



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Die Rolle des Endocannabinoidsystems beim Neugeborenen – Gibt es eine Verbindung zu der pulmonalen Hypertonie?

Autor: Viktoria Jokisch
Institut / Klinik: Klinik für Neonatologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. T. Schaible

Endocannabinoide sind endogene Fettsäuren, die vor allem über Cannabinoidrezeptoren (CB₁ und CB₂) wirken und somit Cannabis-ähnliche Wirkungen besitzen. Deren antinozizeptive, antiinflammatorische oder neuroprotektive Eigenschaften versucht man therapeutisch zu nutzen. Untersuchungen bei Schwangeren zeigten, dass Wehen zur Geburtsvorbereitung eine Endocannabinoidausschüttung bewirken. Zu der Ausprägung des Endocannabinoidsystems beim Neugeborenen gab es jedoch bisher keine Untersuchungen.

Neugeborene mit einer angeborenen Zwerchfellhernie (congenital diaphragmatic hernia, CDH) entwickeln oft eine begleitende pulmonale Hypertonie (persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen, PPHN) und benötigen eine ECMO-Therapie (Extrakorporale Membran Oxygenierung). Endocannabinoide beeinflussen den Druck in den Pulmonalarterien und können zu einer Vasokonstriktion oder –dilatation führen. Der genaue Zusammenhang ist jedoch bisher nicht vollständig geklärt.

Dieser aktuelle Forschungsstand führte zu der Frage, welche Ausprägung das Endocannabinoidsystem bei Neugeborenen zeigt. Hat der Geburtsmodus oder die Diagnose angeborene Zwerchfellhernie einen Einfluss auf das Endocannabinoidsystem? Besteht außerdem ein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der pulmonalen Hypertonie und der Expression der Endocannabinoide.

Es wurden insgesamt 64 Neugeborene untersucht. Die gesunde Kontrollgruppe setzte sich aus 25 vaginal entbundenen Neugeborenen und 24 durch Sectio Cesarea entbundenen Neugeborenen zusammen. Demgegenüber wurden 15 Neugeborene mit der Diagnose CDH untersucht, wobei 7 Kinder an einer schweren PPHN litten, sodass eine ECMO-Therapie benötigt wurde.

Bei allen Neugeborenen wurde die Konzentration der Endocannabinoide Anandamid (AEA), 2-Arachidonylglycerol (2-AG), Palmitoylethanolamin (PEA) und des Metabolits Arachidonsäure (AA) im Blut der Nabelschnurvene gemessen. Bei den Kindern mit CDH wurden noch weitere Messungen im arteriellen Blut zum Zeitpunkt Lebensstunde 4 und 48 durchgeführt.

Bei den gesunden vaginal entbundenen Neugeborenen war eine signifikant höhere Konzentration von AEA, PEA und AA im Nabelschnurblut messbar im Vergleich zu den gesunden durch Kaiserschnitt entbundenen Neugeborenen. Auch zeigte sich eine negative Korrelation mit dem Base Excess. Dies legt nahe, dass Endocannabinoide ein Teil eines endokrinen Systems sind, das dem Kind hilft den Geburtsstress zu bewältigen. Da durch Kaiserschnitt entbundene Kinder ein höheres Risiko für respiratorische Störungen haben, sind den Endocannabinoiden möglicherweise lungenprotektive Eigenschaften zuzuschreiben.

Die Diagnose CDH mit ihrer besonderen intrauterinen Kreislaufsituation zeigte keinen Einfluss auf die Endocannabinoidkonzentrationen. Im Nabelschnurblut von gesunden Kindern war im Vergleich zu Kindern mit CDH kein signifikanter Unterschied zu finden. Auch zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen einerseits Neugeborenen mit CDH und einer ECMO-Therapie, entsprechend einer schweren PPHN, und andererseits den Neugeborenen mit CDH ohne ECMO-Therapie. Somit ließ sich ein Zusammenhang des Schweregrades der PPHN mit den Endocannabinoidkonzentrationen nicht nachweisen.

Interessant war jedoch der unterschiedliche Verlauf der Endocannabinoide bei Kindern mit CDH. Alle gemessenen Konzentrationen stiegen von Geburt bis Lebensstunde 4 an. Die AEA- und AA-Konzentrationen fielen anschließend signifikant ab, die 2-AG-Konzentration stieg signifikant weiter an und die PEA-Konzentration fiel nicht signifikant ab. Eine mögliche Erklärung für den Anstieg der Endocannabinoide in den ersten Lebensstunden sind körperliche Anstrengung, Hypoxie und

physiologische Stressreaktionen, die die Kinder mit CDH aufgrund ihrer erschwerten Umstellung der Kreislaufsituation haben.

Von Interesse wäre eine weitere Studie, in der man den Verlauf der Endocannabinoid-plasmaspiegel von kranken und gesunden Neugeborenen betrachtet, zur Klärung der Kausalität von Endocannabinoidanstieg und erschwerter Kreislaufumstellung.