

Thomas Welzel

Dr. med.

## **Multispektralanalyse des peritumoralen Hirnödems nach Glioblastomexstirpation**

Geboren am 27.09.1967 in Berlin

Reifeprüfung am 04.07.1986 in Berlin

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1989 bis WS 1997

Physikum am 07.08.1991 an der Humboldt-Universität zu Berlin

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

3. Staatsexamen am 20.11.1997 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Radiologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. O. Jansen

Die schlechte Prognose des Glioblastoma multiforme wird vor allem durch die hohe postoperative Rezidivrate verursacht. Das perifokale Hirnödem gilt als Wegbereiter für den Tumor und ist damit für die postoperative Überlebenszeit der Patienten von großer Bedeutung. Die makroskopischen Tumorrezidive entstehen in der Regel an den Resektionsrändern und wachsen entlang der peritumoralen Ödemstraßen (Albert et al. 1994). Nicht-invasive bildgebende Verfahren eignen sich für die Verlaufsbeobachtung maligner Tumorerkrankungen besonders gut, bei der Verlaufsbeurteilung der postoperativen Glioblastomentwicklung gilt das kraniale MRT als Methode der Wahl. In der neuroradiologischen Diagnostik werden Spinecho-Aufnahmen von Hirntumoren bisher nur visuell auf Veränderungen hin untersucht.

In der vorliegenden Arbeit wurden Spinecho-Aufnahmen im Anschluß an die visuelle Diagnostik einer Multispektralanalyse (MSA) unterzogen. Ziel war die Analyse postoperativer peritumoraler Hirnödemveränderungen bei Glioblastompatienten. Mit der Multispektralanalyse (MSA) können unterschiedlich gewichtete MR-Aufnahmen derselben Hirnschicht segmentiert und durch digitale Bildverarbeitung grafisch ausgewertet werden. Mit der gleichzeitigen Abbildung unterschiedlich gewichteter MR-Aufnahmen ist es möglich, Veränderungen zu erfassen, die bei separater Untersuchung von MR-Aufnahmen unter

Umständen nicht gefunden werden. Die Auswertung der Signalintensitäten der unterschiedlich gewichteten MR-Aufnahmen erfolgt in Form eines Vektorhistogramms, das dann qualitativ und quantitativ durch den Untersucher beurteilt werden kann.

Die Anwendbarkeit der Multispektralanalyse (MSA) in der neuroradiologischen Diagnostik wurde zunächst an einer Kontrollgruppe von Patienten ohne Hirnpathologien überprüft. Untersucht wurde, ob sich mit Hilfe der MSA unterschiedliche anatomische Gewebestrukturen differenzieren lassen. Im Anschluß daran wurden Hirnpathologien bei Patienten mit Glioblastoma multiforme mit der MSA erfaßt und grafisch dargestellt.

Die konstante und identische Erfassung normaler und pathologischer ZNS-Befunde (wie z.B. Tumor, Ödem, Blutung) konnte zeigen, daß sich die MSA des Programms ANALYZE® zur automatischen Bildanalyse eignet. Im Vergleich mit anderen in der Literatur erwähnten Bildverarbeitungsprogrammen, wie LANDSAT® oder BRAINS®, bewies ANALYZE® deutliche Vorteile in der multispektralen Bildanalyse. Die Clusterwolken von Normalhirn- und pathologischem Hirngewebe waren durch eine deutlich geringere Streuung und damit eine größere Homogenität gekennzeichnet. In der Verlaufsbeobachtung von pathologischen Befunden zeigte sich eine hohe Konstanz in der Clusterlokalisierung der einzelnen Pathologien. Diese Programmeigenschaften ermöglichten eine zuverlässige Darstellung krankhafter Hirnveränderungen anhand von MR-Aufnahmen. Die Aussagevalidität durch die MSA war dabei unabhängig von der Bildgewichtung der MRT. Aufgrund der hohen Befundkonstanz bei der Erfassung pathologischer Hirnveränderungen mit der MSA sollte im dritten Studienabschnitt das perifokale Hirnödem bei Glioblastoma multiforme im Verlauf untersucht werden. Zunächst sollte die Frage beantwortet werden, ob peritumorale Hirnödeme in der MSA durch unterschiedliche Ödemkonfigurationen gekennzeichnet sind. Anschließend sollten spektrale Ödemveränderungen bei Tumorstadium untersucht und die Frage beantwortet werden, ob das peritumorale Hirnödem Wegbereiter für das Glioblastomrezidiv ist.

Peritumorale Hirnödemveränderungen bei Glioblastompatienten konnten mit der MSA als Veränderungen der Clustermorphologie dargestellt werden. Typische spektrale Veränderungen der Hirnödemkonfiguration bei Glioblastomwachstum wurden nicht beobachtet, bei 56% der Patienten fand keine Veränderung der Spektrenkonfiguration statt. Peritumorale Hirnödeme waren in der MSA der postoperativen MR-Aufnahmen meistens durch einen hohen T2-Gradienten und einen niedrigen PD-Gradienten gekennzeichnet. Die für die Hirnödemcluster ermittelten T2- und PD-Signalintensitätsmittelwerte und -streuungen

zeigten bei Wachstum von Tumorresten keine signifikanten Veränderungen. Bei Rezidiventwicklung nach Glioblastomexstirpation dagegen fanden sich deutliche Veränderungen der T2-Signalintensitätsmittelwerte. Die Hirnödeme nach Glioblastomexstirpation zeichneten sich vor der Rezidiventwicklung durch hohe T2-Signalintensitätsmittelwerte aus. Im Verlauf der Rezidiventwicklung kam es zu einem starken Abfall der T2-Signalintensitätsmittelwerte, der zeigt, daß während der Rezidiventwicklung Veränderungen im perifokalen Hirnödem bei Glioblastompatienten stattfinden. Eine Frühdiagnose des Glioblastomrezidivs anhand von Veränderungen des Ödemspektrums war mit der MSA der Spin-echobilder aufgrund der schnellen Rezidiventwicklung innerhalb von drei Monaten jedoch nicht möglich. Die nachgewiesenen spektralen Veränderungen weisen aber darauf hin, daß es während der Rezidiventwicklung im peritumoralen Hirnödem zu einer Zunahme des Proteingehalts und einer Abnahme des Wasseranteils kommt, was auf Tumorzellinfiltrate schließen läßt. Mit den hier vorgelegten multispektralanalytischen Untersuchungen kann die Hypothese, daß das peritumorale Hirnödem Wegbereiter für das Glioblastomrezidiv ist, erhärtet werden.

Moderne Bildverarbeitungsverfahren wie die Multispektralanalyse sind trotz ihres enormen Zeitaufwandes für die Untersuchung pathologischer Veränderungen in MR-Aufnahmen gut geeignet und sollten in der Neuroradiologie auch weiterhin Anwendung finden.