

**Metodi di imaging (diagnostica per immagini) molecolare per la diagnosi precoce di malattia polmonare in pazienti con sclerodermia sistemica**

Di Janine Schniering, Britta Maurer, Oliver Distler  
Centro di reumatologia sperimentale e ospedale universitario di Zurigo

La sclerodermia sistemica è una malattia autoimmune rara caratterizzata da progressiva proliferazione e indurimento del tessuto connettivo (fibrosi). Poiché il tessuto connettivo è presente in tutto il corpo come un importante elemento strutturale, la fibrosi può teoricamente verificarsi in qualsiasi organo, ma la pelle ne è quasi sempre interessata. Oltre alla pelle, i polmoni possono essere colpiti dalla fibrosi; questa malattia è conosciuta come fibrosi polmonare. La malattia polmonare interstiziale non è trattata ed è una delle cause di decesso più comuni nella sclerosi sistemica. Pertanto, è importante rilevare la malattia polmonare il più presto possibile. Allo stato attuale, non esiste ancora un metodo di imaging sensibile in grado di rilevare e diagnosticare in modo affidabile i primi stadi possibili e curabili della malattia polmonare interstiziale.

Per questo motivo, come parte di un progetto sostenuto dal Fondo nazionale svizzero esaminiamo se i metodi di imaging della medicina nucleare e molecolare, come la tomografia computerizzata ad emissione di fotoni singoli (SPECT) e la tomografia ad emissione di positroni (PET), sono adatte per la diagnosi precoce della malattia polmonare interstiziale. Questi metodi di imaging sono attualmente utilizzati regolarmente nella pratica clinica per la diagnosi di cancro, malattie cardiache e malattie del cervello e si distinguono per la loro elevata sensibilità. La PET e la SPECT consentono la visualizzazione in tempo reale di processi biochimici e cellulari come la funzione, la circolazione sanguigna e il metabolismo degli organi utilizzando molecole radiomarcate chiamate radiotraccianti.

In questo progetto di ricerca, stiamo studiando diversi radiotraccianti per la diagnosi precoce del coinvolgimento polmonare in modelli animali di sclerodermia sistemica. Per fare questo, utilizziamo molecole radiomarcate che si legano in modo specifico a molecole chiave presenti nelle prime fasi della malattia. Queste molecole chiave includono, tra gli altri, recettori di superficie cellulare come il recettore del folato beta (FR- $\beta$ ) e delle molecole di adesione cellulare come l'integrina alfa (v) -beta (3) (integrina  $\alpha v\beta 3$ ). Queste molecole sono espresse da cellule che svolgono un ruolo importante nel processo di sviluppo della fibrosi.

Nei primi studi, siamo stati in grado di dimostrare che due molecole chiave stavano aumentando nel tessuto polmonare di pazienti con sclerodermia sistemica con malattia polmonare interstiziale e anche in modelli animali di sclerodermia sistemica.

È interessante notare che, utilizzando l'imaging SPECT e le due molecole chiave radiomarcate, siamo stati in grado di visualizzare l'infiammazione e la fibrosi precoce in un modello animale di fibrosi polmonare indotto da bleomicina. L'aumento di captazione di ciascun radiotracciante nei polmoni di topi trattati con bleomicina ha prodotto un segnale cromatico molto più forte rispetto agli animali di controllo non trattati i cui polmoni non sono stati influenzati dalla fibrosi (vedere immagine 1).

In sintesi: abbiamo dimostrato nei primi studi che è possibile effettuare una diagnosi precoce del coinvolgimento polmonare in modelli animali di sclerodermia sistemica. L'imaging medico nucleare specifico della malattia ci ha permesso di rendere visibili le prime fasi infiammatorie del coinvolgimento polmonare in modelli animali.

Questo metodo potrebbe anche essere utilizzato in futuro per la diagnosi precoce della malattia polmonare interstiziale in pazienti affetti da sclerodermia sistemica, a condizione che gli stadi iniziali della malattia polmonare possano essere rilevati in uno stadio precoce rispetto alla tomografia computerizzata ad alta risoluzione utilizzata attualmente. Questa domanda è attualmente in fase di ulteriori studi più approfonditi.

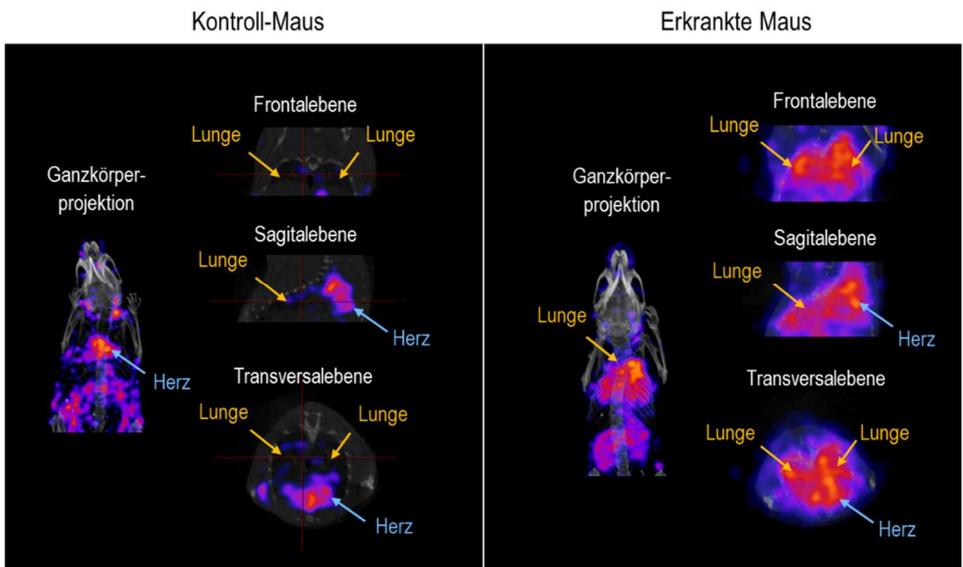


Immagine 1

L'aumento dell'assorbimento di ciascun radiotracciante nei polmoni di topi trattati con bleomicina ha prodotto un segnale cromatico molto più forte rispetto agli animali di controllo non trattati i cui polmoni non sono stati modificati dalla fibrosi.

Dicembre 2016