

syneed imaging: detailgetreue Visualisierung funktioneller Gewebeeigenschaften

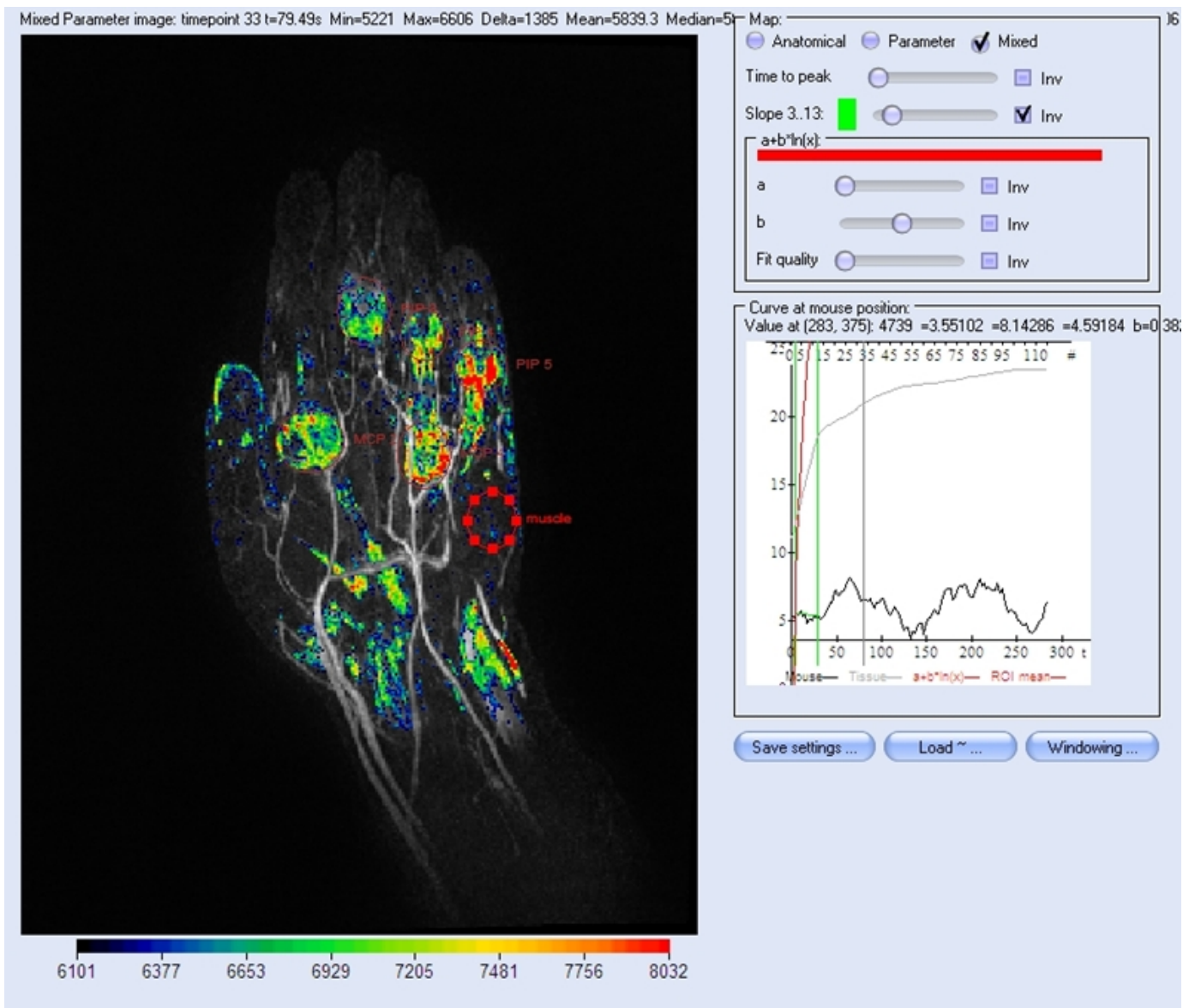
Funktionelle medizinische Bildgebungsverfahren haben einen hohen Stellenwert in der modernen medizinischen Diagnostik. Sie messen wichtige Größen wie Stoffwechselaktivität oder Blutfluss und helfen somit in der Diagnostik von vielen Erkrankungen, vor allem denen des zentralen Nervensystems (ZNS). Besonders gilt dies für den akuten Schlaganfall, für Hirntumoren und bei neurodegenerativen Erkrankungen wie der Multiplen Sklerose (MS) oder der Alzheimer-Demenz. Verbessert werden die Möglichkeiten der Diagnostik jetzt durch das innovative „Parameter-Imaging-Verfahren“. syneed imaging, die auf medizinische Bildgebung fokussierte Abteilung des Konstanzer Auftragsforschungsinstituts syneed medidata GmbH, setzt hierzu eigens entwickelte und hochsensitive Software ein. Diese ergänzt die Standardverfahren wie Computertomografie oder die Magnetresonanztomografie und erhöht die Aussagekraft von Bilddaten in klinischen Studien und für Therapieentscheidungen.

