

S02/09

Morphologische und funktionelle Magnet Resonanz Tomographie (MRT) zur Beurteilung des Beginns und des Verlaufs der Lungenerkrankung bei Säuglingen und Kleinkindern kleiner als 6 Jahre mit Zystischer Fibrose.

Beteiligte Wissenschaftler: Dr. Monika Eichinger, Dr. Michael Puderbach
(Dt. Krebsforschungszentrum, Radiologie,
Heidelberg)

Laufzeit: 01.10.2009 30.09.2012

Datum Projektabschluss: 30.09.2012

Fördervolumen: 55.500 €

Ziel des Projekts:

Der Beginn und das weitere Fortschreiten der Lungenerkrankung bei Zystischer Fibrose in den ersten Lebensjahren sind in den letzten Jahren zunehmend in den Fokus der Wissenschaft gelangt, weil sie bislang nicht vollständig verstanden werden. Aufgrund fehlender sensitiver, wenig belastender Messmethoden kann die Lungenstruktur und -funktion in dieser Altersgruppe auch heutzutage nur unzulänglich beurteilt werden. Substanzen zur symptomatischen Therapie der CF wie beispielsweise Antibiotika, Pulmozyme oder hypertones Kochsalz werden seit vielen Jahren erfolgreich in der Therapie der CF eingesetzt, wurden bei Kleinkindern und Säuglingen jedoch bislang nur selten getestet, teilweise auch aufgrund fehlender adäquater Beurteilungsparameter/Endpunkte in klinischen Studien. Zahlreiche neue Therapiestrategien, wie CFTR-Korrektoren oder ENaC-Blocker, die z.T. schon in der Klinik angewendet werden, z.T. aber auch noch in präklinischen oder klinischen Prüfungen sind, werden in der nächsten Zukunft zur Therapie verfügbar sein. Außerdem wird die Einführung des CF-Neugeborenen-Screenings in Zukunft die Diagnose der Erkrankung in einem sehr frühen Stadium ermöglichen, in dem die Kinder noch keine Symptome zeigen. Deshalb sind sensitive, für den Patienten schonende Methoden zur Erfassung der Schwere der Erkrankung, zu ihrer Verlaufsbeurteilung und zur Therapiekontrolle gerade in dieser Altersgruppe sehr wichtig. In den letzten Jahren wurde gezeigt, dass die morphologische und funktionelle MRT sensitiv ist, um Lungenveränderungen bei Erwachsenen und Kindern zu erfassen. Die MRT ergänzt somit die klinische Untersuchung und kann den Verlauf der Erkrankung erfassen. In unserem Projekt wurde ein Score zur Beurteilung der morphologischen (strukturellen) und funktionellen MRT-Bilder erstellt und auf seine Genauigkeit überprüft.

Ergebnisse:

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die MRT als nichtinvasives, strahlenfreies bildgebendes Verfahren in der Lage ist, frühzeitig strukturelle und funktionelle Veränderungen der Lunge zu erfassen. Die Messung der Lungendurchblutung in der MRT (MR-Perfusion) ist eine sehr sensitive Methode, funktionell unterversorgte Gebiete zu erfassen, die strukturell noch nicht auffällig sind. Im Vergleich zu gesunden Kindern zeigen fast alle Kinder mit CF eine Störung der Lungendurchblutung als Ausdruck der schleimverstopften kleinen Atemwege und des daraus resultierenden Missverhältnisses zwischen Belüftung und Durchblutung. Selbst wenn dieser Schleim nicht sichtbar ist, kann die MRT die Durchblutungsstörung der Lunge aufzeigen. Damit kann die MRT auch Veränderungen bei Kindern erfassen, die noch keine Symptome haben und ist somit eines der bislang sensitivsten Verfahren, um frühe Lungenveränderungen zu charakterisieren. Auch konnte gezeigt werden, dass die MRT-Scores von Kindern während einer Exazerbation (z.B. Lungenentzündung) ansteigen und nach einer Antibiotika-Therapie wieder auf das Niveau der Kinder in stabilem Zustand absinken. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die MRT

sensitiv genug ist, sowohl um die Diagnosestellung zu unterstützen als auch um den Verlauf und die Therapiekontrolle im frühen Lebensalter zu beurteilen. Diese Ergebnisse führten dazu, dass die MRT erstmals in einer frühen präventiven, multizentrischen Interventionsstudie mit hypertonem Kochsalz bei Säuglingen und Kleinkindern als Endpunkt eingesetzt wird.