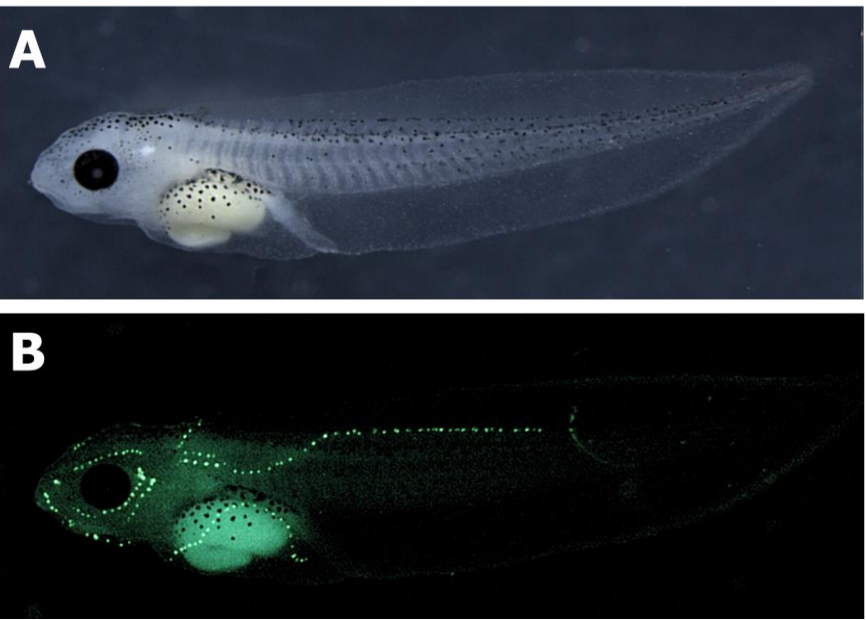


Einleitung: Morbus Menière

Eine neue Untersuchungsmethode „Lokal verstärkte Innenohr-MRT“ (LEIM) erlaubt eine zuverlässige Diagnostik des Morbus Menière mittels Darstellung eines endolymphatischen Hydrops nach intratympanaler Applikation von Gadolinium-basierten Kontrastmitteln. Die Toxizitätsprofile der Kontrastmittel wurde in dieser Studie *in vivo* untersucht.

Xenopus als Modellorganismus

Das Seitenlinienorgan des Krallenfroschs *Xenopus laevis* besteht aus epidermal angeordneten Neuromasten, die säugetier-ähnliche mechano-sensitive Haarzellen enthalten.



Xenopus Embryo im Entwicklungsstadium 45 nach FM1-43FX Färbung

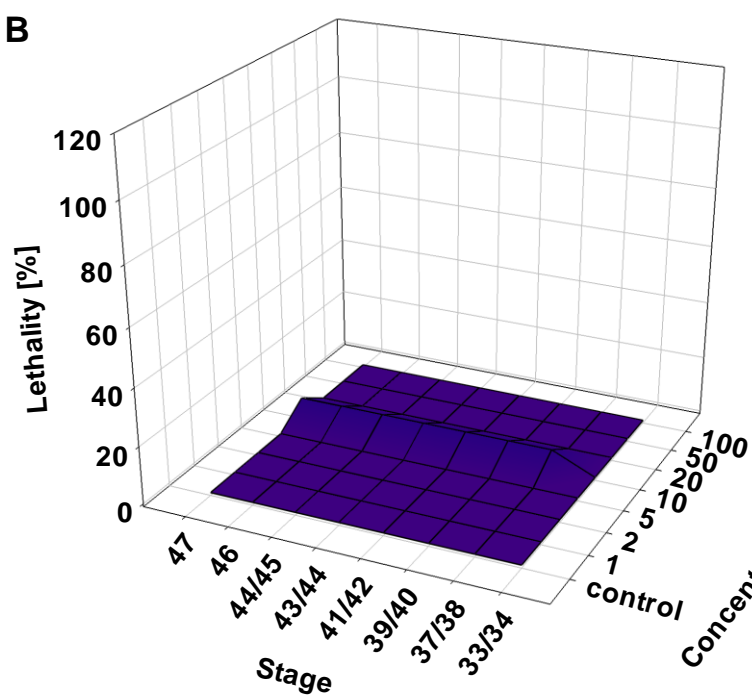
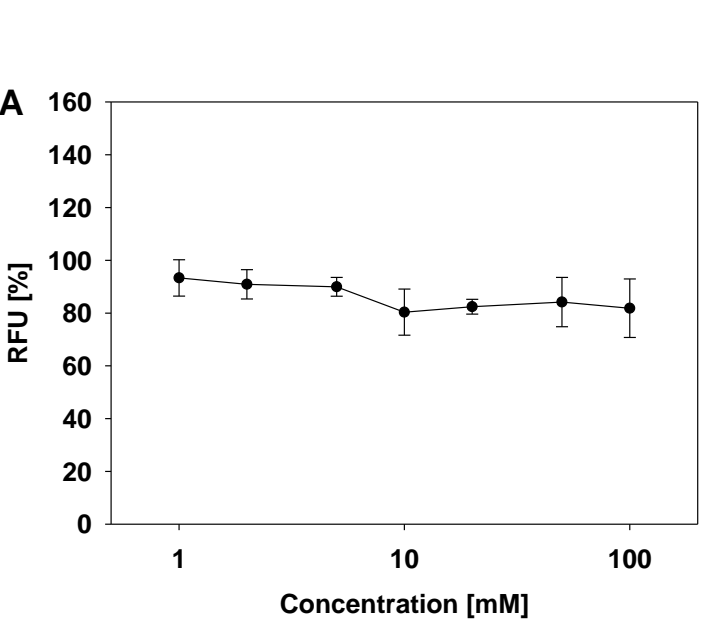
A: Hellfeld **B:** Fluoreszenz-Filter (FITC)

