

Teilprojekt P3

Multimodale Bildgebung am experimentellen Gliommodell

Arnd Dörfler und Tobias Engelhorn

Abteilung für Neuroradiologie

Universität Erlangen-Nürnberg

Ergebnisse aus Phase I - Ziele und Lösungsansätze für Phase II

Phase I: Multimodale Bildgebung am Ischämiemodell

- Multimodale Bildgebung mittels Mikro-CT (μ CT) und Kleintier-MRT in der Akutphase der zerebralen Ischämie
- geringe Sensitivität des Mikro-CT in der frühen Ischämiephase, da nur minimale Dichteänderungen des infarzierten Hirngewebes (2 HU pro Stunde) (Abb. 1)
- nach Parameteroptimierung valide Darstellung der basalen Hirnarterien in der μ CT-Angiographie (Abb. 1)
- weiterer Optimierungsbedarf in der Zeitauflösung der μ CT-Perfusion

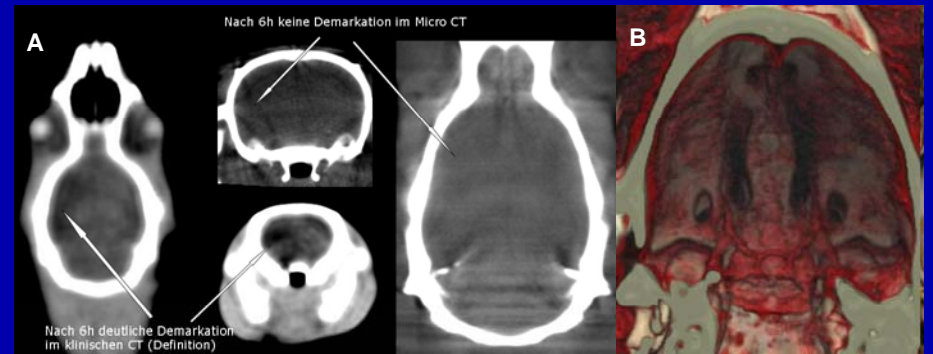


Abb. 1: Während der Klinik-Scanner nach 6 Stunden den Infarkt darstellte, war er mittels μ CT noch nicht abgrenzbar (A). Darstellung der basalen Gefäße mittels μ CT-Angiographie (B)

Lösungsansatz: Hochkontrastmodelle

Subarachnoidalblutungsmodell:

- hohe Sensitivität des μ CT in der Darstellung subarachnoidalen Blutes (Abb.2) mit guter Korrelation zum Klinik-CT
- optimierte Darstellung und Artefaktreduktion durch empirische Strahlauflösungskorrektur (Kooperation mit P1; Abb. 2)

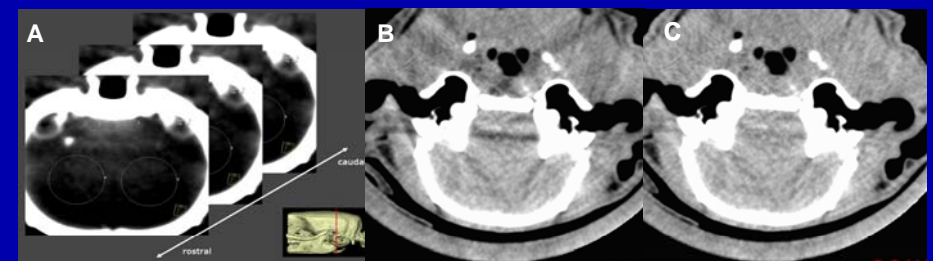


Abb. 2: Subarachnoidalblutung im μ CT (A). Die Kreise 1-3 markieren die Blutanteile. Deutliche Artefakte vor Korrektur des Datensatzes (B). Nach Korrektur (C) deutliche Artefaktreduktion

Gliommodell:

- hohe Sensitivität des μ CT in der Darstellung des kontrastmittelaufnehmenden Tumolvolumens mit guter Korrelation zur 3T MRT; signifikant bessere Tumordarstellung als mit dem 64-Zeilen Klinik-CT (Abb. 3)
- gute Korrelation des Tumolvolumens bei 3T und Histologie (Abb. 4)
- erste Ergebnisse zur Fusionsbildgebung μ CT mit μ PET (FDG- und FET-PET) deuten die hohe Sensitivität der μ PET in der Abgrenzung der Tumorfunktion an (Abb. 5)
- Vergleichende Studie zur Kontrastmitteldosierung und optimalem Delay zur Tumorabgrenzung bei 3T (Abb. 6)

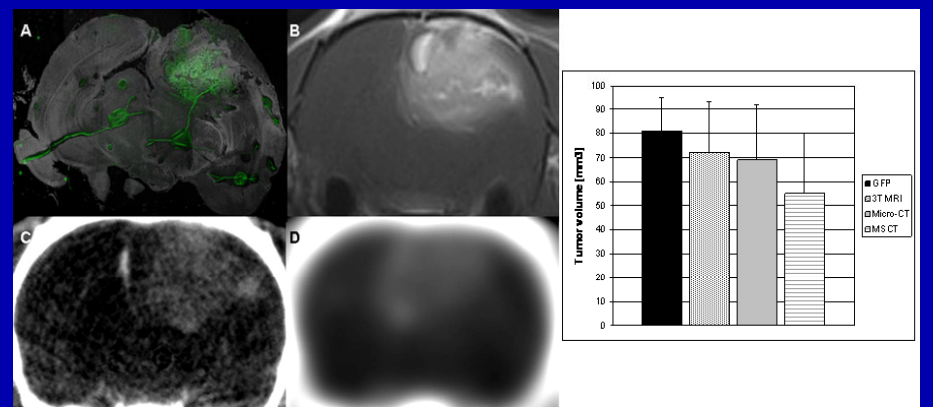


Abb. 3: Die Ergebnisse der multimodalen Tumormetrie aus Fluoreszenzfärbung (A), 3 Tesla MRT (B), μ CT (C) und 64-Zeilen-CT (D) sind in der Graphik rechts dargestellt

