermodell^(68,69) gewonnenen und letztendlich auf den Menschen übertragenen Kenntnisse vollständiger Dekompensationszustände lassen sich glücklicherweise seltenst⁽⁷⁰⁾ in der Geburtsmedizin nachvollziehen, da die Überwachungsmethoden ausreichend früh alarmieren. Die in dieser Untersuchung gewonnenen Daten bilden daher auch in ihren Extremen noch physiologische Werte im untersten oder obersten Normbereich ab und können die vorhandenen Referenzbereiche bisheriger Publikationen gut ergänzen. Die insgesamt weiteren Streubereiche lassen eine noch labile fetale Stoffwechsellage vermuten, die jedoch dadurch mit einer geringeren Störungsempfindlichkeit einhergehen kann.

Je genauer die fetale Normalsituation untersucht ist, desto besser lassen sich bereits geringe Abweichungen frühzeitig als pathologisch erkennen und eine adäquate geburtshilfliche Intervention zu. Mit biochemisch nachvollziehbaren Veränderungen in fetalem Skalpblut liefert die fetale ST-Streckenanalyse kontinuierliche Zusatzinformationen, die signifikant mehr ST-Ereignisse in der Hypoxiegruppe aufwies und die in dem untersuchten Kollektiv die Anzahl an Fetalblutanalysen senken könnte.

Zum derzeitigen Stand der technischen Möglichkeiten wären biochemische Informationen, die über eine gemeinsame Elektrode mit dem fetalen EKG gewonnen werden könnten, für die Zukunft wünschenswert.

Die Überwachung des Feten allein durch die Kardiotokographie ist unbefriedigend. In der Kombination mit der Fetalblutanalyse lässt sich eine sichere Überwachung erreichen. Mit der Entwicklung des fetalen EKGs (STAN S21) wurde im Gegensatz zur Fetalblutanalyse eine kontinuierliche und wenig invasive Überwachungsmethode entwickelt.

Die kontinuierliche ST-Strecken-Analyse konnte die Rate von schweren Azidosen und in der Folge auftretende neurologische Schädigungen Neugeborener verringern. Dabei wurde gleichzeitig die Rate operativer Entbindungen nicht gesteigert.

Die intramyocardiale Laktaterhöhung und Freisetzung von Kalium auf Grund eines gesteigerten anaeroben Metabolismus mit negativer Energiebilanz führt zu charakteristischen Veränderungen der ST-Strecke des fetalen EKGs.

Fragestellung:

In der vorliegenden Untersuchung wird nach dem Zusammenhang zwischen Veränderungen der fetalen ST-Strecke und biochemischen Veränderungen im peripheren fetalen Skalpblut gefahndet. Die Säure-Basen-Parameter (pH, pCO₂, sO₂, BE) mit Metaboliten (Laktat, Glucose) und Elektrolyten (Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, CL⁻) in fetalem Blut werden auf ihren prognostischen Wert hinsichtlich der Entstehung einer Azidose untersucht.

Material und Methoden:

Im Rahmen einer durch die Europäische Union geförderten Multicenter-Studie wurden in einer prospektiven, rein beobachtenden Untersuchung an der Klinik für Geburtsmedizin der Charité, Campus Virchow in Berlin, insgesamt 314 Geburten mit hypoxieverdächtigen Kardiotokogrammen mittels CTG, ST-Streckenanalyse und Fetalblutanalyse überwacht. Die Blutgasanalysen erfolgten an den Geräten Rapidlab 800 (Bayer Vital GmbH) und ABL 700 (Radiometer). Die anschließende Bewertung eines ST-Ereignisses als signifikant erfolgte nach den STAN-Richtlinien und CTG-Klassifizierungen der Neoventa Medical AB.

Aus dem Gesamtkollektiv wurde eine Hypoxie- und Normalgruppe definiert. Die Hypoxiegruppe zeichnet ein NA-pH-Wert von weniger als 7,11 aus. Die Normalgruppe weist einen unkomplizierten Spontanpartus mit unauffälligem postpartalen Verlauf und einen NA-pH-Wert von mehr als 7,19 auf. Während der Untersuchungszeit von zwei Jahren wurden 592 Fetalblutanalysen, 314 Nabelarterienwerte bzw. 313 Nabelvenenwerte dokumentiert. Insgesamt liegen 1219 fetale Blutuntersuchungen der Analyse zugrunde. Es traten in insgesamt 885 Stunden STAN-Aufzeichnung 158 signifikante ST-Ereignisse auf. Davon konnten 49 ST-Ereignisse mit Fetalblutanalysen in einen Zusammenhang gebracht werden.