Methoden: Haarzell-Toxizität und Letalität

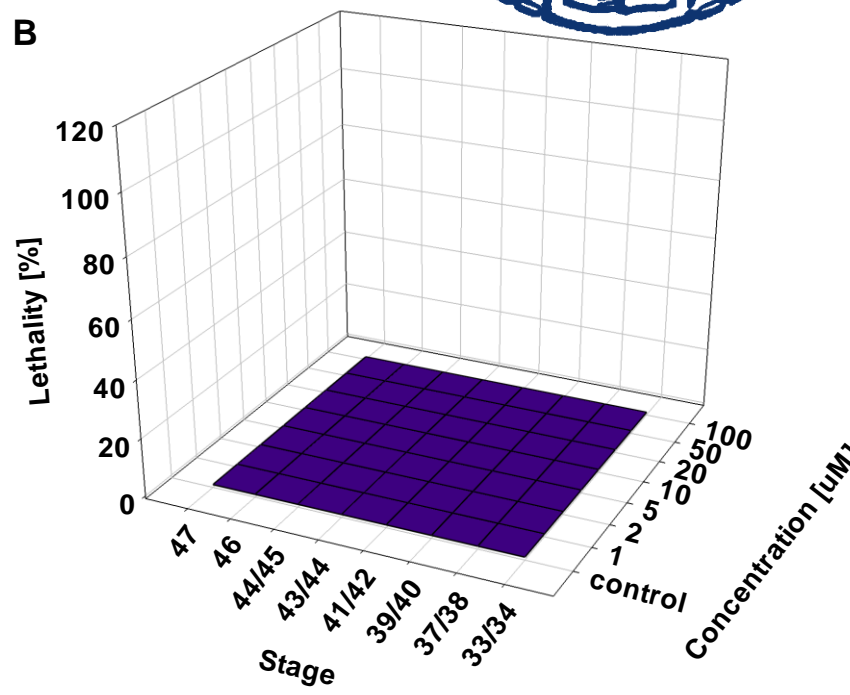
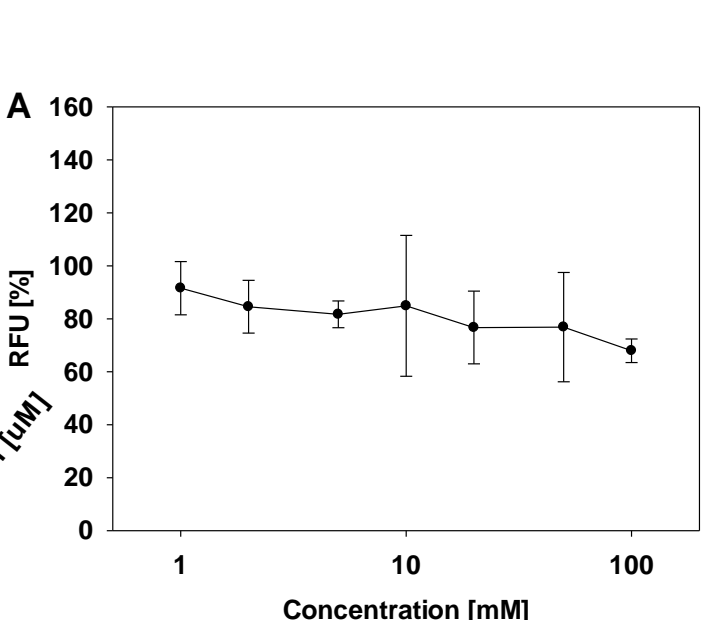
Xenopus Embryos im Stadium 41 wurden ansteigenden Konzentrationen fünf Gadolinium-basierter Kontrastmittel für 24 Std ausgesetzt und anschließend für 5 min in 2 μ M FM1-43FX gefärbt. Nach der Fixierung mit MEMFA wurde die Fluoreszenz mit einem Leica M205 FA Fluoreszenz-Stereomikroskop ausgewertet. Gadoliniumtrichlorid und Gentamicin dienten als Positiv-Kontrollen.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde die Letalität während der embryonalen Entwicklung unter Exposition ausgewertet.