Dieses Unternehmen ist in der hier beschriebenen Form nicht mehr am Markt aktiv.

Schnittbildmethoden wie die Magnetresonanztomografie (MRT) und Computertomografie (CT) waren ein Quantensprung in den Möglichkeiten radiologischer Diagnostik. Bislang blieb ihr klinischer Einsatz allerdings auf die Morphologie, also die rein strukturellen Informationen über das untersuchte Gewebe, begrenzt. Bei vielen Erkrankungen sind jedoch Therapieentscheidungen zu einem Zeitpunkt notwendig, bei dem sich die physiologischen Veränderungen noch nicht oder nur unvollständig in der Gewebemorphologie niedergeschlagen haben. Funktionen wie zum Beispiel Blutfluss oder der Nährstoffverbrauch sind gestört, lange bevor Gewebe abstirbt oder Metastasen ihre Größe verändern. So spielt für die frühe Therapie des Schlaganfalls – und damit auch für die funktionelle Prognose des Patienten – nicht nur das Gebiet im Gehirngewebe eine Rolle, in dem später eine Narbe entstehen wird, sondern ganz wesentlich die Größe der Hirnareale, in denen nur eine relative Blutarmut vorliegt: Hier besteht das Potenzial einer Erholung bei entsprechend rigoroser Frühtherapie, sagt Isabel Klör, Leiterin der Arzneimittelsicherheit und ärztliche Leiterin der Imaging Abteilung der syneed medidata GmbH.

Durch bessere Kontrastmittel, leistungsfähigere Hochfeld-Tomografen und neue Auswertalgorithmen kann man jetzt Daten über die Gewebefunktion erschließen. Methoden wie die Perfusions-MRT erlauben Aussagen zur Durchblutung; Kombinationsgeräte wie Positronen-Emissions-Tomografie (PET)-/CT-Maschinen ermöglichen Zuordnung von Stoffwechseldefekten zur

Anatomie. Weitere funktionelle Bildmethoden erfassen das Signalverhalten über die Zeit hinweg und erlauben dadurch Rückschlüsse auf Gewebeszusammensetzung und -durchlässigkeit. Die syneed medidata GmbH setzt hierbei ein innovatives und speziell dafür weiter entwickeltes Softwarepaket ein. Das Konstanzer Unternehmen ist Spezialist im Bereich der Bildgebung und bietet in diesem Bereich innovative Dienstleistungen und Software-Tools für die Entwicklung neuer Therapeutika, Medizinprodukte und Diagnostika an. Diese spezifische Kompetenz ergänzt das Portfolio des Unternehmens, so dass es als das einzige mittelständische Auftragsforschungsinstitut mit Planung, Durchführung und Auswertung aller Arten von klinischen Studien inklusive Datenmanagement, Bilddatenverarbeitung und Arzneimittelsicherheit alles aus einer Hand anbieten kann.



Darstellung entzündlicher Veränderungen in Finger- und Handgelenk. Neben der Auswahl von Formeln zur Kurvenanalyse erlaubt der PIVIEWER® eine flexible und anwenderfreundliche Anpassung der Messbereiche an die Daten durch integrierte Schieberegler.

