

Idiopathische Lungenfibrose: Kann molekularer Test Diagnostik erleichtern?

Raghu G et al. Use of a molecular classifier to identify usual interstitial pneumonia in conventional transbronchial lung biopsy samples: a prospective validation study. *Lancet Respir Med* 2019; doi:10.1016/S2213-2600(19)30059-1

Die Diagnose einer idiopathischen Lungenfibrose erfordert u.a. den Nachweis einer interstitiellen Pneumonie sowie passende Befunde in der hochauflösenden Bildgebung. Da diese Untersuchungen nicht bei allen Patienten mit Verdachtsdiagnose durchführbar sind, werden aktuell molekulare Tests als Ergänzung und Alternative entwickelt. Raghu und Team haben nun ein solches Verfahren an Proben von transbronchialen Lungenbiopsien getestet.

Für die Diagnose einer idiopathischen Lungenfibrose ist unter anderem der Nachweis einer interstitiellen Pneumonie erforderlich. Dieser wird oft im Rahmen einer multidisziplinären Diagnostik einschließlich high-resolution Computertomografie (hrCT) oder alternativ mittels chirurgischer Lungenbiopsie festgestellt. Da dennoch nicht wenige histopathologische Befunde unklar bleiben und eine chirurgische Intervention für den einzelnen Patienten mit erheblichen Risiken einhergehen kann, werden aktuell Alternativen und ergänzende Verfahren gesucht, um die Risiken zu senken und Kosten zu sparen.

Vor diesem Hintergrund haben Raghu und Kollegen nun auf Basis von Proben von transbronchialen Lungenbiopsien, die im Vergleich zum chirurgischen Eingriff weniger invasiv sind, über die Technik des maschinellen Lernens einen Algorithmus entwickelt, der die Genauigkeit der interdisziplinären Diagnostik verbessern soll. Die Entwicklung des molekularen Testverfahrens mit dem Namen „Envisia Genomic Classifier“ fand dabei im Rahmen der sogenannten „Bronchial Sample Collection for Novel Genomic Test“ (BRAVE)-Studie statt.

Über 200 Erwachsene mit Verdacht auf idiopathische Lungenfibrose konnten an 29 Zentren aus den Vereinigten Staaten und Europa rekrutiert werden. Die Forscher analysierten in einem ersten Schritt die Ausprägung von über 190 Genen mithilfe von RNA-Sequencing und stellten eine Verbindung zu den entsprechenden histopathologischen Proben und hrCT-Befunden her. Im nächsten Schritt wurden dann die entstehenden Algorithmen an einer neuen Patientengruppe validiert und schließlich an einer dritten Teilstichprobe angewendet. Die ausgewählten Gene können dabei zwischen verschiedenen Pneumonieformen differenzieren. Die Auswahl basierte auf bereits vorhandener Forschungsliteratur zum Thema.

Gute Ergänzung klassischer Verfahren

237 Patienten nahmen an der Studie teil, bei 94 von ihnen wurde der neu entwickelte und dann validierte molekulare Test angewendet. Bei diesen Patienten lag in 46 Fällen ein diagnostischer histopathologischer Befund vor. Probanden der Teilstichprobe waren durchschnittlich 63,9 Jahre alt, 51% von ihnen weiblich. Die Biopsie wurde zu 35% durch einen chirurgischen Eingriff, zu 13% durch transbronchiale Lungenbiopsie und bei 52% durch Kryobiopsie gewonnen.

Der molekulare Test identifizierte übliche interstitielle Pneumonien in transbronchialen Lungenbiopsien mit 88% Spezifität und 70% Sensitivität. Unter 42 dieser 49 Patienten mit möglicher oder inkonsistenter Lungenentzündung zeigte der Test einen positiven prädiktiven Wert von 81% für die zugrunde liegende und durch Biopsie nachgewiesene interstitielle Lungenentzündung. Die klinische Nutzenanalyse ergab eine Übereinstimmung von 86% zwischen der klinischen Diagnose unter Verwendung der Resultate des molekularen Testes und solchen unter Verwendung von histopathologischen Daten.

Die diagnostische Genauigkeit verbesserte sich durch den molekularen Klassifizierer im Vergleich zu den Ergebnissen der

Histologie in 18 Fällen mit Diagnose einer idiopathischen Lungenfibrose. Vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse halten die Forscher ihren molekularen Test einschließlich des entwickelten und validierten Algorithmus für ein gutes Hilfsmittel im Rahmen der interdisziplinären Diagnostik von Patienten mit Verdacht auf idiopathische Lungenfibrose.

FAZIT

In dieser prospektiven Validierungsstudie konnte ein molekularer Test von Proben einer konventionellen Lungenbiopsie zusammen mit einem Algorithmus die Diagnostik bei Patienten mit Verdacht auf eine idiopathische Lungenfibrose und teils unklaren Befunden in Bildgebung und Histopathologie verbessern. Bei guten Werten für Spezifität und Sensitivität halten die Autorinnen/Autoren ihr Verfahren für ein wertvolles Werkzeug im Rahmen eines interdisziplinären diagnostischen Prozesses.

Dipl.-Psych. Annika Simon, Hannover