Ergebnisse:

In dem untersuchten Kollektiv wurden für die Säure-Basen-Parameter mit Metaboliten und Elektrolyten in den drei Kompartimenten Nabelarterie, Nabelvene und fetales Skalpblut Referenzbereiche ermittelt.

Die im Gesamtkollektiv erkennbaren Verteilungsunterschiede in den drei Blutproben spiegeln den stattgefunden fetalen Substratverbrauch als Reaktion auf die Geburtssituation wider.

Im Geburtsverlauf zeigt sich eine stabile Verteilung aller gemessenen Laborparameter im fetalen Skalpblut ohne charakteristische Veränderungen in Bezug auf den Geburtszeitpunkt: Eine vermutete laborchemische Reaktion in den Fetalblutanalysen auf den zunehmenden Geburtsstress konnte auch kurz vor der Geburt nicht nachvollzogen werden.

In der Hypoxiegruppe werden die Verteilungsunterschiede von pH, pCO₂, sO₂, BE und des Laktats im Vergleich mit der Normalgruppe deutlich. Es zeigen sich azidosebedingte Elektrolytveränderungen beim Kalium.

Im Vergleich der letzten Fetalblutanalysen vor der Geburt zeigen lediglich der pH-Wert mit dem BE signifikante Gruppenunterschiede. Eine prognostische Zuordnung aller anderen Fetalblutwerte in der letzten FBA vor der Geburt zu einer der Gruppen gelingt nicht.

Die pathophysiologischen Veränderungen in der EKG-Ableitung des Feten lassen sich am untersuchten Kollektiv laborchemisch nachvollziehen. Die signifikanten Unterschiede von pH, pCO₂, BE und Laktat mit dem Auftreten von ST-Streckenveränderungen zeigen die hypoxieassoziierten fetalen Kompensationsmechanismen.

Schlussfolgerung:

Insgesamt werden hochgradig pathologische laborchemische Veränderungen nicht ableitbar, da die angewandten Überwachungsmethoden ausreichend früh alarmieren und geburtshilflich vor einer dekompensierten fetalen Stoffwechsellage interveniert werden konnte. Nachdem sich in der Hypoxiegruppe signifikant mehr ST-Ereignisse nachweisen ließen, ist auch der Nachweis biochemischer Veränderungen in fetalem Skalpblut mit dem Auftreten von funktionellen Veränderungen der ST-Strecke im fetalen EKG gelungen. Die Ergebnisse zeigen die engen Zusammenhänge zwischen auffälliger CTG-Aufzeichnung, ST-Streckenveränderungen und fetaler laborchemischer Reaktion auf Hypoxiephasen.

