

Daniel Christian Paech

Dr. med.

Chemical Exchange Saturation Transfer Bildgebung bei Glioblastom-Patienten an 7 Tesla Magnetresonanz-Tomographen

Fachgebiet: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Martin Bendszus

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden 25 neudiagnostizierte Glioblastom-Patienten mit CEST-Sequenzen an einem 7T-Ultrahochfeld-MRT präoperativ untersucht. Eine erste Studie, basierend auf einer dreidimensionalen NOE-CEST-Sequenz zeigte, dass der neue Kontrast Substrukturen im Tumor sowie innerhalb des peritumoralen Ödems visualisiert, die mit konventioneller MRT-Bildgebung nicht reproduzierbar sind. Fernerstellten sich die Tumor-Ausdehnung einschließlich peritumoraler Hyperintensitäten auf NOE-CEST verschieden von den Tumorgrenzen auf KM-T1- und T2-gewichteten Bildern dar. Eine Korrelationsanalyse mit Diffusions-gewichteter Bildgebung zeigte, dass kein Zusammenhang zwischen ADC und NOE-Effekt innerhalb des KM-anreichernden Tumorareals besteht. In den Grenzen des T2-hyperintensiven peritumoralen Ödems ergaben die Analysen eine schwach positive Korrelation zwischen beiden Kontrasten. Der pathophysiologische respektive biochemische Ursprung des NOE-Effektes wird gegenwärtig noch diskutiert. Im Rahmen erster histologischer Untersuchungen stereotaktisch biopsierter Glioblastom-Patienten, zeigte der NOE-basierte CEST-Kontrast eine stärkere Korrelation mit lokaler Zelldichte als der ADC. Zur eindeutigen Identifikation der dominanten Faktoren bedarf es weiterer Untersuchungen mit lokalen Korrelationsanalysen von Zellularitätsindikatoren und physikalischen Milieu-Parametern. In einer zweiten 7T-CEST-Studie wurden der NOE- und Amid-CEST-Pool durch Messung hochaufgelöster Z-Spektren bei Glioblastom-Patienten simultan und separat quantifiziert. Die Untersuchungen ermöglichten eine unverfälschte Bestimmung der verschiedenen CEST-Effekte in spezifischen tumoralen und nicht-tumoralen Geweben. Ferner erlaubten die gewonnenen Ergebnisse Rückschlüsse auf den Ursprung des Asymmetrie-Kontrastes, der gegenwärtig noch überwiegend zur Analyse von CEST-Sequenzen verwendet wird. Die Resultate der Multipool-

CEST-Studie sind in Übereinstimmung mit den NOE-CEST-Untersuchungen und bestätigten darüber hinaus, dass der im Rahmen von Studie I gemessene CEST-Kontrast auf NOE-vermittelten Austausch-Effekten basiert. Da CEST-Bildgebung bei onkologischen Patienten Tumorstrukturen visualisiert, die mit konventioneller Bildgebung nicht reproduzierbar sind, stellt dieser neue Kontrast einen vielversprechenden Ansatz zur Identifikation von Tumor-Malignitätszentren und Infiltrationsgrenzen dar. Das zu Grunde liegende Prinzip, der Messung von Protonen-Austauscheffekten zwischen Proteinen und freien Wassermolekülen, erlaubt die Darstellung zusätzlicher Informationen auf molekularer Ebene. Eine Evaluation des prognostischen Wertes der CEST-Kontraste sollte im Rahmen von klinischen Langzeitstudien mit Folgeuntersuchungen erfolgen.