



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

**Pro-BNP und Troponin-I als Prognoseparameter bei der angeborenen Zwerchfellhernie**

Autor: Sarah Kriegmair  
Institut / Klinik: Klinik für Neonatologie  
Doktorvater: Prof. Dr. T. Schaible

Bei der angeborenen Zwerchfellhernie (CDH) handelt es sich um eine schwere Erkrankung, die mit einer Inzidenz von 1:2000–1:5000 auftritt. Die Prognose wird maßgeblich vom Ausmaß des Defektes und der pulmonalen Hypertonie bestimmt. Trotz Versorgung in Schwerpunktzentren werden Mortalitätsraten von bis zu 30 % angegeben. Eine wesentliche Säule der Behandlung ist, neben der chirurgischen Versorgung, die Therapie der pulmonalen Hypertonie. Je nach respiratorischer und zirkulatorischer Einschränkung kann eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) notwendig sein. Etablierte pränatale klinische Prognoseparameter wie die Position der Leber oder das Lungen-zu-Kopf-Verhältnis (LHR) helfen, den klinischen Verlauf und die Notwendigkeit einer invasiven Therapie abzuschätzen. Nichtsdestotrotz fehlen insbesondere leicht zu erhebende und objektiv zu bewertende postnatale Prognoseparameter. In diesem Zusammenhang sind die kardialen Marker Pro-BNP und Troponin in den Fokus der Wissenschaft gerückt. Kleinere retrospektive Studien sowie eine prospektive Arbeit lassen einen potenziell prädiktiven Wert dieser Proteine bei Patienten mit CDH vermuten. Ziel dieser Arbeit war es folglich, die Bedeutung postnatal gemessener Pro-BNP- und Troponin-I-Werte an einer großen Kohorte eines ausgewiesenen CDH-Zentrums zu untersuchen.

Dazu wurden Patienten mit CDH, die zwischen 2007 und 2012 an der Universitätsmedizin Mannheim behandelt wurden, retrospektiv ausgewertet. Die Erfassung der klinischen Basisparameter erfolgte in einer prospektiven Datenbank. Eingeschlossen wurden Patienten mit linksseitigem Zwerchfellddefekt, die in der Frauenklinik des Universitätsklinikums Mannheim geboren wurden („inborn“) und die 34+0 SSW erreicht hatten. Ausgeschlossen wurden Patienten ohne verfügbaren Pro-BNP-Wert innerhalb der ersten 4 Lebensstunden. Als Endpunkte wurden das Versterben, die Notwendigkeit einer ECMO-Therapie, einer iNO-Therapie sowie das Auftreten einer chronischen Lungenerkrankung (CLD) Stadium II-III festgelegt. Es erfolgten Analysen zu Gruppenvergleichen in Bezug zu klinischen Prognoseparametern und Endpunkten sowie Korrelationsanalysen. Pro-BNP und Troponin-I wurden durch univariante und multivariate Regressionsmodelle als Prädiktoren für die Endpunkte geprüft. Für unabhängige Prädiktoren wurden zusätzlich ROC-Analysen durchgeführt.

Im untersuchten Zeitraum wurden insgesamt 335 Patienten mit CDH am Universitätsklinikum Mannheim behandelt, von denen insgesamt 119 Patienten in die Auswertung eingeschlossen wurden. 62,1 %, der Patienten waren männlich und kamen im Median in der 37,4 SSW (34,0–39,7) mit einem medianen Geburtsgewicht von 2990 g (1750–4050) zur Welt. Insgesamt wiesen 57,1 % (n = 68) der Patienten eine Hernierung der Leber auf. Patienten mit Leberhernierung hatten keine signifikant unterschiedlichen Pro-BNP-Werte, jedoch erhöhte Troponin-I-Werte ( $p = 0,007$ ). Es zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen Pro-BNP und Troponin-I ( $r = 0,16$ ,  $p = 0,17$ ). Insgesamt verstarben 10,1 % (n = 12) der Patienten. Eine ECMO-Therapie wurde bei 35,2 % (n = 42) der Patienten initiiert. Verstorbene Patienten und Patienten mit ECMO-Bedarf wiesen signifikant höhere Troponin-I-Werte auf ( $p = 0,003$  und  $p = 0,01$ ), wobei sich kein Unterschied in den bestimmten Pro-BNP-Leveln zeigte ( $p = 0,27$  und  $p = 0,22$ ). In der multivariaten Regression wurde Troponin-I mit einem Grenzwert von 0,04 ng/ml als unabhängiger Prädiktor für das Versterben (OR = 14,8,  $p < 0,001$ ) und für die ECMO-Notwendigkeit (OR = 3,0,  $p = 0,02$ ) identifiziert. Ein Einfluss auf die iNO-Therapie wurde nicht beobachtet ( $p = 0,16$ ). Das Pro-BNP zeigte keinen signifikanten Zusammenhang mit den Endpunkten. Die ROC-Analysen brachten eine AUC für das Troponin-I zur Vorhersage des Überlebens von 0,8 und der ECMO-Notwendigkeit von 0,72. Eine explorative Subgruppenanalyse zeigte, dass bei Patienten mit hohem Pro-BNP-Anstieg im Verlauf die Wahrscheinlichkeit der ECMO-Notwendigkeit signifikant höher war ( $p = 0,008$ ).

Die Daten der vorliegenden Arbeit bekräftigen die insgesamt wenigen, meist retrospektiven Arbeiten zur eingeschränkten Bedeutung des Pro-BNP als Prognoseparameter bei der CDH. Die Dynamik der Pro-BNP-Veränderung kann die ECMO-Notwendigkeit möglicherweise vorhersagen, was in weiteren Arbeiten geprüft werden sollte. Troponin-I kann als postnataler, einfacher und ubiquitär verfügbarer Marker den Krankheitsverlauf und die ECMO-Notwendigkeit möglicherweise vorhersagen. Dies muss in weiteren Arbeiten bestätigt werden, um sinnvolle Grenzwerte zu etablieren.