

## Aspergillus-spezifisches IL-17A als neuer Biomarker der akuten allergischen bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA) bei Mukoviszidose (1906)

**Beteiligte Wissenschaftler:** Prof. Dr. med. habil. Carsten Schwarz, Klinikum Westbrandenburg, Prof. Dr. rer. nat. Alexander Scheffold, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

**Laufzeit:** 36 Monate; 01. September 2020 – 31. August 2023

**Fördervolumen:** **109.000,00 €**

### Ziel des Projekts:

Ziel des Projekts war es, bei Menschen mit CF und einer akuten allergisch bronchopulmonalen Aspergillose, kurz ABPA, (durch einen Schimmelpilz ausgelöste Hypersensitivitätsreaktion der Lunge) die Immunantwort auf *Aspergillus fumigatus* zu untersuchen. Bei dieser Immunantwort war vor allem die *Aspergillus fumigatus*-reaktive Antwort von T-Helfer-Zellen (TH1-, TH17- und TH2) von Bedeutung. Es existieren unterschiedliche Definitionen für eine ABPA mit vor allem unterschiedlich hohen Gesamt-IgE Werten. Daher besteht der dringende Bedarf andere Biomarker zu entdecken, um Fehldiagnosen oder zu späte Diagnosen zu vermeiden, da ansonsten signifikante Symptome und Gewebeschäden an der Lunge entstehen können. Des Weiteren war ein Ziel, bei Menschen mit CF die akute ABPA von nur sensibilisierten Menschen mit CF zu unterscheiden, um unnötige, aufwendige und nebenwirkungsbehaftete Therapien zu vermeiden.

### Ergebnisse:

In die Studie wurden insgesamt 118 Menschen mit CF eingeschlossen, die eine bronchopulmonale Exazerbation (Exazerbation = Verschlechterung des Krankheitsbildes) oder eine akute allergische bronchopulmonale Aspergillose hatten. Bei Menschen mit CF, die eine ABPA diagnostiziert hatten, wurden neben den klinisch anerkannten ABPA Kriterien, die *Aspergillus*-reaktiven T-Zellen und weitere immunologische Antworten des Immunsystems bestimmt.

In der Studie konnte gezeigt werden, dass neben einer allergischen Immunantwort mit erhöhter TH2 Antwort, bei Patienten mit ABPA die *Aspergillus*-reaktive TH17/IL21/IL23-Zell Antwort signifikant erhöht war, im Vergleich zur Gruppe der Patienten mit CF und bakterieller Exazerbation.

Somit konnte erstmals an einer großen Kohorte, neben den bekannten ABPA Kriterien mit der bekannten allergischen Komponente, anhand der Untersuchung

von Blutproben auch eine entzündliche Immunantwort bewiesen werden. Diese inflammatorische T-Zellantwort unterscheidet sich hierbei signifikant von der Kontrollgruppe und der Gruppe unter ABPA Therapie. Somit ist der aus Blut bestimmte Marker auch gleichzeitig ein sehr guter Verlaufsparemeter für das Ansprechen einer ABPA Therapie. Um dieses Wissen in die Routinediagnostik einfließen zu lassen, wurden die neuen, innovativen Blutmarker mit leichtverfügbaren Blutmarkern verglichen. Mit diesen Schimmelpilz-spezifischen Markern (Aspergillus-spezifisches IgG) steht ein günstiger Marker für die Diagnose einer ABPA und dem Therapieverlauf zur Verfügung.

In Zukunft sollten Möglichkeiten der Therapie mit sogenannten monoklonalen Antikörpern in Studien untersucht werden, um eine nebenwirkungsärmere Therapie der ABPA anbieten zu können.