© syneed medidata

Zur Bestimmung funktioneller Parameter wird heute häufig die sogenannte Perfusions-MRT durchgeführt, bei der moderne MR-Kontrastmittel zum Einsatz kommen. „Typische Indikationen für eine Perfusions-MRT sind beispielsweise der Verdacht auf Durchblutungsstörungen und Sauerstoffmangel im Gewebe durch Verschlüsse oder Verengungen der Gefäße. Häufig dient die Methode der Darstellung des Gehirns (z.B. beim Schlaganfall) oder des Herzens (z.B. beim

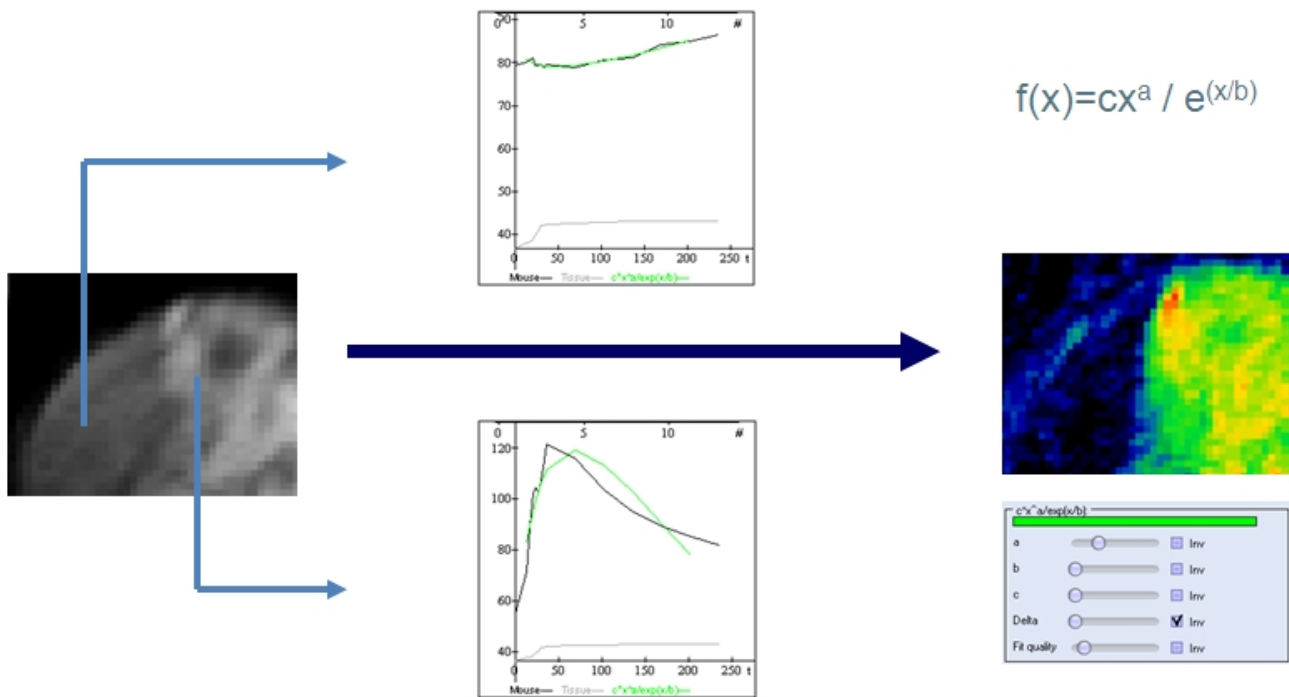
Herzinfarkt oder der koronaren Herzkrankheit), aber auch der Lunge (Lungenembolie) sowie der Darstellung der Durchblutung von Tumoren“, erklärt Dr. Achim Zinggrebe, Geschäftsführer der syneed medidata GmbH.