6 Literaturverzeichnis

1. Fridolf Kudlien. Soranos in: Walther Sontheimer u. Konrad Ziegler. Der Kleine Pauly. Lexikon der Antike in fünf Bänden, DTV, Band 5 (1975), S 283
2. M.J. O'Dowd, E.E. Philipp. The History of Obstetrics and Gynaecology. Informa Healthcare NY, 1.Auflage 1994, S 83ff
3. J.W. Dudenhausen, K. Hertwig; Qualitätshandbuch und Klinischer Leitfaden der Klinik für Geburtsmedizin. Charité Campus Virchow-Klinikum. akademos Wissenschaftsverlag, 1. Aufl. , 2003, S 4.1-4.14
4. Schmidt S., Misselwitz B., Künzel W. Optimierte die Fetalblutanalyse die Qualität der geburtshilflichen Versorgung? Geburtsh Frauenheilk 2005; 65: 368-373
5. Goeschen K. Fetal monitoring by combined CTG and FBA. J Perinat Med 1996; 24(1): 37-41.
6. Luttkus AK, Stupin JH, Callsen TA, Dudenhausen JW. Feasibility of simultaneous application of fetal electrocardiography and fetal pulse oximetry. Acta Obstet Gynecol Scand 2003 May; 82(5): 443-8
7. Saling E.; Comments on past and present situation of intensive monitoring of the fetus during labor. J Perinat Med 1996; 24(1): 7-13.
8. Statistisches Amt der Europäischen Gemeinschaften. Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften, Luxemburg, 2002, S.281
9. Mac Donald D. Asphyxia. Baillieres Clin Obstet Gynaecol 1995 Sep; 9(3): 579-94
10. Low JA. Intrapartum fetal asphyxia: definition, diagnosis, and classification. Am J Obstet Gynecol 1997 May; 176(5): 957-9.
11. Schneider H. Geburtsasphyxie – ein immer noch ungelöstes Problem der Perinatalmedizin. Z Geburtshilfe Neonatol 2001 Nov-Dec; 205(6): 205-12
12. Low JA, Simpson LL, Tonni G, Chamberlain S. Limitations in the clinical prediction of intrapartum fetal asphyxia. Am J Obstet Gynecol 1995 Mar; 172(3): 801-4
13. Krüger M, Quaas L, van Velthoven V, Hentschel R, Ziyeh S, Korinthenberg R. Parenchymale Hirnblutungen bei reifen Neugeborenen nach unauffälligem Spontanpartus. Geburtsh Frauenheilk 2004; 64: 1068-1071
14. Nordström L, Arulkumaran S. Intrapartum fetal hypoxia and biochemical markers: a review. Obstet Gynecol Surv 1998 Oct; 53(10): 645-57
15. G. Hansmann. Neugeborenen-Notfälle. Thieme, Stuttgart, 1.Aufl. 2003, S253

16. Heller G, Schnell RR, Misselwitz B, Schmidt S. Welchen Einfluss hat die subpartuale Asphyxie auf die spätere Entwicklung? *Z Geburtshilfe Neonatol* 2003 May-Jun; 207(3): 84-9
17. Menticoglou SM, Harman CR. Problems in the detection of intrapartum fetal asphyxia with intermittent auscultation. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1999 May; 39(2): 218-22
18. Butterwegge M, Goeschen K. Fetale Herzfrequenz und Azidose. *Z Geburtshilfe Neonatol* 1997 Jan-Feb; 201(1): 30-3
19. Boenisch H., Saling E. The reliability of pH-values in fetal blood samples - A study of the second stage. *J Perinat Med* 1976; 4(1): 45-50
20. Westgren M, Kruger K, Ek S, et al. Lactate compared with pH analysis at fetal scalp blood sampling: a prospective randomised study. *Br J Obstet Gynaecol* 1998 Jan; 105(1): 29-33
21. J.W. Dudenhausen, W. Pschyrembel. *Praktische Geburtshilfe*. de Gruyter, 19. Auflage, 2001, S27, 150ff, 263
22. Kurjak A, Dudenhausen JW, Kos M et al. Doppler information pertaining to the intrapartum period. *J Perinat Med* 1996; 24(3): 271-6
23. Luttkus AK, Callsen TA, Stupin JH, Dudenhausen JW. Pulse oximetry during labour-- does it give rise to hope? Value of saturation monitoring in comparison to fetal blood gas status *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003 Sep 22; 110 Suppl 1: S132-8
24. Luttkus AK, Lübke M, Büscher U, Porath M, Dudenhausen JW. Accuracy of fetal pulse oximetry. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002 May; 81(5): 417-23
25. Sundström A., Rosén D., Rosén K. *Überwachung des Feten*. Neoventa Medical AB, Göteborg, 2000, S11,21,23,26-28
26. Westgate J, Harris M, Curnow JS, Greene KR. Randomised trial of cardiotocography alone or with ST waveform analysis for intrapartum monitoring. *Lancet* 1992 Jul 25; 340(8813): 194-8
27. Amer-Wählin I, Hellsten C, Norén H et al. Cardiotocography only versus cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram for intrapartum fetal monitoring: a Swedish randomised controlled trial. *Lancet* 2001 Aug 18; 358(9281): 534-8
28. Ross MG, Devoe LD, Rosen KG. ST-segment analysis of the fetal electrocardiogram improves fetal heart rate tracing interpretation and clinical decision making. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004 Mar; 15(3): 181-5

