

Alina Nickel
Dr. med.

Contrast agent dosage at 9.4 T Magnetic Resonance Imaging The effect on T1 and T2 and volumetric studies

Fach/ Einrichtung: Neurologie
Doktormutter: Prof. Dr. rer. nat. Dipl.-Phys. Sabine Heiland

Einleitung: Das Glioblastoma multiforme stellt den häufigsten hirneigenen Tumor dar und hat immer noch eine ungünstige Prognose mit einer mittleren Überlebenszeit von 15 Monaten nach Diagnosestellung. Tumorgöße und –struktur sind Entscheidungsfaktoren für Therapieplanung und Prognose. Tierstudien stellen hierfür eine wichtige Forschungsgrundlage dar. Magnetresonanztomografie wird routinemäßig eingesetzt, um den Tumor und das Therapieansprechen darzustellen. Die Standard Kontrastmitteldosis in der klinischen Routine beträgt 0,1 mmol/kg Körpergewicht. Optimale Bildgebungsbedingungen waren Gegenstand mehrerer Forschungsgruppen. Manche Forscher argumentierten für eine höhere Kontrastmitteldosis, weil dadurch mehr Metastasen entdeckt werden als bei Standarddosis, andere für eine höhere Feldstärke. Manche treten für niedrigere Kontrastmitteldosis bei hoher Feldstärke ein, da erwartet wird, dass das Signal-zu-Rausch-Verhältnis mit der Feldstärke zunimmt. Eine der Studien fand eine erhöhte Tumorgöße nach Kontrastmitteldosiserhöhung. Während eingehende Forschungsergebnisse bei 1,5 und 3 Tesla vorliegen, gibt es kaum Studien, die sich auf die Ultra Hochfeld MRT spezialisieren. Die meisten Studien und die klinische Routine verwenden T1- und T2 gewichtete Sequenzen. In dieser Arbeit wurden T1 und T2 mapping Techniken verwendet, die im Gegensatz dazu quantitative Messmethoden darstellen.

Die Hypothese dieser Arbeit besagt, dass die T1 und T2 Zeit mit zunehmender Kontrastmitteldosis abnehmen, während das T1-gewichtete Signal zunimmt. Weiterhin wurde angenommen, dass das sichtbare Tumolvolumen in den T1-gewichteten Sequenzen mit der Kontrastmitteldosis zunimmt, während das Volumen in T2-gewichteten Bilder gleich bleibt. Daher ist die Haupthypothese, dass eine Standard-Kontrastmitteldosis für die Darstellung des gesamten Tumors unzureichend sein könnte. Durch die Verwendung von Standard und Mapping Techniken verfolgt diese Arbeit das Ziel, den Tumor und seine umgebende Region zu charakterisieren.

Material und Methoden: Sechs Ratten mit Glioblastom erhielten je drei aufeinander folgende Kontrastmittelinjektionen mit dem Standardkontrastmittel Dotarem® von 0,1 mmol/kg Körpergewicht und wurden in einem 9,4 Tesla MRT gescannt. Aus gleich großen Regionen in T1- und T2-gewichteten Bildern wurde das Signal ermittelt sowie aus T1 und T2 maps die T1 und T2 Zeiten. Die Kontrastmittelausbreitung mit zunehmender Dosis wurde in zwei Bereichen untersucht. Beide wurden in der Tumorperipherie positioniert, wobei der zweite in einer Region positioniert war, die nach der ersten Kontrastmitteldosis noch nicht sichtbar war. Das sichtbare Tumolvolumen in T1- und T2-gewichteten Sequenzen wurde durch Segmentierung manuell ermittelt. Ebenfalls manuell ermittelt wurde das histologische Tumolvolumen auf mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Schnitten.

Ergebnisse: Die Ergebnisse zeigten ein zunehmendes Signal im T1-gewichteten Bild mit zunehmender Kontrastmitteldosis. Das Signal in T2-gewichteten Sequenzen nahm ebenfalls zu.

T1 und T2 Zeit nahmen mit zunehmender Kontrastmitteldosis ab. Es konnte zwischen zwei Mustern in den zwei Regionen des Tumors unterschieden werden: Die T1 Zeit in der Tumorperipherie nahm bei allen Tieren deutlich ab. Die T2 Zeit erfuhr eine signifikante Abnahme im Tumorzentrum. Das Experiment zur Ausbreitung von Kontrastmittel vom Zentrum in die Peripherie mit zunehmender Dosierung zeigte Folgendes: Dasselbe Ausmaß von T1 Zeit Abnahme nach der ersten Dosisgabe in der Region, die näher am Tumorzentrum lag konnte erst nach drei Dosen in der weiter peripher gelegenen Region gemessen werden.

Das scheinbare Tumolvolumen im T1-gewichteten Bild und die Tumorfläche in der T1 map nahmen signifikant mit zunehmender Kontrastmitteldosis zu. Die Größenzunahme war durch eine größere Tumorperipherie bedingt. Die Histologie bestätigte die Größe des zentralen Tumoranteils in den T1-gewichteten Bildern.

Diskussion: Die Signalzunahme in den T1- und T2-gewichteten Sequenzen mit zunehmender Kontrastmitteldosis zeigte Übereinstimmung mit der Literatur das T1-gewichtete Signal betreffend. Die Signalzunahme in T2-gewichteten Bildern wurde einem T1 shine through Effekt zugeschrieben.

Die Verbreitung von Kontrastmittel auf der T1 map wurde vom Zentrum zur Peripherie beobachtet, wodurch ein Teil der Tumorperipherie erst nach einer höheren als der Standarddosis sichtbar wurde.

Die Zunahme des scheinbaren Tumolvolumens im T1-gewichteten Bild entstand aus einer Zunahme der peripheren Tumorregion, wobei der zentrale Anteil sich nicht signifikant in der Größe veränderte und mit der Histologie korrelierte. Die periphere Region erschien hell auf den T2-gewichteten Bildern und dunkel auf der T1 map. Daher entstand die Vermutung, dass diese Region Ödem mit Kontrastmittel darstellte und dass ihre Zunahme durch eine undichte Blut-Hirn-Schranke in der Peripherie entstand oder durch Kontrastmitteldiffusion vom Zentrum in die Peripherie.

Das Tumolvolumen und die Fläche aus den T2 maps zeigten eine leichte Zunahme mit zunehmender Kontrastmitteldosis, was einem T1 shine through Effekt zugeschrieben wurde.

Zusammenfassung: Bei Verwendung eines Ultra Hochfeld MRTs reicht eine Standard Kontrastmitteldosierung zur Darstellung des zentralen Tumors aus. Dies konnte durch eine histologische Untersuchung verifiziert werden. Die Anwendung von weiteren Kontrastmitteldosen stellte die Tumorperipherie dar, die auch durch T2-gewichtete Bildgebung visualisiert werden kann. Die Darstellung der Verbreitung von Kontrastmittel, die eine Störung der Blut-Hirn-Schranke oder Diffusion des Kontrastmittels aufzeigt, war in der T1 map möglich. Die Ergebnisse können nur direkt auf die in diesem Protokoll verwendeten Sequenzen, Hochfeld MRT und Tiere übertragen werden. Weitere Forschung wird benötigt, damit eine Anwendung auf den Menschen erfolgen kann.