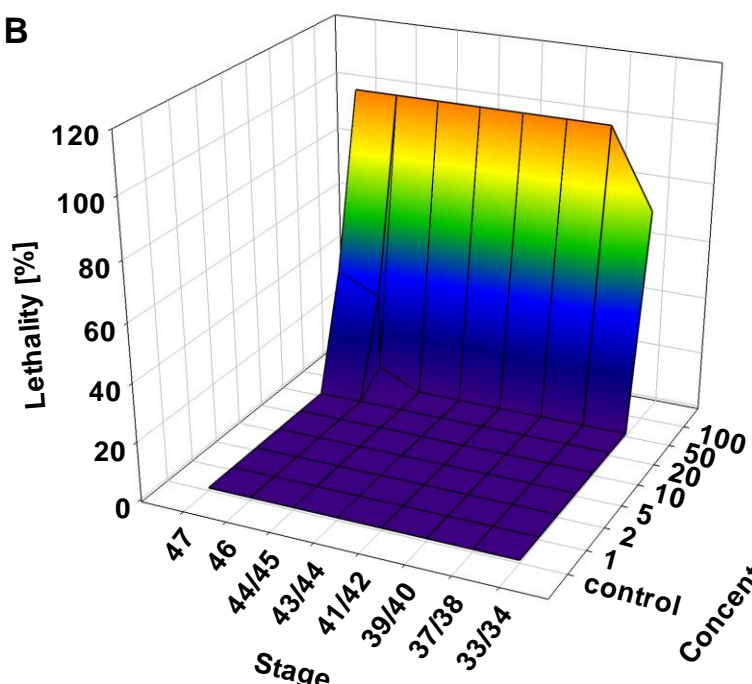
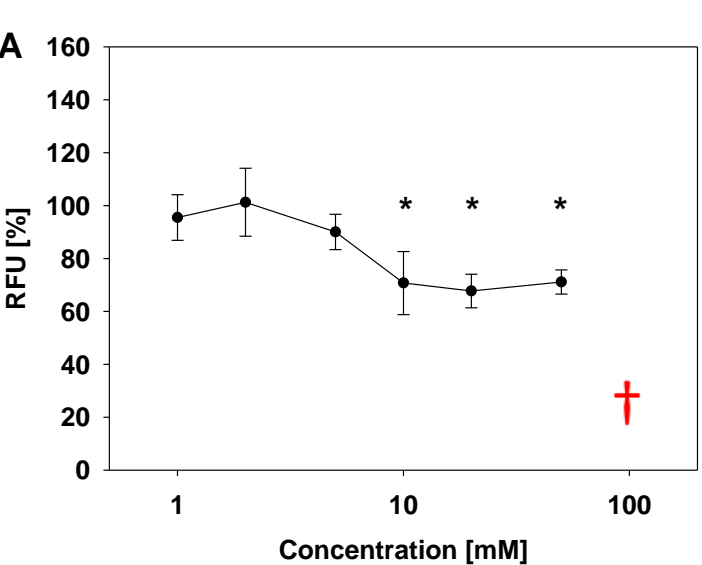
Gadodiamid (Omniscan®)