29. Amer-Wählin I, Bördahl P, Eikeland T et al. ST analysis of the fetal electrocardiogram during labor: Nordic observational multicenter study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002 Oct; 12(4): 260-6
30. Norén H, Amer-Wählin I, Hagberg H et al. Fetal electrocardiography in labor and neonatal outcome: data from the Swedish randomized controlled trial on intrapartum fetal monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 2003 Jan; 188(1): 183-92
31. Westgate J, Harris M, Curnow JS, Greene KR. Plymouth randomized trial of cardiotocogram only versus ST waveform plus cardiotocogram for intrapartum monitoring in 2400 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1993 Nov; 169(5): 1151-60
32. Deetjen, Speckmann. *Physiologie*. Urban und Schwarzenbeck, 2.Auflage 1994
33. Lorenz JM. Assessing fluid and electrolyte status in the newborn. *National Academy of Clinical Biochemistry Clin Chem*. 1997 Jan; 43(1): 205-10.
34. Nordström L, Malcus P, Chua S, Shimojo N, Arulkumaran S. Lactate and acid-base balance at delivery in relation to cardiotocography and T/QRS ratios in the second stage of labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998 Feb; 76(2): 157-60
35. Mohajer MP, Sahota DS, Reed NN, Chang A, Symonds EM, James DK.; Cumulative changes in the fetal electrocardiogram and biochemical indices of fetal hypoxia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994 May 31; 55(1): 63-70
36. CHIRON 800 Series Operator´s Manual, Rev.F, Seiten I-1 bis I-44
37. P. Mikulcik, *Rapidanalyse - Blutgase und Mehr* , Bayer Vital GmbH, Fernwald, 2005, S 19ff, 43ff, 71ff, 87ff
38. Schneider H. Bedeutung der intrapartalen Hypoxie für die cerebrale Langzeitmorbidity *Z Geburtshilfe Neonatol* 1996 Mar-Apr; 200(2): 43-9.
39. Van Geijn HP; *Developments in CTG analysis*. Baillieres ClinObstetGynaecol 1996 Jun; 10(2): 185-209
40. Tuffnell D, Haw WL, Wilkinson K. How long does a fetal scalp blood sample take? *BJOG* 2006 Mar; 113(3): 332-4.
41. Ojala K, Väärasmäki M, Mäkikallio K, Valkama M, Tekay A. A comparison of intrapartum automated fetal electrocardiography and conventional cardiotocography-a randomised controlled study. *BJOG* 2006 Apr; 113(4): 419-23
42. Kwee A, van der Hoorn-van den Beld CW, Veerman J, Dekkers AH, Visser GH. STAN S21 fetal heart monitor for fetal surveillance during labor: an observational study in 637 patients. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004 Jun;15(6):400-7

