

HS-11.12 Verbesserte Detektion präklinischer kolorektaler Lebermetastasen mittels hochauflösender Kontrastmittelsonographie und Nutzung eines neuen, VEGF-spezifischen Kontrastmittels (W)

C. Hackl¹, D. Schacherer¹, A. Mohr¹, H. Schlitt¹, E. Jung¹

¹Universitätsklinik Regensburg

Zielsetzung: Ziel der vorliegenden präklinischen Studie war die Untersuchung der Sensitivität und Spezifität kontrastmittelunterstützter Ultraschalldiagnostik mittels eines neuen, den Wachstumsfaktor VEGF (vascular endothelial growth factor) spezifisch bindenden Kontrastmittels in einem orthotopen, hepatisch metastasierten Tiermodell des Kolonkarzinoms mittels klinischer Standardtechnologie.

Methodik: Die humane Kolonkarzinomzelllinie HT29, transfiziert mit Luziferase zum herkömmlichen in vivo Biolumineszenzmonitoring, wurde intrasplenisch bzw. intrazökal in CB17.SCID Mäuse injiziert. Biolumineszenzmonitoring erfolgte wöchentlich, in Woche 2 und 4,5 erfolgte zudem eine Analyse mittels hochauflösendem Ultraschall, Farbdopplersonographie und Kontrastmittelultraschall. Dabei wurde neben Standardkontrastmittel ein neues, VEGF-spezifisches Kontrastmittel benutzt. Ergebnisse wurden mit postmortaler histologischer Evaluation korreliert.

Ergebnisse: Bereits mit hochauflösender, klinisch applizierter Ultraschalldiagnostik konnten Lebermetastasen >4mm reliabel detektiert werden. Mittels herkömmlichem Kontrastmittelultraschall wurden hepatische Läsionen >2mm detektiert und Randverstärkungs- und Auswaschphänomene reproduzierbar detektiert. Mittels des neuen, VEGF-spezifischen Kontrastmittels konnte eine Kontrastmitteldosisreduktion von 80% durchgeführt werden und die Sensitivität der Detektion hepatischer Metastasen >1,5mm signifikant verbessert werden. Zudem zeigte sich das neue Kontrastmittel über 30min in vivo stabil. Die Ergebnisse zeigten eine hochsignifikante Korrelation mit postmortalen immunhistologischen Auswertungen.

Schlussfolgerung: Durch die Anwendung klinisch standardisierten Ultraschalls auch im präklinischen Mausmodell können hepatische Mikrometastasen sensitiver und spezifischer in vivo analysiert werden als mittels Biolumineszenzdetektion. Zudem müssen Tumorzellen nicht zuvor mittels Transfektion modifiziert werden, was eine zukünftige Anwendung auch von chirurgische gewonnenen Primärzellen ermöglicht. Die höhere Sensitivität und Spezifität des neuen, VEGF-spezifischen Kontrastmittels mit zudem zeitlich langfristiger Bindung in vivo lässt auf eine zukünftig vielversprechende klinische Anwendung in der intraoperativen Ultraschalldetektion kolorektaler Lebermetastasen hoffen.