

Frederik Lars Giesel

Dr. med.

Funktionelle Kontrastmittelunterstützte Magnetresonanztomographie des Malignen Pleuramesothelioms

Geboren am 17.08.1970 in Rendsburg

Abitur am 30.06.1991

Studiengang der Fachrichtung Elektrotechnik vom SS 1992 bis WS 1993

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1994 bis SS 2001

Physikum am 20.03.1996 an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg und Bethesda (NIH), U.S.A.

Staatsexamen am 19.11.2001 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Radiologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. M.V. Knopp

Ziel dieses Projektes war es die funktionelle kontrastmittelunterstützte MRT (FKM-MRT) auf einen weiteren diagnostischen Bereich auszuweiten, was bisher aufgrund der messtechnischen Herausforderungen durch Atmungs- und Bewegungsartefakte nicht möglich war. Nach technischer Optimierung wurde eine Pilotstudie an insgesamt 22 Patienten mit immunhistochemisch gesicherten malignen Pleuramesotheliomen durchgeführt. In Ergänzung zur diagnostischen Beurteilung erfolgte der Einsatz dieser angepassten Methodik zur Therapieverlauskontrolle, bei Patienten, die experimentell Gemcitabin erhielten. Bedingt durch die hohe Morbidität dieser Erkrankung konnten Verlaufsuntersuchungen nur eingeschränkt durchgeführt werden. Verlaufsuntersuchungen wurden nach dem dritten Zyklus bei insgesamt 12 und nach dem sechsten Zyklus bei insgesamt sieben Patienten erhoben.

Zur speziellen Entwicklung der FKM-MRT der Pleura wurde die Methodik an das Zielorgan angepasst. Dies umfasste die Wahl geeigneter Sequenzparameter, das Ermitteln der optimalen Kontrastmittelinjektionszeit und der besten Atemtechnik. An Hand der dynamischen Untersuchung konnte der zeitliche Verlauf der Kontrastmittelanreicherung erfasst werden, der eine Abschätzung der Mikrozirkulation, insbesondere in neoplastisch veränderten Geweben ermöglicht. Die mittels ROI-Analyse erhaltenen Signal-Zeitkurven wurden mit einem pharmakokinetischen Zwei-Kompartiment-Modell quantifiziert, das auch zur automatisierten Farbkodierung der Anreicherungskinetik eingesetzt werden konnte. Hiermit wurde eine

Visualisierung der vaskularisierten Anteile möglich und eine Differenzierung von eher nekrotischen und fibrotischen Prozessen erreicht. Dieses Verfahren ermöglichte eine nicht-invasive Beurteilung unter Therapie, dabei sind Remissionen durch einen deutlichen Abfall der neoangiogenetischen Ausprägung in den Tumorarealen gekennzeichnet.

Im Rahmen dieser Arbeit konnte erstmals die FKM-MRT zur Beurteilung des malignen Pleuramesothelioms untersucht werden. Die Methodik zeigte sich als klinisch bedeutsam, indem nicht-invasiv während der Therapie eine Verlaufsbeobachtung der Ausprägung der Neoangiogenese ermöglicht wurde. Eine mögliche Prognose erlaubt diese Methodik in Einzelfällen. Weitere Verbesserungen in der Bildnachverarbeitung werden die Aussagekraft dieser nicht-invasiven Technik in der Zukunft stärken.