



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

## **Zytokinprofile bei Neugeborenen mit angeborener Zwerchfellhernie**

Autor: Janine Reineke  
Institut / Klinik: Klinik für Neonatologie  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. T. Schaible

Neugeborene mit einer angeborenen Zwerchfellhernie (CDH) weisen im Vergleich zu gesunden Neugeborenen sehr viel häufiger hypoplastische Lungen auf. Diese Lungenhypoplasie geht postnatal meist mit einer Hypoxie und Hyperkapnie einher, die eine längere mechanische Ventilation nötig macht. Daraus ergibt sich, dass Neugeborene mit CDH ein verstärktes Risiko für die Entwicklung einer chronischen Lungenschädigung in Form einer Chronischen Lungenerkrankung (CLD) besitzen. In den Fällen, in denen keine ausreichende Oxygenierung des Blutes durch die Ventilation erreicht wird, können die Kinder als ultima Ratio mittels ECMO therapiert werden.

Die vorliegende Studie analysiert die Zusammenhänge der neonatalen Zytokinprofile mit der Diagnose CDH, der ECMO Therapie und der Entwicklung einer CLD.

Es wurden mittels Multiplexanalyse insgesamt 16 Zytokine in allen Blutproben untersucht, von denen 3 allerdings unterhalb der Nachweisgrenze blieben.

Zunächst wurde der Einfluss der Diagnose CDH auf das neonatale Zytokinprofil untersucht.

Weiterhin zielte die Studie darauf ab, den Einfluss der ECMO Therapie auf das Zytokinprofil herauszuarbeiten. Zusätzlich zum Nabelschnurblut wurde den Kindern zu den Zeitpunkten 1.h, 24.h, 48.h und am 28. Lebenstag jeweils 1 ml EDTA-Blut aus zentralvenösen Zugängen bzw. aus dem arteriellen Schenkel des ECMO Systems abgenommen.

Um die prognostische Aussagekraft der Zytokinprofile bezüglich des Risikos einer CLD zu untersuchen, wurde das Kollektiv der Neugeborenen mit CDH ebenfalls nach Schweregraden ihrer CLD erneut unterteilt.

Im Nabelschnurblut zeigte sich IL8 signifikant erniedrigt und MIP1 $\alpha$  erhöht in der Gruppe der Neugeborenen mit CDH im Vergleich zu den gesunden Kontrollen. Die ECMO Gruppe wies zusätzlich im Nabelschnurblut signifikant erhöhte Werte für TGF $\beta$ 2 gegenüber den gesunden Kontrollen und für TGF $\beta$ 3 gegenüber der Non ECMO Gruppe auf. Diese Abweichungen von Zytokinprofilen im Nabelschnurblut lassen auf bereits intrauterin ablaufende Entzündungsprozesse bei Neugeborenen mit CDH schließen.

Während der Neonatalperiode verändert zeigten sich in der ECMO Gruppe die antiinflammatorischen Zytokine TGF $\beta$ 3 und IL10 sowie der Wachstumsfaktor VEGF, was für ein systemisch inflammatorisches Response Syndrom (SIRS) ausgelöst durch ECMO spricht. Bei der Einteilung nach CLD Schweregraden zeigten sich FGFbasic, VEGF und IL10 zu mehreren Zeitpunkten in der Gruppe moderat/schwere CLD signifikant verändert. Diese Veränderungen könnten prognostische Aussagekraft bezüglich des Risikos einer CLD bei Neugeborenen mit CDH beinhalten und sollten Inhalt weiterer Studien mit größeren Fallzahlen sein.