

Andreas Nadler

Dr.med.

**Mikrozirkulationsveränderungen detektiert durch dynamische-kontrast-verstärkte Magnetresonanztomographie beim asymptomatischen und symptomatischen Multiplen Myelom und bei der Monoklonalen Gammopathie unklarer Signifikanz**

Geboren am 27.01.1981 in Kirchheim unter Teck

Staatsexamen am 09.12.2009 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin V

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Thomas Möhler

152 Patienten wurden mit der dceMRT untersucht. Die Parameterbilder der dceMRT, sowie die für die einzelnen Patienten ermittelten Mittelwerte der Mikrozirkulationsparameter Amplitude A und Austauschratenkonstante  $k_{ep}$ , wurden mit den klinischen sowie zytogenetischen Parametern korreliert. Wir konnten 7 verschiedene Ausbreitungsmuster aufgrund wiederkehrender Charakteristika der Verteilung Mikrozirkulationsparameter Amplitude A und Austauschratenkonstante  $k_{ep}$  festlegen. Die Visualisierung der Wirbelkörper erfolgte durch ein Parameterbild, welches über das Standard-MRT-Bild gelegt wurde. Folgende Ausbreitungsmuster sind von uns definiert: „none“, „none-diffus“, „diffus“, „diffus-konfluent“, „konfluent“, „fokal+konfluent“ und „isoliert fokal“. Es zeigte sich ein stetiger Anstieg des A Wertes in folgender Rangfolge: „none“=0,3990 < „none-diffus“=0,5150 < „diffus“=0,5920 < „diffus-konfluent“=0,6275 < „konfluent“=0,7910 < „konfluent+fokal“=1,021. „Isoliert fokal“=0,4671 nahm eine Sonderstellung ein, da es sich hier um eine stark begrenzte Veränderung im Wirbelkörper handelte, die im Vergleich zu einem komplett veränderten Wirbelkörper, keinen erhöhten A Wert aufwies. Durch den Vergleich der verschiedenen Patientengruppen konnte gezeigt werden, dass sich ein signifikanter Anstieg des Medians, sowohl beim A-Wert als auch beim  $k_{ep}$ - Wert in folgender Rangfolge ergab: MGUS (A=0,5905 und  $k_{ep}$ =3,847), asymptomatisches MM (A=0,6710 und  $k_{ep}$ =4,826) und symptomatisches MM (A=0,7430 und  $k_{ep}$ =6,369). Auch die klinischen Parameter korrelierten teilweise mit den Mikrozirkulationsparametern und den Ausbreitungsmustern. Bis auf die Gruppe mit erniedrigtem Hb-Wert, lagen alle Gruppen mit pathologischen Werten mit dem A-Median und dem  $k_{ep}$ -Median über der Referenzgruppe. Eine statistische Signifikanz war jedoch nur eingeschränkt vorhanden. Bei den Ausbreitungsmustern zeigte sich eine gesteigerte Anzahl der konfluenten Ausbreitungsmuster in den pathologischen Gruppen. Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Analysen zeigen, dass die funktionellen Daten der dceMRT neue Subgruppen bei Plasmazellerkrankungen darstellen können. Um

Zusammenhänge zwischen den genetischen Veränderungen beim MM und der Mikrozirkulation zu erkennen, hatten wir korrelative Untersuchungen zwischen den zytogenetischen Veränderungen der Myelomzellen und der dceMRT-basierten Mikrozirkulationsuntersuchung durchgeführt. Eine signifikante Erhöhung eines oder beider Mikrozirkulationsparameter wurde im Zusammenhang mit dem „Zugewinn 1q21“, sowie den „Deletionen 17p13 und 13q14“ nachgewiesen. Im Gegensatz dazu war die Aberration „Zugewinn 19q13“ mit einer Reduktion des kep Wertes, korreliert. Die Verknüpfung dieser zytogenetischen Untersuchungen mit den dceMRT Ergebnissen legt nahe, dass die o.g. Aberrationen Ausgangspunkt spezifischer Veränderungen des Mikromilieus und der Mikrozirkulation hervorrufen. Weitere Untersuchungen müssen nun zeigen, welche dieser Veränderungen im Tumorzell-Metabolismus einen besonderen Einfluss auf die Mikrozirkulation und Angiogenese haben.