43. E. Saling. Hypoxie des Feten während der Geburt. Folgen und Hintergründe der Debatte. *PerinatalMedizin* (1996) 8: 108-110
44. Westgate J, Garibaldi JM, Greene KR. Umbilical cord blood gas analysis at delivery: a time for quality data. *Br J Obstet Gynaecol* 1994 Dec; 101(12): 1054-63.
45. Thorp JA, Sampson JE, Parisi VM, Creasy RK. Routine umbilical cord blood gas determinations? *Am J Obstet Gynecol* 1989 Sep; 161(3): 600-5
46. Helwig JT, Parer JT, Kilpatrick SJ, Laros RK Jr. Umbilical cord blood acid-base state: what is normal? *Am J Obstet Gynecol* 1996 Jun; 174(6): 1807-12
47. Low JA.; Metabolic acidosis and fetal reserve. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1996 Jun; 10(2): 211-24
48. Nordström L, Achanna S, Naka K, Arulkumaran S. Fetal and maternal lactate increase during active second stage of labour. *BJOG* 2001 Mar; 108(3): 263-8
49. Kruger K, Hallberg B, Blennow M, Kublickas M, Westgren M. Predictive value of fetal scalp blood lactate concentration and pH as markers of neurologic disability. *Am J Obstet Gynecol* 1999 Nov; 181(5 Pt 1): 1072-8
50. Shirey T, St Pierre J, Winkelman J. Cord lactate, pH, and blood gases from healthy neonates. *Gynecol Obstet Invest* 1996; 41(1): 15-9
51. Jauniaux E, Pahal G, Gervy C, Gulbis B. Blood biochemistry and endocrinology in the human fetus between 11 and 17 weeks of gestation. *Reprod Biomed Online* 2000; 1(2): 38-44
52. Nava S, Bocconi L, Zuliani G, Kustermann A, Nicolini U. Aspects of fetal physiology from 18 to 37 weeks' gestation as assessed by blood sampling. *Obstet Gynecol* 1996 Jun; 87(6): 975-80
53. Lorenz JM. Assessing fluid and electrolyte status in the newborn. *National Academy of Clinical Biochemistry. Clin Chem* 1997 Jan; 43(1): 205-10.
54. Westerhuis ME, Moons KG, van Beek E et al. A randomised clinical trial on cardiotocography plus fetal blood sampling versus cardiotocography plus ST-analysis of the fetal electrocardiogram (STAN) for intrapartum monitoring. *BMC Pregnancy Childbirth* 2007 Jul 26; 7:13.
55. Norén H, Luttkus AK, Stupin JH et al. Fetal scalp pH and ST analysis of the fetal ECG as an adjunct to cardiotocography to predict fetal acidosis in labor-a multi-center case controlled study. *J Perinat Med.* 2007; 35(5): 408-14.
56. BQS Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH 2004, Bundesauswertung Geburtshilfe, Modul 16/1: 2003 L10560-P11001

57. E. Saling, Das Kind im Bereich der Geburtshilfe, Georg Thieme, 1.Auflage, 1966, S 52ff, 88ff, 137ff
58. M. Obladen, Neugeborenen-Intensivpflege, Springer, 6.Auflage, 2002, S 93ff, 347ff, 411ff
59. Vandebussche FP, Oepkes D, Keirse MJ. The merit of routine cord blood pH measurement at birth. *J Perinat Med* 1999; 27(3): 158-65.
60. Chanrachakul B, Chua S, Nordström L, Yam J, Arulkumaran S. Umbilical artery blood gas and lactate in healthy newborns. *J Med Assoc Thai* 1999 Apr;82(4): 388-93
61. Low JA. Intrapartum fetal asphyxia: definition, diagnosis, and classification. *Am J Obstet Gynecol* 1997 May; 176(5): 957-9
62. Rosén KG. Quantification of intrapartum asphyxia. *J Perinat Med* 1991; 19 Suppl 1:337-41.
63. Roemer VM. How to determine and use base excess (BE) in perinatal medicine. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2007 Dec; 211(6): 224-9
64. Friedmann W, Luttkus A, Qian XH, Büscher U, Dudenhausen JW. Laktat- und Glucosebestimmung mittels Biosensoren im Nabelschnurblut. *Z Geburtshilfe Neonatol* 1997 Jan-Feb; 201(1): 11-4
65. Allen RM, Bowling FG, Oats JJ. Determining the fetal scalp lactate level that indicates the need for intervention in labour. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004 Dec; 44(6): 549-52
66. Ramanah R, Martin A, Riethmuller D, Maillet R, Schaal JP. Intérêt de la mesure des lactates au scalp fœtal au cours du travail. Étude comparative avec le pH au scalp. *Gynecol Obstet Fertil* 2005 Mar; 33(3): 107-12
67. Wiberg N, Källén K, Herbst A, Aberg A, Olofsson P. Lactate concentration in umbilical cord blood is gestational age-dependent: a population-based study of 17 867 newborns *BJOG* 2008 May; 115(6): 704-9
68. Rosén KG, Kjellmer I.; Changes in the fetal heart rate and ECG during hypoxia.; *Acta Physiol Scand.* 1975 Jan; 93(1): 59-66
69. de Haan HH, Van Reempts JL, Vles JS, de Haan J, Hasaart TH. Effects of asphyxia on the fetal lamb brain. *Am J Obstet Gynecol* 1993 Dec; 169(6): 1493-501
70. Low JA, Ludwin SK, Fisher S. Severe fetal asphyxia associated with neuropathology. *Am J Obstet Gynecol* 1996 Nov; 175(5): 1383-5
71. Thomas, L. Labor und Diagnose, TH Books Verlagsgesellschaft (5Auflage), F.a.M. 1998 S164,239,297,304,315,329

I Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1 Herztönerohr nach Pinard	5
Abbildung 1-2 CTG Aufzeichnung	6
Abbildung 1-3 MBU	8
Abbildung 1-4 Dopplerkurve Arteria umbilicalis	9
Abbildung 1-5 Pulsoximetrie	10
Abbildung 1-6 STAN S 21 Aufzeichnung	11
Abbildung 1-7 Veränderungen im Blutgasstatus mit zunehmender Azidose	13
Abbildung 1-8 Darstellung von Herzaktion und EKG-Ableitung	17
Abbildung 2-1 Fetales EKG: Episodischer T/QRS-Anstieg	25
Abbildung 2-2 Fetales EKG: T/QRS-Basislinien-Anstieg	26
Abbildung 2-3 Fetales EKG: Biphasischer ST-Streckenverlauf	26
Abbildung 2-4 STAN - Richtlinien	27
Abbildung 3-1 FBA, NA u. NV: pH	37
Abbildung 3-2 FBA, NA u. NV: pCO ₂	37
Abbildung 3-3 FBA, NA u. NV: sO ₂	38
Abbildung 3-4 FBA, NA u. NV: BE	38
Abbildung 3-5 FBA, NA u. NV: Hb	39
Abbildung 3-6 FBA, NA u. NV: Laktat	39
Abbildung 3-7 FBA, NA u. NV: Glukose	40
Abbildung 3-8 FBA, NA u. NV: Natrium	40
Abbildung 3-9 FBA, NA u. NV: Kalium	41
Abbildung 3-10 FBA, NA u. NV: Kalzium	41
Abbildung 3-11 FBA, NA u. NV: Chlorid	42
Abbildung 3-12: FBA Verteilung	43
Abbildung 3-13: Geburtsverlauf: pH	44
Abbildung 3-14: Geburtsverlauf: pCO ₂	44
Abbildung: 3-15 Geburtsverlauf: sO ₂	44
Abbildung 3-16 Geburtsverlauf: BE	45
Abbildung 3-17 Geburtsverlauf: Laktat	45
Abbildung 3-18 Geburtsverlauf: Glukose	45
Abbildung 3-19 Geburtsverlauf: Natrium	46
Abbildung 3-20 Geburtsverlauf: Kalium	46

Abbildung 3-21 Geburtsverlauf: Kalzium	46
Abbildung 3-22 Geburtsverlauf: Chlorid	47
Abbildung 3-23 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: pH	48
Abbildung 3-24 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: pCO ₂	48
Abbildung 3-25 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: sO ₂	49
Abbildung 3-26 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: BE	49
Abbildung 3-27 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Laktat	50
Abbildung 3-28 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Glukose	50
Abbildung 3-29 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Natrium	51
Abbildung 3-30 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Kalium	51
Abbildung 3-31 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Kalzium	52
Abbildung 3-32 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Chlorid	52
Abbildung 3-33 FBA und ST-Event: pH	54
Abbildung 3-34 FBA und ST-Event: pCO ₂	54
Abbildung 3-35 FBA und ST-Event: sO ₂	54
Abbildung 3-36 FBA und ST-Event: BE	55
Abbildung 3-37 FBA und ST-Event: Laktat	55
Abbildung 3-38 FBA und ST-Event: Glukose	55
Abbildung 3-39 FBA und ST-Event: Natrium	56
Abbildung 3-40 FBA und ST-Event: Kalium	56
Abbildung 3-41 FBA und ST-Event: Kalzium	56
Abbildung 3-42 FBA und ST-Event: Chlorid	57

II Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:1 CTG-Bewertung modifiziert nach FIGO und RCOG	6
Tabelle 1:2 Schweregrade einer Azidose	8
Tabelle 2:1 Apgar-Schema	21
Tabelle 2:2 CTG - Klassifikation	28
Tabelle 2:3 Anzahl auswertbarer Laborparameter	35
Tabelle 3:1 FBA, NA u. NV: pH	37
Tabelle 3:2 FBA, NA u. NV: pCO ₂	37
Tabelle 3:3 FBA, NA u. NV: sO ₂	38
Tabelle 3:4 FBA, NA u. NV: BE	38
Tabelle 3:5 FBA, NA u. NV: Hb	39
Tabelle 3:6 FBA, NA u. NV: Laktat	39
Tabelle 3:7 FBA, NA u. NV: Glukose	40
Tabelle 3:8 FBA, NA u. NV: Natrium	40
Tabelle 3:9 FBA, NA u. NV: Kalium	41
Tabelle 3:10 FBA, NA u. NV: Kalzium	41
Tabelle 3:11 FBA, NA u. NV: Chlorid	42
Tabelle 3:12 Signifikanzniveaus in der Zusammenfassung	42
Tabelle 3:13 Geburtsverlauf: pH	44
Tabelle 3:14 Geburtsverlauf: pCO ₂	44
Tabelle 3:15 Geburtsverlauf: sO ₂	44
Tabelle 3:16 Geburtsverlauf: BE	45
Tabelle 3:17 Geburtsverlauf: Laktat	45
Tabelle 3:18 Geburtsverlauf: Glukose	45
Tabelle 3:19 Geburtsverlauf: Natrium	46
Tabelle 3:20 Geburtsverlauf: Kalium	46
Tabelle 3:21 Geburtsverlauf: Kalzium	46
Tabelle 3:22 Geburtsverlauf: Chlorid	47
Tabelle 3:23 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: pH	48
Tabelle 3:24 IFBA, NA u. NV nach Gruppen:pCO ₂	48
Tabelle 3:25 IFBA, NA u. NV nach Gruppen:sO ₂	49
Tabelle 3:26 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: BE	49
Tabelle 3:27 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Laktat	50
Tabelle 3:28 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Glukose	50

Tabelle 3:29 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Natrium	51
Tabelle 3:30 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Kalium	51
Tabelle 3:31 IFBA, NA u. NV nach Gruppen: Kalzium	52
Tabelle 3:32 IFBA, NA u. NV nach Gruppen:Chlorid	52
Tabelle 3:33 FBA und ST-Event: pH	54
Tabelle 3:34 FBA und ST-Event: pCO ₂	54
Tabelle 3:35 FBA und ST-Event: sO ₂	54
Tabelle 3:36 FBA und ST-Event: BE	55
Tabelle 3:37 FBA und ST-Event: Laktat	55
Tabelle 3:38 FBA und ST-Event: Glukose	55
Tabelle 3:39 FBA und ST-Event: Natrium	56
Tabelle 3:40 FBA und ST-Event: Kalium	56
Tabelle 3:41 FBA und ST-Event: Kalzium	56
Tabelle 3:42 FBA und ST-Event: Chlorid	57
Tabelle 3:43 Signifikanzniveaus im Gruppenvergleich	57
Tabelle 4:1 Laborparameter einer schweren Hypoxie	74
Tabelle 4:2 Referenzwerte im Vergleich	75

III Abkürzungsverzeichnis

Ag	Silber	MBU	Mikroblutuntersuchung
° C	Grad Celsius	n	Anzahl
BE	Basenüberschuß	NA	Nabelarterie
BGA	Blutgasanalyse	Na⁺	Natrium
ca.	Circa	NaCl	Natriumchlorid
Ca²⁺	Kalzium	NG	Normalgruppe
CCV	Charité, Campus Virchow	NICU	Neonatal Intensive Care Unit
Cl⁻	Chlorid	NV	Nabelvene
CO	Kohlenmonoxid	O₂	Sauerstoff
CO₂	Kohlendioxid	O₂SAT	Sauerstoffsättigung
CTG	Kardiotokographie	p	Signifikanzniveau
d.h.	das heißt	Pers.	persistierend
EKG	Elektrokardiographie	pCO₂	Kohlendioxidpartialdruck
FBA	Fetalblutanalyse	pH	potentia Hydrogenii
FIGO	Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique	pO₂	Sauerstoffpartialdruck
g	Gramm	r	Korrelationskoeffizient
ggf	Gegebenenfalls	RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
Gluc.	Glukose	s	Sekunde
H⁺	Wasserstoff	s.o.	siehe oben
Hb	Hämoglobin	s.u.	siehe unten
HG	Hypoxiegruppe	sog.	sogenannt
Hkt	Hämatokrit	STD	Standardabweichung
K⁺	Kalium	std.	Stunde
KG	Körpergewicht	Tab.	Tabelle
kg	Kilogramm	u.a.	unter anderem
KRS	Kreißsaal	v.a.	vor allem
Lac.	Laktat	vs.	Versus
min.	Minute	z.B.	zum Beispiel
met.	metabolisch		