Kontrastmitteldynamik wird im Standbild sichtbar

Mit Hilfe der von syneed imaging entwickelten Software, dem Parameter-Imaging-Viewer (PIViewer®), können die zeitlichen Veränderungen der Konzentration der verabreichten Kontrastmittel analysiert werden, so dass Rückschlüsse auf Gewebearten und deren Veränderungen möglich sind. „Die Kontrastmittelkonzentration im Blut steigt im Gegensatz zu jener im Gewebe schnell an und nimmt ebenso wieder schnell ab“, so Dr. Thomas Plath, Abteilungsleiter der syneed imaging. Verschiedene Gewebearten reichern Kontrastmittel unterschiedlich an und geben sie auch unterschiedlich schnell wieder ab. „PIViewer® stellt für jeden Bildpunkt einzelne Aspekte – also Parameter – dieser Signalkurve farbkodiert dar. Ähnlich wie bei Gebäudeaufnahmen durch Wärmekameras macht dieses sogenannte „Parameter Imaging“ spezielle Eigenschaften des Abgebildeten sicht- und messbar, ob sie nun Wärmelecks oder entzündlicher Aktivität entsprechen“, berichtet Plath.

„Um solche Bilder berechnen zu können, muss der zeitliche Verlauf der Konzentration an einem Punkt im Körper bekannt sein. Dazu wird die selbe Körperschicht in einem CT bzw. MRT in einem Abstand von wenigen Sekunden über mehrere Minuten hinweg wiederholt aufgenommen“, erklärt Klör. „Dies setzt eine Maschinenleistung voraus, welche erst seit wenigen Jahren in der Praxis zur Verfügung steht“, ergänzt sie. Ohne passende Auswertungsmethodik ist das Ergebnis jedoch kaum aufschlussreicher als ein Film mit wechselnden Helligkeiten. Software-Lösungen, die Intensitätskurven in Schnittbildern analysieren, sind bereits seit einiger Zeit verfügbar. Allerdings basiert ihre Auswertemethodik auf der Implementierung fester kinetischer Modelle zur Beschreibung des Blutflusses. Die von syneed imaging eingesetzte, individualisierte Softwarelösung stellt diese Verfahren jetzt nicht nur für die Befundung bereit, sondern sie ermöglicht es auch, die Kurvenverläufe der Kontrastmittelkonzentration mit eigenen mathematischen Modellen zu analysieren (s. Abb.).

„Eine häufig verwendete Funktion ist die Gamma-Variate-Funktion. In manchen Situationen beschreibt diese Funktion die tatsächlichen physiologischen Daten jedoch nicht gut: Das Modell zeigt zu viel Abstand zu den anzupassenden Daten, eignet sich also nicht zur parametrischen Analyse aller klinischen Konstellationen“, so Plath.



Parametrische Darstellung von Lebergewebe mit dem PIVIEWER®. Aus jedem Bildpunkt kann eine Intensitäts-Zeit-Kurve erstellt und als Parameterbild in Fehlfarben (rechts) berechnet werden. Im Beispiel sind die kodierenden Aspekte des Kurvenverlaufes mit einer frei definierten Fit-Funktion dargestellt. Im Parameterbild wird das unterschiedliche Kontrastmittel-Aufnahmeverhalten der Metastase (untere Signalkurve) gegenüber dem normalen Lebergewebe (oben) deutlich.

© syneed medidata

Quantifizierung hämodynamischer Parameter

Mit parametrischer Darstellung kommt man dem medizinischen Idealziel etwas näher, nichtinvasiv und zeitnah Funktionelles messen zu können. Eine der physiologischen Funktionen, bei denen die Methodik eine Quantifizierung erlaubt, ist die Hämodynamik (Durchblutungsverhalten). „Bei der Bearbeitung von in schneller Abfolge aufgenommenen Schichtbildern wird mit dem PIVIEWER® zuerst die Kontrastmittelkonzentration im Blut aus dem gemessenen Signal der MRT-Aufnahmen hergeleitet und dann werden Durchblutungsparameter aus der Kontrastmittelkonzentration im Gewebe und in einer zuführenden Arterie berechnet“, erklärt Klör. Zu diesen Parametern zählen der Blutfluss, das relative Blutvolumen und die mittlere Durchlaufzeit durch das Gewebe.