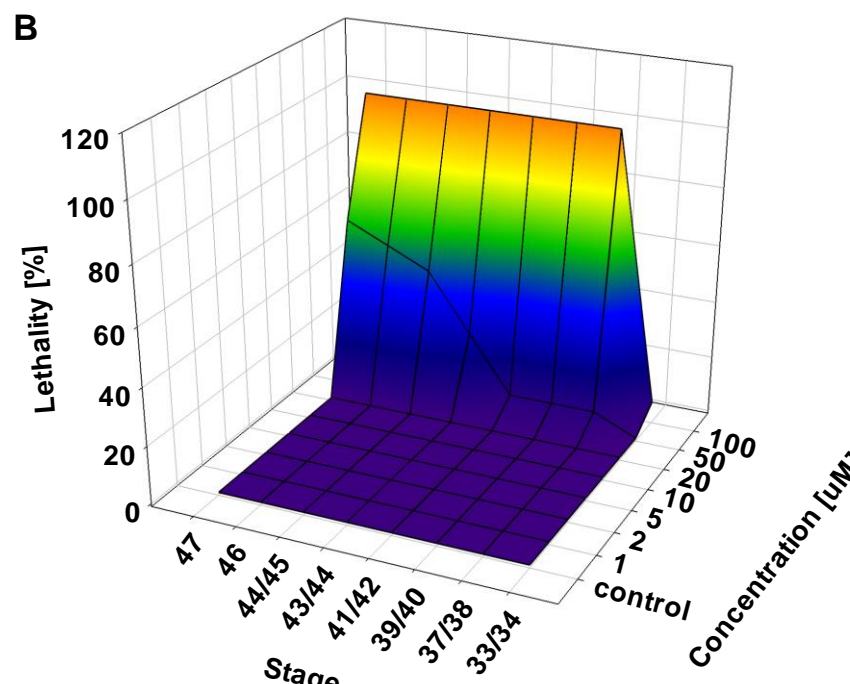
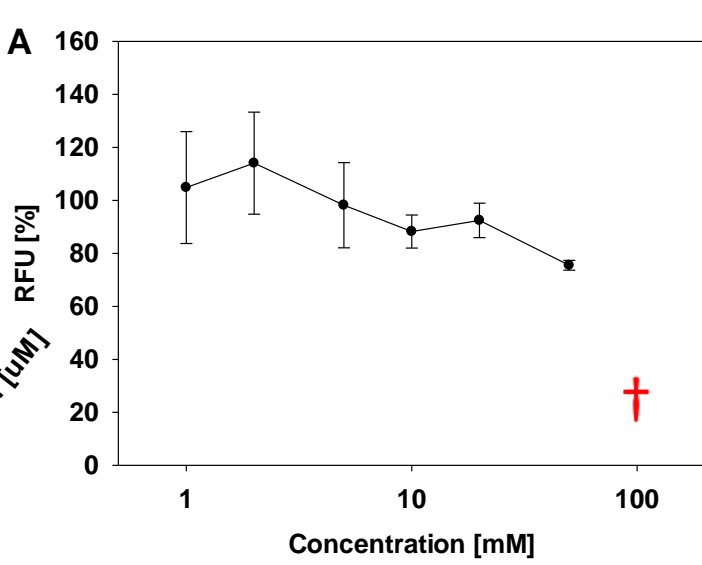
Gadobutrol (Gadovist®)



