



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Wertigkeit von immunreaktivem Endothelin (ET)-1 in Plasma und  
Urin von Frühgeborenen mit und ohne Atemstörung**

Autor: Petra Ley  
Institut / Klinik: Kinderklinik  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. S.König

Endothelin-1 ist einer der stärksten bisher beschriebenen Vasokonstriktoren, es entfaltet seine vasokonstriktorische Wirkung jedoch nicht nur am Ort seiner Synthese, sondern spielt auch als zirkulatorisch wirksames Vasoregularanz eine entscheidende Rolle. Über die Rolle von Endothelin-1 als Vasoregularanz bei der Aufrechterhaltung der fetalen Zirkulation, bei der postnatalen Adaptation der Kreislaufverhältnisse und auch dessen Rolle bei der Genese postnataler Atemstörungen existieren in der Literatur nur wenige Daten.

Diese Arbeit dient daher der Untersuchung von Endothelin-1 im Plasma und Urin von Frühgeborenen mit respiratorischer Insuffizienz, sowie Frühgeborenen ohne Atemstörung und dem Vergleich der ermittelten Plasmaspiegel, mit den durch eine parallel verlaufende Arbeit ermittelten Endothelin-1-Spiegeln bei Neugeborenen, zum Zeitpunkt der Geburt (Nabelschnurblut), sowie am 3., 4., 5. und 6. Lebenstag.

Dabei zeigt sich, dass höchste Werte für Endothelin-1 zum Zeitpunkt der Geburt reifer Neugeborener erhoben werden können, was neben einer im Rahmen der Geburt physiologischen Hypoxie auch auf eine entscheidende Beteiligung von Endothelin-1 bei der Umstellung der fetalen Zirkulation im Rahmen der Geburt schließen lässt. Desweiteren konnte festgestellt werden, dass die erhobenen Endothelin-1-Spiegel für Frühgeborene signifikant höher sind als die am 3., 4., 5. und 6. Lebenstag für reife Neugeborene ermittelten Endothelin-1-Spiegel, was auf eine entscheidende Rolle von Endothelin-1 bei der Entwicklung und Differenzierung fetaler Gewebe schließen lässt.

Neben seiner physiologischen Rolle kommt Endothelin-1 jedoch auch eine bedeutende Rolle bei der Pathogenese pulmonaler Erkrankungen zu. Diesbezüglich konnten wir für Frühgeborene mit schwerer Atemstörung, insbesondere bei Frühgeborenen die aufgrund ihrer Atemstörung eine Atem – unterstützende Therapie mit nasalem CPAP bedurften, signifikant höhere Endothelin-1-Spiegel ermitteln, als für das Vergleichskollektiv.

Auch die Untersuchung bezüglich einer pränatalen Lungenreifung zeigte, dass Frühgeborene die pränatal keine Lungenreifung mit Celestan erhielten und dadurch postnatal Atemstörungen aufwiesen, statistisch signifikant höhere Endothelin-1-Plasmaspiegel aufwiesen als Frühgeborene, welche pränatal mit Celestan behandelt wurden.

Ein Einfluß von Faktoren wie Entbindungsmodus, Gestationsalter, Geburtsgewicht und Nabelschnur-pH-Wert auf die Höhe des Endothelin-1-Spiegels konnte im Rahmen unserer Studie ausgeschlossen werden.

Die Untersuchung von Urinwerten für Endothelin-1 bei Frühgeborenen mit und ohne respiratorische Insuffizienz ergab keine statistisch signifikante Korrelation zwischen Endothelin-1-Urin – und Plasmaspiegeln. Vielmehr handelt es sich hierbei um 2 voneinander unabhängige, beziehungsweise nur bedingt in Zusammenhang zu bringende Systeme.

Im Hinblick auf die Rolle von Endothelin-1 bei der Pathogenese pulmonaler Erkrankungen bei Früh- und Neugeborenen, sollten daher natürliche Antagonisten von Endothelin-1 wie z.B. Stickstoffmonoxid und Prostaglandin E<sub>2</sub>, sowie Endothelin-Rezeptorantagonisten zur Behandlung pulmonaler Erkrankungen in Zukunft weiter untersucht werden.

Auch die Rolle von Endothelin-1-Plasmaspiegeln als Marker für den Schweregrad einer respiratorischen Erkrankung sollte diskutiert werden. Diesbezüglich ist Endothelin-1 jedoch weniger als prognostischer Marker, sondern vielmehr als Marker für das akute Geschehen zu sehen.