

Matthias Wolfgang Hübener

Dr. med.

## **Einfluß von Relaxivität, Molarität und Dosis gadoliniumhaltiger Kontrastmittel auf die T2\*-gewichtete MR-Perfusionsmessung des Gehirns**

Geboren am 10.05.1971 in Bochum

Reifeprüfung am 12.05.1990 in Bochum

Studiengang der Fachrichtung Humanmedizin vom WS 1991/92 bis SS 2000

Physikum am 06.09.1993 an der Ludwig-Maximilians-Universität München

Klinisches Studium in München

Praktisches Jahr in München und Winterthur, Schweiz.

Staatsexamen am 11.05.2000 an der Ludwig-Maximilians-Universität München

Promotionsfach: Radiologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. M. Essig

Die zerebrale MR-Perfusionsmessung hat in den letzten Jahren als nicht invasive Methode für die Bestimmung funktioneller Parameter an Bedeutung gewonnen. Unter Verwendung optimierter Sequenzen und Auswerteprogramme sowie durch den Einsatz neuerer Kontrastmittel können u.a. wertvolle Aussagen in den Bereichen der zerebralen Ischämie, der Onkologie und der Psychiatrie getroffen werden. So ermöglicht die in unserer Studie verwendete GRE-EPI-Sequenz die simultane Untersuchung von sechs Gehirnschichten mit einer Zeitauflösung von einer Sekunde. Für die Perfusionsmessung des Gehirns mit einem neuen, höher konzentrierten Kontrastmittel oder stärker relaxierenden Kontrastmittel lagen bisher noch keine systematischen Vergleiche vor.

Das Ziel unserer klinischen Studie war es herauszufinden, inwieweit die Relaxivität, die Molarität und die Dosis zweier neuerer Kontrastmittel die Perfusionsmessung des Gehirns mit der T2\* gewichtete Magnetresonanztomographie beeinflussen.

Die vorliegende Arbeit vergleicht die beiden gadoliniumhaltigen Kontrastmittel Gadobenat-Dimeglumin 0,5 M (MultiHance<sup>®</sup>, Altana Pharma) und Gadobutrol 1,0 M (Gadovist<sup>®</sup>, Schering AG). MultiHance<sup>®</sup> weist aufgrund seiner reversiblen Bindung an Serumproteine eine erhöhte Relaxivität auf, während Gadovist<sup>®</sup> 1,0 M als doppelt konzentriertes Kontrastmittel mit einem niedrigeren Volumen appliziert werden kann.

Unsere intraindividuelle Studie untersuchte die beiden Kontrastmittel in der Einfach- und Doppeldosis an jeweils 12 männlichen Probanden. Als Parameter wurden der prozentuale Signalverlust, die Halbwertsbreite des Signalverlusts (FWHM) sowie das regionale zerebrale Blutvolumen (rCBV) und der regionale zerebrale Blutfluß (rCBF) der weißen und grauen Substanz in einer quantitativen und qualitativen Analyse bestimmt. Dabei lag der prozentuale Signalverlust für Gadovist<sup>®</sup> und MultiHance<sup>®</sup> in der Einfachdosis bei vergleichbaren Werten, in der Doppeldosis zeigte sich ein signifikanter höherer Signalabfall für das Kontrastmittel Gadovist<sup>®</sup>. Die Auswertung der FWHM-Werte ergab für das Kontrastmittel MultiHance<sup>®</sup> höhere Werte sowohl in der Einfach- als auch der Doppeldosis. Dies wurde durch das doppelte Injektionsvolumen des nur halbmolaren MultiHance<sup>®</sup> verursacht. Das doppelte

Injektionsvolumen wirkte sich jedoch weder auf die stabilen Perfusionswerte rCBV und rCBF noch auf die qualitativ hochwertigen Parameterkarten für CBV und CBF negativ aus. Die einfache Dosis des stärker relaxierenden MultiHance<sup>®</sup> und des doppelt konzentrierten Gadovist<sup>®</sup> genügen, um zuverlässig die Perfusionsparameter rCBV und rCBF zu bestimmen. Bei den gemessenen rCBV und rCBF Werten gab es zwischen den beiden Kontrastmitteln keine signifikanten Unterschiede in der Einfach- oder Doppeldosis.

In der detaillierteren qualitativen Beurteilung durch zwei bezüglich Kontrastmittel und Dosierung geblindete Untersucher ergab sich eine Präferenz für die mit der Doppeldosis erstellten Perfusionsbilder ohne Unterschied zwischen den Kontrastmitteln. Die einfache Dosis genügte jedoch, um qualitativ hochwertige Parameterkarten für das CBV und CBF mit guter Abgrenzbarkeit zwischen weißer und grauer Substanz zu erstellen.

Somit können beide Kontrastmittel in der dynamischen suszeptibilitätsgewichteten MRT des Gehirns in der niedrigen Dosierung von 0,1 mmol/kg Körpergewicht mit guten Ergebnissen eingesetzt werden. Mit ihnen lassen sich qualitativ hochwertige Perfusionskarten erstellen und quantitative Bestimmungen von regionalen Blutvolumen- und Blutflußwerten durchführen.

Insgesamt wurden die zwei zur Perfusionsquantifizierung verwendeten neueren Kontrastmittel gut vertragen. Die aufgetretenen Nebenwirkungen entsprachen den in der Literatur beschriebenen.