Anwendung in der personalisierten Medizin und Anti-Angiogenese

In der Entwicklung von neuen Therapeutika, von Medizinprodukten und Diagnoseverfahren bietet sich das Parameter-Imaging-Verfahren besonders an. „Wenn die klinischen Daten einschließlich Bildgebung den gewünschten Erfolg zeigen, wird das Potenzial neuer Therapien unterstrichen und die Weiterentwicklung kann gezielt vorangetrieben werden“, so Zinggrebe. „Eine Krux der neueren Wirkstoffklassen zur Krebsbekämpfung ist, dass sie durch ihre spezifischen Angriffsmechanismen bei bestimmten Subgruppen von Patienten eine ausgezeichnete Wirkung, bei anderen wenig Einfluss zeigen. Durch funktionelle Bildgebung lässt sich früh eine Aussage machen, ob eine Behandlung greift oder nicht: „So geht weniger kostbare Zeit verloren, wenn ein Wechsel der Therapeutika nötig sein sollte“, ergänzt Klör. So tötet eine neuere Klasse von Wirkstoffen, die

sogenannten „Angiogenesehemmer“, nicht direkt die wuchernden Krebszellen, sondern verhindert den Ausbau des Gefäßversorgungsnetzes, welches den Grundstein für eine Tumorvergrößerung legt. Unter einer solchen Therapie ließe sich laut Klör deutlich früher eine Verringerung des Blutflusses mit funktioneller Bildgebung erfassen, als dass eine Größenänderung des Tumors an sich im Schnittbild messbar werde. Tatsächlich nutzen speziell größere Kliniken diese neue „parametrische“ Bildanalyse bereits in der Differentialdiagnose von ZNS-Erkrankungen sowie in der Onkologie oder Rheumatologie. „Allerdings noch nicht routinemäßig“, fügt Zinggrebe hinzu.

Nächste Meilensteine der bildgebenden Diagnostik

Bei der Aufnahme und Auswertung entsprechender Parameter-Bilddaten besteht noch großer Standardisierungsbedarf. Im Rahmen einer Studie möchte syneed imaging erstmalig eine Standardisierung der Perfusionsbildgebung am Beispiel von ZNS-Erkrankungen erzielen. In diese Studie gehen MRT-Daten von mehreren Prüfarzt-initiierten Studien zu akutem Schlaganfall, Hirntumoren und Alzheimer-Demenz ein.

Generell ist bei Bildgebungsverfahren laut Isabel Klör ein Trend zu noch leistungsfähigeren MRT-Geräten in der Branche zu verzeichnen. „Immer mehr Studienzentren haben Zugang zu Hochfeld-(7-Tesla-)MRT-Geräten, es gibt mehr PET-Untersuchungen in klinischen Studien, auch mit der neuen und noch nicht sehr verbreiteten PET-MRT“, stellt sie fest. Außerdem ermöglicht die neue Diagnose-Technik Magnetic Particle Imaging (MPI) eine bislang unerreichte anatomische Detailgenauigkeit. Die verbesserte räumliche und zeitliche Auflösung bietet die Voraussetzung dafür, dass funktionelle Verfahren immer differenzierter werden. Hier muss jedoch durch methodischen Vergleich und Validierung dafür gesorgt werden, dass die Methoden anwendbar und als aussagekräftig akzeptiert sind. „Durch den Kostendruck des Gesundheitssystems jedoch ist ein breiter Einsatz dieser modernsten bildgebenden Methoden limitiert“, ergänzt Zinggrebe.

Fachbeitrag

22.10.2012

Nyamsuren Davaasambuu

BioLAGO

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Dr. med. Achim Zinggrebe

Dr. rer.nat. Thomas Plath

Isabel Klör

syneed medidata GmbH

Max-Stromeyer-Str. 166

78467 Konstanz

E-Mail: info(at)medidata.de

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Medizintechnik - Technik für die Gesundheit

MEDIDATA »

turning data into results