Ziele in Phase II

- Morphologische, funktionelle & metabolische Tumorcharakterisierung (Gliommodell) mittels multimodaler Bildgebung
- **Tumormorphologie:** Validierung und Optimierung der μ CT-Technik. Vergleich Tumorausdehnung und Gewebeeinfiltration im μ CT, 64Z-CT, 4.7T Kleintier-MRT und 3T Klinik-MRT. Histologische Korrelation
- **Tumorperfusion und -vaskularisation:** Validierung und Optimierung der μ CT-Perfusion. Korrelation zur 64Z-CT-Perfusion und Perfusions-MRT am Kleintier-MRT sowie der Ultraschall-Perfusionsbildgebung. Charakterisierung der Angioarchitektur mittels μ CT-Angiographie und Korrelation mit Gefäßausgusspräparaten („corrosion-casts“)
- **Tumormetabolismus:** μ PET mit FDG und FET. Korrelation zur μ CT und Kleintier-MRT u.a. mit dem Schwerpunkt Fusionsbildgebung („PET-CT/MRT“)
- vorr. ab 2010 korrelierende Untersuchungen am 7T Kleintier-MRT (u.a. Diffusion-Tensor-Bildgebung/DTI u. MR-Spektroskopie)

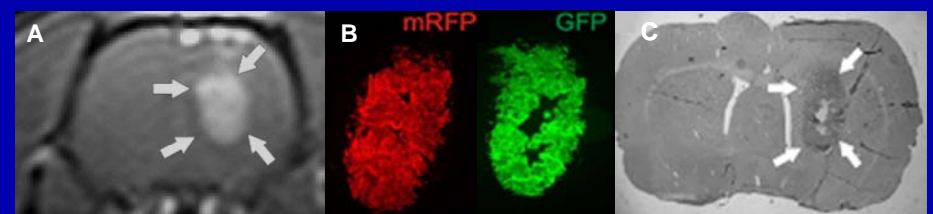


Abb. 4: Gliomgrößenbestimmung in vivo mittels MRT (A), Fluoreszenzmikroskopie (B) und Histologie (C). (aus Savaskan, Engelhorn, Dörfler, Nature Medicine 2008)

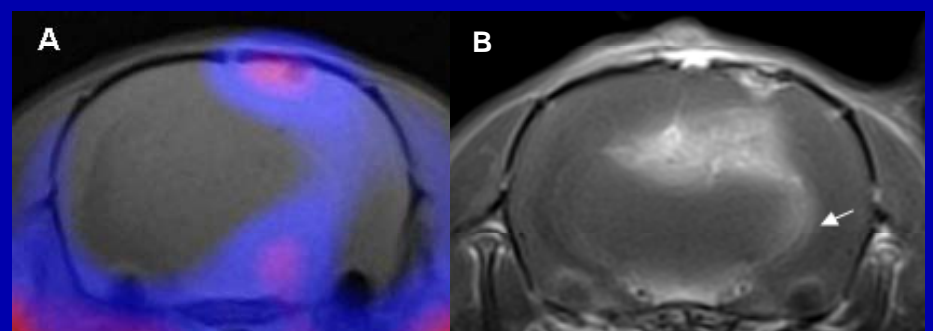


Abb 5: Erste Ergebnisse der Fusionsbildgebung μ PET (A) und 3T MRT (B; T1+Gd)

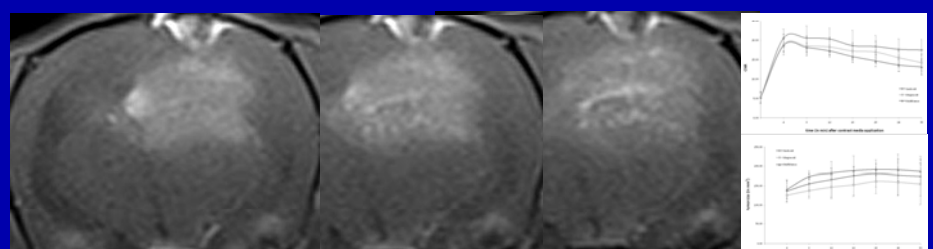


Abb 6: Dosis- und Delay-Findungsstudie bei 3T. Vergleichende Untersuchungen mit Gadobutrol, Gadopentetate und Gadobenate über 30 Minuten

Veröffentlichungen in Phase I

- Savaskan N, Heckel A, Hahnen E, Engelhorn T, Doerfler A, Ganslandt O, Nimsky C, Buchfelder M, Eyupoglu IY. Small interfering RNA-mediated xCT silencing in gliomas inhibits neurodegeneration and alleviates brain edema. Nat Med 2008;14:629-632.
- Engelhorn T, Eyupoglu IY, Schwarz MA, Karolczak M, Bruenner H, Struffert T, Kalender W, Doerfler A. In vivo micro-CT imaging of rat brain glioma: a comparison with MSCT, 3 Tesla MRI and histology. Eur Radiol 2008, zur Publikation eingereicht
- Engelhorn T, Schwarz MA, Eyupoglu IY, Kloska S, Struffert T, Doerfler A. Dynamic contrast enhancement of experimental glioma: a comparison study to assess the optimal time delay. Invest Radiol 2009, zur Publikation eingereicht