



Die angeborene zystisch-adenomatoiden Fehlbildung verstehen

Ref. 2015-10

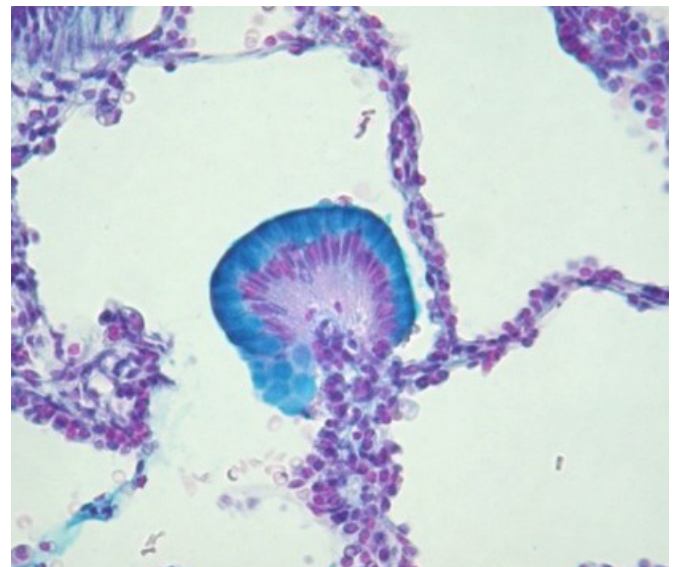
Originaltitel: Congenital Cystic Adenomatoid Malformations, a translational study: a key to understand lung development in 2015?

Antragsteller: MD, PhD, Isabelle Ruchonnet-Métraiiller, Hôpital des Enfants, HUG, Genève

Zusammenfassung

Die angeborene zystisch-adenomatoide Fehlbildung ist eine seltene Fehlbildung der Lungen. Daher ist die Einrichtung einer nationalen Datenbank wichtig, um die Ursache dieser Fehlbildung besser zu verstehen.

Der translatorische Aspekt dieses Projekts kann dazu beitragen, die Nachsorge der Patientinnen und Patienten zu standardisieren und die verschiedenen therapeutischen Ansätze zu konsolidieren.



Alcianblau-Färbung der angeborenen zystisch-adenomatoiden Missbildung Typ 1.

Hintergrund – seltene Lungenkrankheit

Die angeborene zystisch-adenomatoide Fehlbildung der Lungen («congenital cystic adenomatoid malformation», CCAM) kommt in vier Typen vor. Diese Missbildung ist mit einer Prävalenz zwischen 1.05 und 1.32 pro 10'000 Lebendgeburten selten.

Methoden – verstehen, um zu helfen

Es geht in diesem Projekt darum, die Ursachen der CCAM besser zu verstehen und die Nachuntersuchungen sowie das klinische Management der Betroffenen zu standardisieren.

Die Forschergruppe um Dr. Ruchonnet hat in Zusammenarbeit mit den Schweizer Universitätsspitalern und der pädiatrisch-chirurgischen Abteilung des Kinderspitals am HUG eine nationale Datenbank sowie eine Biobank eingerichtet. Die Datenbank enthält medizinische, physiologische und radiologische Daten, die auf standardisierte Weise während der klinischen Nachbeobachtung der Patientinnen und Patienten erhoben wurden. Synergien wurden bereits zwischen den verschiedenen Teams genutzt, die sich praktisch mit CCAM beschäftigen: Es gibt bereits jährliche Treffen zur Erörterung klinischer Massnahmen und zukünftiger Forschungsprojekte.

Die Biobank nutzen die Forscher für Proben von Lungengewebe, die nach einer chirurgischen Resektion gewonnen wurden sowie für Blutproben von CCAM-Betroffenen. Um den zellulären Ursprung der beiden häufigsten CCAM-Typen (Typ 1 und 2) zu untersuchen, haben die Forscher immunhistochemische Analysen und Proteom-Analysen an den Lungenproben durchgeführt.

Resultate und Bedeutung – feine Unterschiede

Die Untersuchungsergebnisse deuten auf einen Ursprung der Krankheit in den sich entwickelnden Bronchien hin. Vermutlich unterscheiden sich aber die beiden Subtypen der CCAM. CCAM Typ 1 ist verbunden mit der Entwicklung von Alveolen und Bronchien. CCAM Typ 2 scheint ein anderes Profil zu besitzen. Diese Erkenntnisse deuten darauf hin, dass CCAM Typ 1 und 2 verschiedene Ursachen haben und in unterschiedlichen Perioden der Embryonalentwicklung in Erscheinung treten.

Ausblick – bessere Nachsorge für Betroffene

Das vorliegende Projekt ermöglichte die Einrichtung einer nationalen Datenbank und Biobank für die CCAM. Dank des Projekts sind bereits neue nationale und internationale Kooperationen entstanden.

Die Beschreibung und Klassifizierung von CCAM ist eine Chance, die Rolle der Chirurgie und der radiologischen Betreuung der Betroffenen zu klären. Zukünftige Arbeiten sollten mehr Patienten und mehr quantitative proteomische Analysen umfassen, die den Weg zu einem tieferen Verständnis von CCAM Typ 1 und 2 ebnen werden. Der translationale Ansatz dieses Projekts ist unerlässlich, um die Nachsorge der CCAM-Patientinnen und -Patienten zu standardisieren und die langfristige klinische Betreuung zu verbessern.

Literatur

Barazzone-Argiroffo C, Lascano Maillard J, Vidal I, Bochaton-Piallat M L, Blaskovic S, Donati Y, Wildhaber B E, Rougemont A-L, Delacourt C, Ruchonnet-Métraiiller I, New insights on congenital pulmonary airways malformations revealed by proteomic analyses. Orphanet J Rare Dis. Nov 2019 28;14(1):272.