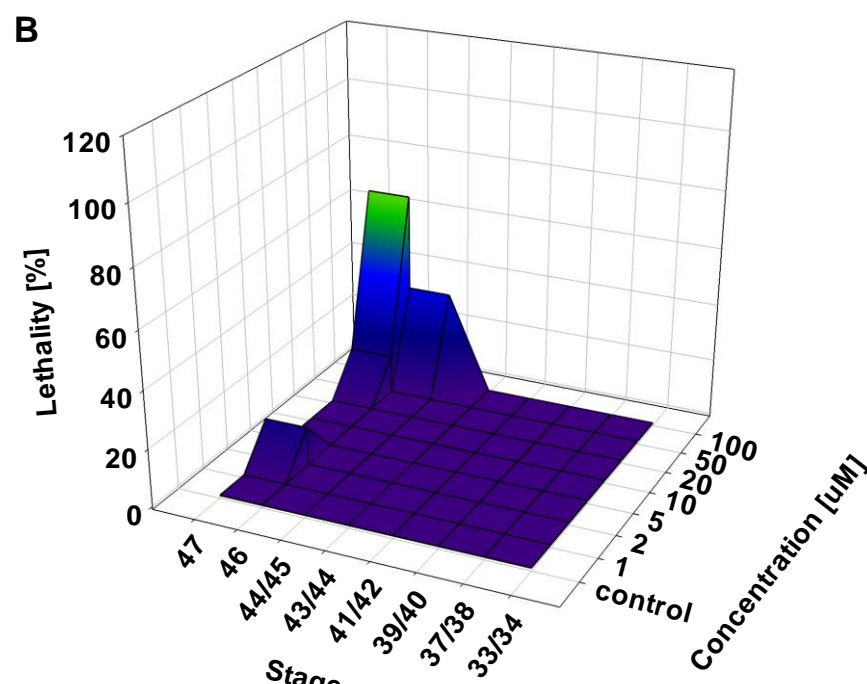
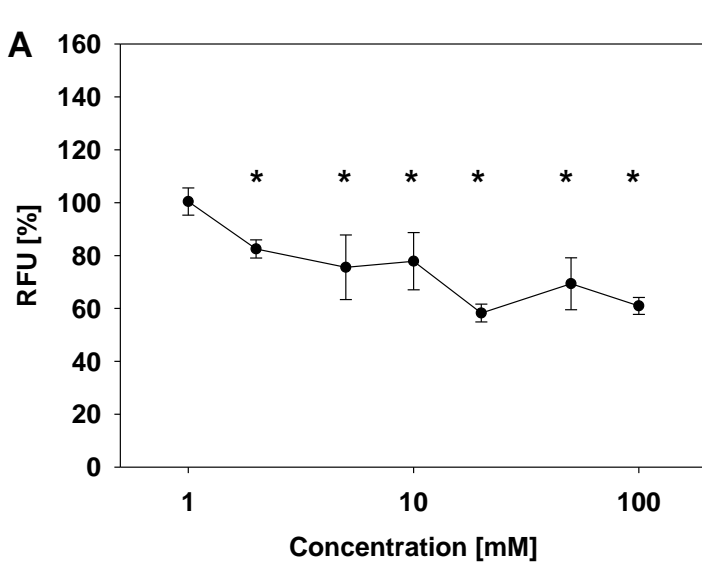
Gadopentetat-Dimeglumin (Magnograf®)



Gadobenat-Dimeglumin (MultiHance®)



Gadoterat-Meglumin (Dotarem®)



A: Relative Fluoreszenz Einheiten (RFU) in Prozent der unbehandelten Kontrolle; *Kreuz:* 24 Std Inkubation war letal; $p < 0,05$; $n = 15$. **B:** Letalität exponierter Embryonen von Stadium 33/34 bis 47; $n = 15$.

Ergebnisse

Keines der fünf Kontrastmittel konnte die RFU unter 60% senken, auch in Konzentrationen deutlich über der bei klinischer Anwendung in der Perilymphe erreichten Konzentration. Während die Behandlung mit Gadodiamid und Gadobutrol keinen Einfluss auf die Embryogenese zeigte, wiesen die anderen bei höheren Konzentrationen ein konzentrations- und inkubationszeitabhängiges Ansteigen der Letalität auf.

Schlussfolgerungen

Wir konnten das Seitenlinienorgan von *Xenopus* als ein schnelles und zuverlässiges *in vivo* Testsystem für die quantitative Untersuchung der Haarzell-Toxizität von Kontrastmitteln etablieren, das zukünftig teurere und aufwendigere Toxizitätstests an Säugetieren ersetzen könnte. Eine intratympanale Anwendung verdünnter, Gadolinium-basierter Kontrastmittel erscheint generell sicher in Bezug auf Haarzell-Toxizität. Dies konnten klinische Studien bestätigen. Jedoch zeigten unter den getesteten Substanzen Gadodiamid und Gadobutrol das günstigste Toxizitätsprofil.