

Sebastian Kramer

Dr.med.

## **Hochauflösende Bildgebung der Wandschichten des Gastro-Intestinaltraktes mit einer neuentwickelten MR-Spule zur endoluminalen MRT: Korrelation zur Histologie**

Geboren am 06.06.1977 in Erfurt

Staatsexamen am 28.11.2007 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Lars Grenacher

Den derzeitigen Goldstandard in der lokalen Tumordiagnostik gastrointestinaler Malignome stellt der EUS dar. Mit ihm ist es möglich, die einzelnen Wandschichten des Gastrointestinaltraktes zu differenzieren und somit eine Aussage zur Infiltrationstiefe eines Tumors zu ermöglichen. Die MRT bietet hier einen alternativen, gleichwertigen Ansatz, der jedoch im klinischen Alltag bislang nur eine untergeordnete Rolle spielt. Der entscheidende Vorteil der kernspinresonanzbasierten Bildgebung ist ihr Vermögen, einen äußerst hohen Weichteilkontrast zu schaffen. Diese Tatsache verleiht der MRT das höchste Potenzial in der lokalen Tumordiagnostik. Wie bereits in vorangegangenen Studien gezeigt werden konnte, war allein durch den Einsatz der großen Körperspule eine Darstellung einzelner Magenwandschichten möglich. Um systemimmanente Einschränkungen der großen Spulen, wie beispielsweise zu niedrige Ortsauflösung, ein zu großes Field of View oder ein niedriges Signal-zu-Rauschverhältnis, welche die Darstellung mikroanatomischer Strukturen beeinträchtigen, zu minimieren, scheint der Einsatz von externen, lokal applizierbaren Spulen ein interessantes Konzept zu sein. In dieser Studie wurde ein neues, in Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer-Institut entwickeltes Spulendesign erprobt. Ziel war es, durch schleimhautnahes Platzieren der Spule in Kombination mit einem klinisch eingesetzten MR-Tomographen die **Wandschichten des Gastrointestinaltraktes hochauflösend darzustellen**, um somit die **Grundlage für ein auf morphologischen Kriterien basierendes Tumorstaging** zu schaffen. Untersucht wurden ex-vivo insgesamt 45 Präparate; 30 vom Schwein in einer ersten Phase und 15 vom Menschen in der zweiten. Das Untersuchungsprotokoll umfasste drei Sequenzen: eine T2-gewichtete TSE-Sequenz mit Fettunterdrückung, eine T2-gewichtete-IR-Sequenz und eine T1-gewichtete Opposed-Phase-

Sequenz. Das Spulensystem ließ sich in allen Untersuchungen einwandfrei einsetzen. Anschließend wurden die Präparate in Formalin fixiert und HE-gefärbte Schnitte angefertigt. Die Auswertung erfolgte in mehreren Schritten. Als erstes wurde die Anzahl der sichtbaren Schichten dokumentiert. In einem zweiten Schritt erfolgte die mikroanatomische Korrelation im direkten Vergleich mit den korrespondierenden histologischen Schnitten. Zuletzt wurden die Wandschichten in den MRT-Aufnahmen und den histologischen Schnitten ausgemessen, um anschließend eine statistische Korrelationsanalyse nach Spearman zwischen MRT und Histologie durchzuführen. Die Resultate ergaben beim Schwein mindestens 3, maximal 6 differenzierbare Wandschichten, beim Menschen mindestens 3, maximal 5. Die anatomische Zuordnung und das sequenzspezifische Signalverhalten zeigte sowohl beim Schwein als auch beim Menschen eine hyperintense bis intermediäre Abbildung der Mukosa. Die Submukosa war von hypointenser, die Muscularis propria von intermediärer und die Subserosa/Adventitia von hypointenser Signalcharakteristik. Eine sichere Differenzierung der sehr diskreten, einlagigen Serosa gegenüber der Subserosa gelang nicht. Die statistische Zusammenhangsanalyse erbrachte Korrelationskoeffizienten beim Schwein für die Mukosa  $r = 0,55$  ( $p = 0,003$ ), für die Submukosa  $r = 0,75$  ( $p < 0,001$ ) und für die Muskularis  $r = 0,93$  ( $p < 0,001$ ). Beim Menschen war die Korrelation ähnlich signifikant hoch. Für die Mukosa errechnete sich  $r = 0,7$  ( $p = 0,003$ ), für die Submukosa  $r = 0,7$  ( $p = 0,007$ ) und schließlich für die Muskularis  $r = 0,97$  ( $p < 0,001$ ). Durch die wechselhafte Ausprägung der Subserosa war es nicht möglich, diese auszumessen und zu korrelieren. Eine weitere Einschränkung der Studie war die Tatsache, dass die einzeln korrelierten Schichten sowohl statistisch als auch in ihrer anatomischen Zuordnung nicht zu 100% in Übereinstimmung zu bringen waren. Es handelte sich zwar um dasselbe Präparat, der histologische Schnitt konnte aber wenige mm vom MR-Bild abweichen. Nichtsdestotrotz geben die teils **sehr hohen Korrelationskoeffizienten einen klaren Hinweis auf das Potenzial der MRT, Bilder mit mikroskopischer Qualität zu generieren.** Die verwendeten Voxelgrößen von 0,1-0,4 mm<sup>3</sup> bei einer Matrix von 256 x 256 bzw. 512 x 512 ermöglichen es, die Ortsauflösung dahingehend zu erhöhen, dass eine **lokoregionale Tumorausdehnung bis auf die Wandschichten genau zu bestimmen ist.** Mit den heute zur Verfügung stehenden Untersuchungsparametern und Hardwaremöglichkeiten **gelingt es aber weiterhin nicht, feinste Strukturen wie die einlagige Serosa, die für ein präzises Tumorstaging relevant ist, im MRT bildgebend darzustellen.** Höhere Feldstärken in Kombination mit externen Spulen mögen diese Hürde eines Tages überwinden können. Die endoskopische MRT stellt, unter Berücksichtigung einiger inhärenter limitierender Eigenschaften, im lokalen

Tumorstaging **nicht nur eine Alternative zum EUS** dar, sondern kann auch als eine **supplementäre Untersuchungsmethode zur Endoskopie** eingesetzt werden. Inwieweit sich ein In-vivo-Konzept am Patienten realisieren lässt, sollte daher in zukünftigen Studien überprüft werden.