IV Messparameter Blutgasanalytoren

Rapidlab	ABL 700	Bedeutung	
pH	pH	Wasserstoffionenaktivität	(*)
pCO ₂	pCO ₂	Kohlenstoffdioxidpartialdruck	(*)
pO ₂	pO ₂	Sauerstoffpartialdruck	
HCO ₃ ⁻ akt	- - -	Aktuelles Bikarbonat	
HCO ₃ ⁻ std	cHCO ₃ ⁻ _{c(P,st)}	Standardbikarbonat	
tCO ₂	- - -	Gesamtkohlendioxid	
BE (B)	ABE _c	Basenüberschuß des Blutes	(*)
cHb	ctHb	Gesamthämoglobin	(*)
Hkt	- - -	Hämatokrit	
O ₂ CT	ctO _{2c}	Hämoglobin Sauerstoffgehalt (Gesamtsauerstoffgehalt)	
BO ₂	- - -	Sauerstoffkapazität Hämoglobin	
p50	p50 _c	Sauerstoff-Halbsättigungsdruck	
FO ₂ Hb	FO ₂ Hb	Oxyhämoglobin	
FCOHb	FCOHb	Carboxyhämoglobin	
FMetHb	FMetHb	Methämoglobin	
FHHB	FHHb	Desoxyhämoglobin	
Na ⁺	cNa ⁺	Natriumkonzentration	(*)
K ⁺	cK ⁺	Kaliumkonzentration	(*)
Ca ²⁺	cCa ²⁺	Calciumkonzentration (ionisiert)	(*)
Cl ⁻	cCl ⁻	Chloridkonzentration	(*)
Gluc	cGlu	Glucosekonzentration	(*)
Lac	cLac	Laktatkonzentration	(*)
sO ₂	sO ₂	Hämoglobin-Sauerstoffsättigung	(*)
- - -	SBE _c	Basenüberschuß extrazelluläre Flüssigkeit	
- - -	cBase _(B,ox)	Basenüberschuß in vollständig oxygeniertem Blut	
- - -	cBase _(Ecf,oc)	Basenüberschuß bezogen auf extrazelluläre Flüssigkeit	

(*) Blutgasuntersuchungen dieser Studie

Die im Rahmen dieser Arbeit genannten Produktnamen und Bezeichnungen dienen ausschließlich Identifikations- und Informationszwecken und sind ggf. eingetragene Warenzeichen oder Schutzmarken. Das Fehlen entsprechender Hinweise oder deren Kennzeichnung (z.B. ©, ®, ™) weist nicht auf deren freie Verfügbarkeit hin.

Danksagung

Ich möchte besonders der Arbeitsgruppe „Perinatale Medizin“ danken:

Herrn PD Dr. med. Andreas Luttkus für die Einführung in die Gesetzmäßigkeiten der fetalen Physiologie und letztendlich unermüdliches Einfordern von Ergebnissen, Herrn Dr. Jens Stupin für die stets optimistische Zusammenarbeit und Frau Dr. Martina Porath, die mich für diese Arbeitsgruppe „anwarb“.

Ich danke Herrn Professor Dr. med. J. W. Dudenhausen, der mir diese Arbeit und einen wichtigen Teil meiner Ausbildung in der Klinik für Geburtsmedizin der Charité ermöglichte.

Erklärung

„Ich, Tim-Arne Callsen, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema:
- Biochemische Veränderungen in fetalem Skalpblut und funktionelle Veränderungen der ST-Strecke im fetalen EKG - selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Flensburg, den 24.02 2010

CURRICULUM VITAE

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

