

Jan-Philipp Trame

Magnetresonanztomografie der chronischen Sinusitis bei Kleinkindern mit Mukoviszidose

Fach/Einrichtung: Radiologie

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Mark Oliver Wielpütz

Die zystische Fibrose (Mukoviszidose), eine der häufigsten autosomal-rezessiv vererbten Erkrankungen, ist durch die Akkumulation von dehydriertem und hyperviskösem Mukus in den Lungen charakterisiert, welche die mukoziliären Transportmechanismen und die Abwehr pathogener Keime beeinträchtigt und zu Atemwegsobstruktion und nachlassender Lungenfunktion führt. Ursächlich beruht die zystische Fibrose auf Mutationen *des Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulators*, einem apikalen Chloridionen-Kanal des respiratorischen Drüsenepithels, die zu Dysfunktion oder Defizienz dieses Proteins führen. Bei den meisten Patienten mit zystischer Fibrose sind neben der Lunge auch die Nasennebenhöhlen betroffen, deren bakterielle Besiedelung wiederum zu den rezidivierenden Infektionen der unteren Atemwege beitragen kann. Vor allem die bei chronischer Rhinosinusitis auftretenden Schleimhautschwellungen, Mukozelen und Pyozelen, nasalen Polypen und Deformationen der Nasennebenhöhlenwände tragen zur Krankheitslast der Patienten bei. Studien zu den mit der zystischen Fibrose assoziierten sinonasalen Erkrankungen wurden fast ausnahmslos an erwachsenen Patienten durchgeführt. Daher wurden in der vorliegenden Studie gezielt die Entwicklung der Nasennebenhöhlen sowie deren assoziierten Erkrankungen bei Patienten im Säuglings- und Vorschulalter untersucht und mit denen einer altersgleichen Kontrollgruppe verglichen. Hierbei wurde die Magnetresonanztomografie eingesetzt, da sie sich als strahlungsfreie Methode für regelmäßige Verlaufskontrollen eignet und gegenüber der Computertomografie Vorteile bei der Differenzierung von Weichteilveränderungen aufweist. Die Befunde wurden mithilfe eines neu entwickelten Scores für Veränderungen der Nasennebenhöhlen durch zwei Untersucher ausgewertet. Es wurden 28 Patienten mit zystischer Fibrose ($3,72 \pm 1,98$ Jahre) sowie 30 gesunde Kontrollpersonen ($3,47 \pm 2,03$ Jahre) in die prospektive Querschnittsstudie aufgenommen. Körpergewicht, Körpergröße und Body-Mass-Index waren in beiden Gruppen nahezu identisch. Hinsichtlich der altersabhängigen Präsenz und der Größendimensionen der Nasennebenhöhlen wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen gefunden. Sinus maxillaris und Sinus ethmoidalis waren bei allen Teilnehmern im Alter von einem Jahr vorhanden, der Sinus sphenoidalis im Alter von drei Jahren. Der Sinus frontalis wurde auch im Alter von sechs Jahren nicht bei allen Teilnehmern nachgewiesen. Die Größen des Sinus maxillaris und Sinus sphenoidalis stiegen in beiden Gruppen mit zunehmendem Alter an. Jedoch zeigten Patienten mit zystischer Fibrose ab dem ersten Lebensjahr eine höhere Anzahl und ausgeprägtere Schwere pathologischer Veränderungen der Nasennebenhöhlen als gesunde Probanden. Dies galt für den Magnetresonanztomografie-Gesamtscore ($25,4 \pm 10,7$ vs. $4,5 \pm 7,6$; $P < 0,001$) und für die Scores des Sinus maxillaris ($P < 0,001$), Sinus sphenoidalis ($P < 0,001$) und Sinus ethmoidalis ($P < 0,001$). Die Inter-Untersucher-Reliabilität zeigte dabei eine sehr hohe Übereinstimmung (Gesamtscore $\kappa = 0,93$; einzelner Sinus $\kappa = 0,90 - 1,00$). Schleimhautschwellungen und nasale Polypen traten auch in der Kontrollgruppe auf (Prävalenz 20 % und 2 %), waren jedoch bei Patienten mit zystischer Fibrose signifikant häufiger (Prävalenz 90 % und 14 %, $P < 0,001$). Ergüsse wurden lediglich einmal bei Patienten mit zystischer Fibrose beobachtet. Mukopyozelen waren charakteristisch für Patienten mit zystischer Fibrose (61 % vs. 1 %) und ihre Prävalenz lag im Sinus maxillaris, Sinus ethmoidalis und Sinus sphenoidalis bei 66 %, 50 % und 66 % ($P < 0,001$ gegenüber Kontrolle). Die Deformation des Hiatus semilunaris betraf nur 3 % der gesunden Probanden, aber 75 % der

Patienten mit zystischer Fibrose ($P < 0,001$). Pathologische Veränderungen am Sinus maxillaris und Sinus ethmoidalis zeigten sich ab dem ersten Lebensjahr. Mukopyozelen wurden im ersten Lebensjahr im Sinus maxillaris, ab dem ersten Lebensjahr im Sinus ethmoidalis und ab dem dritten Lebensjahr im Sinus sphenoidalis gefunden. Nasale Polypen traten bei Patienten mit zystischer Fibrose bereits im Alter von weniger als einem Jahr am Sinus maxillaris auf. Zusammengefasst konnte in der vorliegenden Magnetresonanztomografie-gestützten Arbeit gezeigt werden, dass pathognomonische Zeichen der zystischen Fibrose bereits früh in den Nasennebenhöhlen auftreten und dass die Prävalenz dieser pathologischen Veränderungen bei Patienten dieses Alters signifikant höher war als bei altersgleichen Kontrollpersonen. Simultane Magnetresonanztomografie-Untersuchungen der Lunge und der Nasennebenhöhlen könnten in der klinischen Routine zur umfassenden Kontrolle der oberen und unteren Atemwege von Patienten mit zystischer Fibrose durchgeführt werden.