

Post hypoxic-ischemic brain injury of the newborn and the role of nitric oxide inhibition

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR

AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE LEIDEN,

OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS DR. W.A. WAGENAAR,

HOOGLERAAR IN DE FACULTEIT DER SOCIALE WETENSCHAPPEN,

VOLGENS BESLUIT VAN HET COLLEGE VAN DEKANEN

TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 11 JUNI 1997

TE KLOKKE 16.15 UUR

door

Caroline Adrienne Dorrepaal
geboren te 's Gravenhage in 1967

Promotiecommissie:

Promotores: : Prof. Dr. F. van Bel
: Prof. Dr. J. Baan

Referent : Dr. F. Groenendaal (Rijksuniversiteit Utrecht)

Overige Leden : Prof. Dr. H.M. Berger
: Prof. Dr. M. van de Bor (Katholieke Universiteit Nijmegen)
: Prof. Dr. J.R.G. Kuipers (Rijksuniversiteit Groningen)
: Dr. O.F. Brouwer

Part of the work in this thesis was supported by a grant from the Gisela Thier Foundation, Leiden, The Netherlands.

Financial support by the Netherlands Heart Foundation and the National Epilepsy Fund for the publication of this thesis is gratefully acknowledged.

STELLINGEN BEHORENDE BIJ HET PROEFSCHRIFT

*“Post hypoxic-ischemic brain injury of the newborn
and the role of nitric oxide inhibition”*

1. Bij pasgeborenen die ernstige perinatale asfyxie hebben doorgemaakt ontstaat een substantieel deel van de schade ten tijde van de reperfusie en reoxygenatie.
2. Niet-eiwitgebonden ijzer en stikstofmonoxide spelen een belangrijke rol bij het ontstaan van post-asfyctische cerebrale reperfusieschade.
3. Vroegtijdige inhibitie van de productie van stikstofmonoxide, door toediening van met name een lage dosis N- ω -Nitro-L-Arginine, lijkt de cerebrale reperfusieschade na perinatale asfyxie te kunnen reduceren.
4. Toediening van N- ω -Nitro-L-Arginine lijkt noch een positieve noch een negatieve invloed uit te oefenen op de post-asfyctische linkerventrikelfunctie van de pasgeborene.
5. Inhibitie van de productie van stikstofmonoxide na perinatale asfyxie kan de pulmonale arteriële druk en gaswisseling in de longen van de pasgeborene tijdelijk nadelig beïnvloeden.
6. Voor een optimale preventie van reperfusieschade na perinatale asfyxie is het van belang dat de therapie direct na de geboorte gestart wordt.
7. Bij de behandeling van reperfusieschade na perinatale asfyxie zal uiteindelijk blijken dat een combinatie van verschillende therapieën het meest effectief is.
8. Bij de reanimatie van de pasgeborene dient men terughoudend te zijn met betrekking tot het toedienen van extra zuurstof.
9. Naarmate er meer medische technieken beschikbaar komen wordt het steeds belangrijker dat men zich van tevoren afvraagt of het wel ethisch verantwoord is om een bepaalde behandeling te starten.

10. Pasgeborenen met ernstige perinatale asfyxie dienen na succesvolle reanimatie zo snel mogelijk naar een Neonatale Intensive Care Unit getransporteerd te worden.
11. Primaire preventie van perinatale asfyxie zal dit proefschrift overbodig maken.
12. Iemand die het tijdens zijn leven niet de moeite waard vindt om na te denken over orgaandonatie zou zijn organen niet zonder meer mee moeten kunnen nemen in zijn graf.
13. Het volledig rookvrij maken van treinen zou het daadwerkelijke aantal beschikbare zitplaatsen significant verhogen.
14. Door de steeds hogere eisen die gesteld worden aan een opleidingsplaats kindergeneeskunde houden vrouwelijke assistenten, door het op latere leeftijd krijgen van hun eigen kinderen, de beroepsgroep in stand.
15. Het is belangrijker om je af te vragen hoe je leeft dan of je leeft.

C.A. Dorrepaal
Leiden, 11 juni 1997