

Gregor Jost
Dr. sc. hum.

Identifikation und Quantifizierung von Metaboliten und makromolekularen Substanzen im Gehirn mit Methoden der Magnetresonanz

Geboren am 01.03.1976 in Frankenberg

Diplom der Fachrichtung biomedizinische Technik am 15.06.2001 an der FH Jena

Promotionsfach: Radiologie

Doktormutter: Frau Prof. Dr. rer. nat. S. Heiland

Mit nicht-invasiven Messverfahren auf der Grundlage der nuklearen Magnetresonanz können Konzentration und Verteilung von Metaboliten und Makromolekülen im Gehirn bestimmt werden.

Die Einzelvoxelspektroskopie (MRS) ermöglicht eine biochemische Identifikation von Stoffwechselprodukten basierend auf ihren charakteristischen chemischen Verschiebungen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein Verfahren zur absoluten Quantifizierung von Metaboliten entwickelt. Die Grundlage der Methode bildet eine neue B1-Feld Korrektur. Diese berücksichtigt eine an modernen klinischen MR-Geräten weit verbreitete Spulenkonfiguration, bei der die HF-Einstrahlung mit der Körperspule, der HF-Empfang jedoch mit der Kopfspule erfolgt. Zur Validierung des Verfahrens wurden Messungen an Phantomen sowie eine Probandenstudie durchgeführt. In der weißen Hirnsubstanz der Probanden konnten die Resonanzen von N-Acetylaspartat, Kreatin, Cholin, myo-Inositol und Glutamin / Glutamat mit einer für MR-spektroskopische Untersuchungen hohen Genauigkeit bestimmt werden. Darüber hinaus wurden die Resonanzen der Metaboliten Alanin, Aspartat, GABA, Glukose, Laktat, scyllo-Inositol und Taurin nachgewiesen. Neben den Metaboliten, konnten auch makromolekulare Resonanzen, die den Aminosäuren der Proteine und freien Lipiden zuzuordnen sind, quantifiziert werden. Eine genauere Untersuchung dieser Resonanzen erfolgte mit der Inversion-Recovery MRS, bei der die Metabolitensignale durch einen Inversionspuls selektiv unterdrückt werden. Der Schwerpunkt der klinischen Anwendung der MRS war die Differentialdiagnostik bei neoplastischen und neurometabolischen Erkrankungen.

Größere Makromoleküle, sogenannte Biopolymere wie Proteine und Membranlipide, können mit der Magnetization-Transfer (MT) –Technik dargestellt werden. Es wurde ein Verfahren entwickelt, mit dem eine Quantifizierung der relativen Konzentration der Biopolymere im gesamten Gehirn sowie die Darstellung der Verteilung quantitativer Anteile in einem Histogramm möglich ist. Im Gehirn korreliert der MT-Effekt im Wesentlichen mit der Konzentration von Myelin. Bei de- oder dysmyelinisierenden Erkrankungen kann mit dieser Methode die gesamte Ausdehnung der Hirnschädigung festgestellt werden. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe wurden bei Patienten mit Multipler Sklerose signifikante Unterschiede in Größe und Verteilung des MT-Effektes beobachtet.

Die Z-Spektroskopie kombiniert die methodischen Grundlagen von Magnetresonanztomographie und MRS und erlaubt die Darstellung des MT-Effektes im spektralen Verlauf. Mit der entwickelten Methode wurden Messungen an Phantomen und Probanden durchgeführt. Entgegen der ursprünglichen Annahme ist eine Unterscheidung spezifischer Biopolymere nicht möglich. Die Z-Spektroskopie gestattet jedoch die Identifizierung der Sequenzparameter, bei denen sich ein maximaler MT-Kontrast zwischen verschiedenen Geweben einstellt.