



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

**Analyse prä- und postnataler Prognoseparameter sowie
Entwicklung eines Prognosemodells für Neugeborene mit
kongenitaler Zwerchfellhernie**

Autor: Denise Micheline Barry
Institut / Klinik: Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin
Doktorvater: Prof. Dr. W. Neff

Die kongenitale Zwerchfellhernie (CDH) zeichnet sich durch eine Verlagerung von Abdominalorganen in den Thoraxraum und eine gestörte Lungenentwicklung aus. Abhängig vom Ausmaß der Lungenhypoplasie sind die klinische Ausprägung und der Verlauf der Erkrankung sehr variabel. Die Prognoseabschätzung stellt bis heute eine Herausforderung dar. Zwar haben sich die Überlebenschancen durch Fortschritte im postnatalen Management wie den Einsatz von extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) erhöht, gleichzeitig ist jedoch ein Anstieg der Morbidität zu beobachten, welche sich unter anderem in der Entwicklung einer chronischen Lungenerkrankung (chronic lung disease, CLD) äußert. Die mittels fetalem Ultraschall ermittelte relative Lung-to-Head-Ratio (rLHR) und das magnetresonanztomographisch bestimmte relative fetale Lungenvolumen (rFLV) haben sich als die entscheidenden pränatalen quantitativen Prognoseparameter etabliert. In der vorliegenden Studie an 210 CDH-Patienten wurde die prognostische Wertigkeit der rLHR und rFLV und der auf postnatal erhobenen Daten basierenden Prognose-Scores (Score for Neonatal Acute Physiology – Perinatal Extension-II (SNAPPE-II), Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group equation (CDHSG_{eq}), Wilford Hall/Santa Rosa clinical prediction formula (WHSR_{pf})) für die klinischen Endpunkte Überleben, ECMO-Bedarf und Entwicklung einer CLD evaluiert und verglichen. Das Patientenkollektiv wurde sowohl in der Gesamtheit als auch nach Unterteilung nach Defektlokalisierung und Leberposition betrachtet. Alle Parameter wiesen in der Analyse eine hohe prognostische Wertigkeit für die drei klinischen Endpunkte im Gesamtkollektiv sowie bei Patienten mit linksseitiger CDH bzw. „liver up“-Befund auf (AUC = 0,626–0,920, $p < 0,0001$ –0,0096). Im direkten Vergleich der pränatalen Parameter erwies sich das rFLV im Vergleich zur rLHR in der Prognose der Überlebenschancen (AUC = 0,814 vs. 0,806), des ECMO-Bedarfes (AUC = 0,811 vs. 0,689) und der Entwicklung einer CLD (AUC = 0,739 vs. 0,635) als überlegen. Die postnatalen Prognose-Scores SNAPPE-II und WHSR_{pf} waren den pränatalen Parametern insbesondere in der Vorhersage des ECMO-Bedarfes und der Entwicklung einer CLD überlegen (AUC = 0,851–0,920). In den Patientengruppen mit rechtsseitiger CDH bzw. „liver down“ erlaubten der SNAPPE-II und die WHSR_{pf} eine genaue Prognose des ECMO-Bedarfes und der Entwicklung einer CLD (AUC = 0,762–0,880). In einer erstmalig durchgeführten systematischen Analyse der prä- und postnatalen Prognoseparameter mittels linearer Regression zeigte sich im Gesamtkollektiv und bei Patienten mit linksseitiger CDH bzw. „liver up“-Befund eine hochsignifikante Korrelation aller untersuchten Parameter ($r = 0,20$ –0,70, $p < 0,0001$ –0,0104). Der stärkste Zusammenhang bestand zwischen dem SNAPPE-II und der WHSR_{pf} ($r = -0,71$, $p < 0,0001$). Die rLHR und die WHSR_{pf} zeigten die schwächste Korrelation ($r = 0,20$). Die in der univarianten Analyse für Patienten mit rechtsseitiger CDH bzw. „liver down“-Befund als Faktoren mit signifikantem Effekt auf die klinischen Endpunkte eingestuft Parameter SNAPPE-II und WHSR_{pf} korrelierten ebenfalls hochsignifikant ($r = -0,67498$, $p = 0,0006$ bzw. $r = -0,61754$, $p < 0,0001$). Darüber hinaus zeigte die vorliegende Studie erstmals, dass sich die prognostische Genauigkeit durch Modellbildung aus prä- und postnatalen Parametern mittels multipler logistischer Regression erhöhen lässt. Das Kombinationsmodell aus allen fünf Parametern zeigte sich gegenüber den Einzelparametern für alle klinischen Endpunkte überlegen. So zeigte das Kombinationsmodell eine Erhöhung der prognostischen Genauigkeit (AUC = 0,879) in Bezug auf die Vorhersage des Überlebens gegenüber dem prognostisch genauesten Einzelparameter SNAPPE-II (AUC = 0,838), ebenso gegenüber der WHSR_{pf} in der Prognose des ECMO-Bedarfes (AUC = 0,958 vs. AUC = 0,920) und des SNAPPE-II in Bezug auf die Entwicklung einer CLD (AUC = 0,900 vs. AUC = 0,951). Ein Risikoprofil sollte daher neben pränatalen Parametern auch postnatale Prognose-Scores berücksichtigen, um die Therapieplanung für betroffene Neugeborene zu optimieren.