

Ursula Sabet

Dr. med.

Die Rolle adulter Stammzellen bei der pulmonalen Neovaskularisation bei Neugeborenen mit kongenitaler Zwerchfellhernie unter extrakorporaler Membranoxygenierung

Fach: Kinderheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. Burkhard Tönshoff

Kongenitale Zwerchfellhernien bei Neugeborenen sind häufig mit einer Lungenhypoplasie und einem hypoplastischen und strukturell veränderten pulmonalen Gefäßsystem assoziiert. In einigen Fällen ist eine vorübergehende extrakorporale Membranoxygenierung zur kardiopulmonalen Entlastung und pulmonalen Regenerierung unumgänglich. Jedoch induziert solch eine Therapie auch eine systemische inflammatorische Reaktion, welche mit endothelialer Dysfunktion einhergeht. Endotheliale Progenitorzellen und mesenchymale Stammzellen könnten von Interesse für eine mögliche Therapie sein, da beide Zelltypen Angiogenese und endotheliale Zellregenerierung fördern und den klinischen Verlauf von Neugeborenen mit kongenitaler Zwerchfellhernie unter extrakorporaler Membranoxygenierung dadurch potentiell begünstigend beeinflussen könnten. Da noch nicht ausreichend bekannt ist, welchen Effekt sowohl eine extrakorporale Membranoxygenierung als auch eine kongenitale Zwerchfellhernie auf die Mobilisierung von endothelialen Progenitorzellen und mesenchymalen Stammzellen haben und welche Mechanismen dem zugrunde liegen, wurde durch die vorliegende Studie dieser Zusammenhang untersucht.

Hierzu wurden Subpopulationen der obengenannten Stammzellen sowie die mobilisierenden Faktoren Vascular endothelial growth factor und Angiopoietin-2 im peripheren Blut von achtzehn Neugeborenen mit kongenitaler Zwerchfellhernie unter extrakorporaler Membranoxygenierung bestimmt. Die Ergebnisse wurden mit der Anzahl der endothelialen Progenitorzellen und der mesenchymalen Stammzellen im peripheren Blut von zwölf Neugeborenen mit kongenitaler Zwerchfellhernie ohne extrakorporale Membranoxygenierung und den entsprechenden Werten von zwölf gesunden Neugeborenen verglichen.

Die Studie ergab, dass endotheliale Progenitorzellen und mesenchymale Stammzellen bei Patienten mit kongenitaler Zwerchfellhernie im Vergleich zu gesunden Neugeborenen erhöht waren. Die Patienten mit kongenitaler Zwerchfellhernie unter extrakorporaler Membranoxygenierung hatten vor Beginn der Therapie signifikant erhöhte endotheliale Progenitorzellen, verglichen mit Patienten ohne extrakorporale Membranoxygenierung. Dabei blieb es auch im weiteren Verlauf. Allerdings nahmen die endothelialen Progenitorzellen in der Gruppe mit extrakorporaler Membranoxygenierung im Krankheitsverlauf insgesamt signifikant ab. Die Anzahl der mesenchymalen Stammzellen in der Gruppe mit extrakorporaler Membranoxygenierung und der Gruppe ohne diese war vor Therapiebeginn signifikant höher als bei den gesunden Neugeborenen. Im Krankheitsverlauf blieben sie in der Gruppe mit extrakorporaler Membranoxygenierung unverändert und stiegen in der Gruppe ohne diese signifikant an. Hinsichtlich der Wachstumsfaktoren waren die Serumspiegel des Vascular endothelial growth factors im Krankheitsverlauf bei der Gruppe mit extrakorporaler Membranoxygenierung signifikant reduziert und veränderten sich in der Gruppe ohne diese nicht signifikant. Die Angiopoietin-2-Serumspiegel waren im Krankheitsverlauf der Gruppe mit extrakorporaler Membranoxygenierung signifikant erhöht und blieben in der Gruppe ohne diese stabil.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die vorliegenden Ergebnisse die Vermutung zulassen, dass eine extrakorporale Membranoxygenierung bei Neugeborenen mit kongenitaler Zwerchfellhernie die Mobilisierung von endothelialen Progenitorzellen und mesenchymalen Stammzellen sowie Vascular endothelial growth factor negativ beeinflusst. Dies wirft die Frage auf, ob eine Zunahme dieser Stammzellpopulationen und dieses Wachstumsfaktors, zum Beispiel durch Stimulation der endogenen Mobilisierung oder durch exogene Zufuhr, den klinischen Verlauf von Patienten mit kongenitaler Zwerchfellhernie unter extrakorporaler Membranoxygenierung günstig beeinflussen könnte. Dies sollte durch künftige Studien weiter untersucht werden.