

Projekttitle: Vergleich der Sensitivität von Multiple Breath Washout und Thorax-MRT als nicht-invasive Endpunkte der frühen CF-Lungenerkrankung

Projektnummer: 1501

Beteiligte Wissenschaftler: Dr. med. Mirjam Stahl

Laufzeit: 01.04.2015 – 31.03.2017

Fördervolumen: 84.000 €

Ziel des Projekts:

Der frühe Beginn der CF-Lungenerkrankung zeigt die Notwendigkeit sensitiver, nicht-invasiver Untersuchungsmethoden auf, welche benötigt werden, um die frühen Veränderungen im Rahmen der CF-Lungenerkrankung zu erfassen, um daraus Therapieentscheidungen ableiten zu können (Therapieintensität angepasst an Ausmaß/ Zunahme der Veränderungen). Auch als Messpunkt für klinische Studien sind gute sensitive Methoden, die bei sehr jungen CF-Patienten (z. B. durch das Neugeborenen Screening diagnostizierte Patienten) zur klinischen Beurteilung der Lunge genutzt werden können, dringend notwendig. Gerade bei Säuglingen und Kindern im Vorschulalter ist eine Messung der FEV1 noch nicht (immer) möglich bzw. diese ist normal, obwohl in bildgebenden Verfahren bereits Auffälligkeiten bestehen. Daher ist es schwierig, die FEV1 als Messpunkt zur Kontrolle von Effekten neuer Therapien zu verwenden, da sie entweder nicht erhoben werden kann oder vielleicht zu ungenau ist, um leichte Verbesserungen zu erfassen. In den letzten Jahren wurde gezeigt, dass der Lung Clearance Index (LCI, bestimmt mittels Gasauswaschverfahren (MBW)) und das Thorax-MRT in der Lage sind, frühe Veränderungen der CF-Lungenerkrankung zu erkennen. Bislang wurden diese Methoden jedoch nicht systematisch verglichen, sodass ihre Beziehung zueinander unklar ist. Daher haben wir zunächst in einem Querschnittansatz untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen dem LCI und Auffälligkeiten im MRT der Lunge gibt und ob diese Verfahren in der Lage sind, das Ansprechen auf eine antibiotische Therapie zur Behandlung einer Infektion der Lunge zu erfassen.

Ergebnisse:

Wir konnten hierbei zeigen, dass bei 96 Kindern mit CF jeden Alters die Veränderungen im MRT mit der Höhe des LCI (je höher, desto auffälliger) korrelieren. Außerdem war es möglich, sowohl mit dem LCI als auch mit dem Lungen-MRT Kinder mit milderer CF-Lungenerkrankung (kein chronischer *Pseudomonas aeruginosa* -Nachweis; normale Lungenfunktion) von solchen mit schwererer Lungenbeteiligung zu unterscheiden. Außerdem gelang es sowohl mit dem LCI als auch mit dem MRT, frühe Veränderungen in der Lunge zu erfassen und auch das Ansprechen auf eine antibiotische Therapie zu detektieren. Aufbauend auf diesen Ergebnissen haben wir eine longitudinale Beobachtungsstudie (TRACK-CF) entwickelt, um noch mehr über den Verlauf der CF-Lungenerkrankung zu lernen und zu untersuchen, ob sich LCI und Lungen-MRT auch für die Langzeitbeurteilung eignen. Zudem haben wir beide Methoden an verschiedenen Zentren nach unserem Untersuchungsprotokoll etabliert und

die Daten über diesen Prozess ausgewertet. Hierbei zeigte sich, dass sowohl MRT als auch MBW/LCI bei Säuglingen und Kleinkindern mit hoher Erfolgsrate durchführbar sind. Zusammengefasst sprechen unsere Ergebnisse also dafür, dass sowohl der LCI als auch das Lungen-MRT nützliche Messmethoden für die klinische Beurteilung der Lunge von jungen CF-Patienten sind und auch für klinische Studien verwendbar sind.