

## Molekulare bildgebende Verfahren für die Früherkennung der Lungenerkrankung bei Patienten mit systemischer Sklerose

Janine Schniering, Britta Maurer, Oliver Distler

Zentrum für Experimentelle Rheumatologie, Klinik für Rheumatologie, UniversitätsSpital Zürich

Bei der systemischen Sklerose handelt es sich um eine seltene Autoimmunerkrankung, welche durch eine fortschreitende Binde-gewebsvermehrung und -verhärtung (Fibrose) gekennzeichnet ist. Da Bindegewebe als wichtiger Strukturbestandteil überall im Körper vorkommt, kann Fibrose prinzipiell in jedem Organ auftreten, wobei die Haut fast immer betroffen ist. Neben der Haut kann auch die Lunge von der Fibrose betroffen sein, was als Lungenfibrose bezeichnet wird. Die interstitielle Lungenerkrankung zählt unbehandelt zu den häufigsten Todesursachen der systemischen Sklerose. Daher ist es wichtig eine Beteiligung der Lunge so früh wie möglich zu erkennen. Zurzeit fehlt es jedoch noch an sensitiven bildgebenden Untersuchungen, die möglichst frühe und eventuell heilbare Stadien der interstitiellen Lungenerkrankung zuverlässig diagnostizieren können.

Aus diesem Grund erforschen wir im Rahmen eines vom Schweizerischen Nationalfonds unterstützten Projektes, ob sich nuklearmedizinische, molekulare bildgebende Verfahren, wie die Single-Photonen-Emission-Tomographie (kurz SPECT) und Positronen-Emissions-Tomographie (kurz PET) für eine mögliche Frühdiagnostik der interstitiellen Lungenerkrankung eignen. Diese bildgebenden Methoden werden heutzutage im Klinikalltag routinemässig in der Krebs-, Herz- und Hirndiagnostik eingesetzt und zeichnen sich durch eine hohe Sensitivität aus. Mittels PET und SPECT können biochemische und zelluläre Prozesse wie Funktion, Durchblutung und Stoffwechsel von Organen mittels radioaktiv markierten Molekülen, sogenannten Radiotraceren, in Echtzeit sichtbar gemacht werden.

In diesem Forschungsprojekt untersuchen wir verschiedene Radiotracer für die Frühdiagnose der Lungenbeteiligung in Tiermodellen der systemischen Sklerose. Hierzu verwenden wir radioaktiv markierte Moleküle, die zielgerichtet an Schlüsselmoleküle der frühen Erkrankung binden. Zu diesen Schlüsselmolekülen zählen u.a. Zellober-flächenrezeptoren wie Folat-Rezeptor Beta (FR- $\beta$ ) und Zelladhäsionsmoleküle wie das Integrin Alpha(v) Beta(3) (Integrin  $\alpha v\beta 3$ ). Diese Moleküle befinden sich auf Zellen, die im Entstehungsprozess der Fibrose eine wichtige Rolle spielen.

In ersten Studien konnten wir zeigen, dass beide Schlüsselmoleküle vermehrt im Lungengewebe von Patienten mit systemischer Sklerose mit interstitieller Lungenerkrankung und auch in Tiermodellen der systemischen Sklerose vorkommen.

Interessanterweise konnten wir mittels SPECT-Bildgebung mit den beiden radioaktiv markierten Schlüsselmolekülen Entzündung und frühe Fibrose im Tiermodell der Bleomycin-induzierten Lungenfibrose sichtbar machen. Die gesteigerte Aufnahme des jeweiligen Radiotracers in den Lungen der Bleomycin-behandelten Mäuse führte zu einem viel stärkeren Farbsignal im Vergleich mit unbehandelten Kontrolltieren, in denen die Lungen nicht fibrotisch verändert sind (siehe Abbildung 1).

Zusammenfassend konnten wir in ersten Studien zeigen, dass eine frühe Diagnose einer Lungenbeteiligung in Tiermodellen der systemischen Sklerose möglich ist. Durch die nuklearmedizinische, krankheitsspezi-fische Bildgebung konnten wir entzündliche Anfangsstadien der Lungenbeteiligung im Tiermodell sichtbar machen. Dieses Verfahren könnte in Zukunft auch für die Frühdiagnose der interstitiellen Lungenerkrankung in Patienten mit systemischer Sklerose verwendet werden, sofern damit Anfangsstadien der Lungenerkrankung tatsächlich noch früher als

mit der aktuell eingesetzten hochauflösenden Computertomographie entdeckt werden können. Dies wird derzeit weiter untersucht.

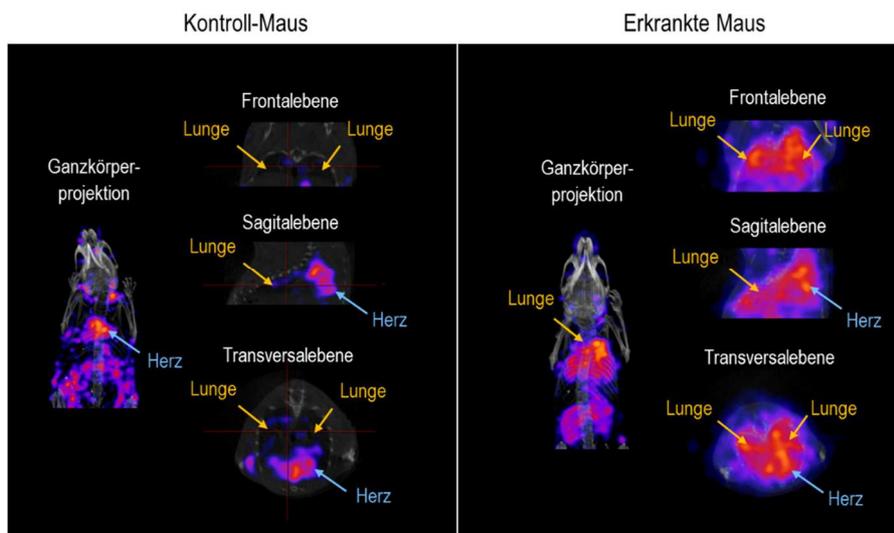


Abbildung 1

Erhöhte Aufnahme des FR- $\beta$  zielgerichteten Radiotracers erkrankten Mäusen mit früher Lungenfibrose versus Kontrollmäusen mit gesundem, nicht veränderten Lungengewebe. Eine erhöhte Farbinintensität in der Bleomycin-behandelten, erkrankten Maus im Vergleich zur Kontrollmaus spiegelt die Entzündung und Fibrose im Lungengewebe wieder.

Dezember 2016