

## Neue Röntgentechnik zeigt erstmals Gefäßschäden in intakter COVID-19-Lunge

### **Forschungsteam bestätigt Veränderung der Blutgefäße durch Infektion mit SARS-CoV-2**

Dringt das Coronavirus SARS-Cov-2 in die Lunge ein, richtet es massive Gewebeschäden an. Eine charakteristische Folge der Infektion ist unter anderem die Verstopfung der Lungengefäße wegen einer lokal überschießenden Blutgerinnung. Jetzt konnte ein internationales Forschungsteam um Professor Dr. Danny Jonigk und Christopher Werlein vom Institut für Pathologie der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) sowie PD Dr. Max Ackermann der Universitätsmedizin Mainz erstmals mittels einer hochinnovativen Röntgentechnik zerstörungsfrei nachweisen, dass es bei schwerem COVID-19-Verlauf zu einem massiven Umbau der feinsten Blutgefäße kommt, indem sich normalerweise getrennte Blutsysteme ungewöhnlich häufig miteinander verbinden.

Dafür untersuchten die Forschenden die Lunge eines COVID-19-Opfers in Kooperation mit dem Europäischen Synchrotron ESRF (European Synchrotron Research Facility), dem weltweit drittgrößten Teilchenbeschleuniger im französischen Grenoble. Dank neuester Technologie konnte mit hochauflösenden Röntgenstrahlen erstmals ein dreidimensionales Bild des kompletten Organs erzeugt werden. Aus der Arbeit sind gleich zwei Veröffentlichungen in renommierten Fachzeitschriften hervorgegangen: Das technische Verfahren ist in Nature Methods publiziert, die klinische Anwendung im American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine (Blue Journal).

### **HiP-CT zeigt ein ganzes Organ dreidimensional, ohne es zu beschädigen**

Die neue Röntgentechnik funktioniert ähnlich wie eine Computertomographie (CT) im Krankenhaus. Allerdings ist die Auflösung um das Hundertfache höher. „Im CT-Scan können wir Blutgefäße im Millimeterbereich darstellen“, erklärt Professor Jonigk. Die neue Technologie namens Hierarchische Phasen-Kontrast-Tomographie (HiP-CT) ist in der Lage, feinste Gefäße mit einem Durchmesser von fünf Mikrometern abzubilden – das entspricht etwa einem Zehntel der Dicke eines Haares. Die HiP-CT macht es möglich, in die Tiefe der Lunge vorzustößen und selbst kleinste Strukturen bis hin zu einzelnen Zellen darzustellen. „Diese Auflösung war bislang nur mit einem Mikroskop möglich, allerdings nur zweidimensional und für kleine Gewebeproben“, sagt der Lungenspezialist. HiP-CT kann deutlich mehr. Mit der neuen Technik ist es erstmals möglich ein ganzes Organ dreidimensional und stark vergrößert abzubilden ohne es zu beschädigen. „Dadurch konnten Strukturen untersuchen, die im Grenzbereich der Auflösung liegen und einen Überblick über die Veränderungen im gesamten Lungengewebe gewinnen“, betont der Pathologe.

### **COVID-19 führt zu „Kurzschlüssen“ in den Blutgefäßen der Lunge**

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler entdecken auf diese Weise, was bei COVID-19 offenbar schief läuft. In der Lunge existieren zwei getrennte Blutsysteme – eines gehört zum Lungenkreislauf und ist für die Sauerstoffversorgung des gesamten Körpers zuständig, das andere versorgt das Lungengewebe selbst mit dem lebensnotwendigen Gas. In einer gesunden Lunge gibt es mitunter einige wenige Verbindungen zwischen kleinen Gefäßen der beiden Systeme. In der geschädigten COVID-19-Lunge bildeten die beiden Blutsysteme dagegen in vielen Bereichen zahlreiche solcher Vernetzungen. „Diese große Anzahl irreversibler Shunts wirken wie ein

weitgeöffnetes Schleusentor und sorgen dafür, dass die Sauerstoffversorgung im gesamten Körper nicht mehr funktioniert“, erklärt Professor Jonigk. Als Ursache vermutet er eine Fehlregulierung der Lunge selbst, die so versucht, in einer Art Kurzschlussreaktion den Sauerstoffmangel durch die SARS-CoV2-Infektion kurzfristig auszugleichen.

Die brillante, hochauflösende Technologie werde die medizinische Bildgebung und das Verständnis über den Aufbau unseres Körpers revolutionieren, meint Professor Jonigk. „Jetzt haben wir die Möglichkeit, winzige Strukturen dreidimensional in ihrem richtigen räumlichen Zusammenhang in großem Maßstab darzustellen“, erklärt er. Das Forschungsteam hat schon begonnen, einen weitergehenden Organatlas zu erstellen. Neben der COVID-19-geschädigten Lunge enthält er bereits Bilder mehrerer gesunder menschlicher Organe wie Gehirn, Lunge, Herz, Nieren und Milz aus Körperspenden Verstorbener. Außerdem werde die HiP-CT Röntgentechnik neue Erkenntnisse über zahlreiche Krankheiten bis hin zu Krebs und Alzheimer liefern, ist der Pathologe überzeugt.

Die Arbeit ist in Kooperation des MHH-Instituts für Pathologie mit unter anderen dem Deutschen Zentrum für Lungenforschung am Standort Hannover (DZL Breath), dem University College London und der Universitätsmedizin Mainz entstanden.

Die Originalarbeit zur klinischen Anwendung „The Bronchial Circulation in COVID-19 Pneumonia“ finden Sie unter: <https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.202103-0594IM>, und die Originalarbeit zum technischen Verfahren „Imaging intact human organs with local resolution of cellular structures using hierarchical phase-contrast tomography“ finden Sie unter: <https://www.nature.com/articles/s41592-021-01317-x>