

Christina Köhler  
Dr. med.

## **T1 $\rho$ -gewichtete dynamische Glukose-verstärkte Bildgebung des menschlichen Gehirns in einem 7 Tesla-Magnet-Resonanz-Tomographen**

Fach: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Ass. jur. Alexander Radbruch

In einer prospektiven klinischen Studie wurden ein Kollektiv aus 15 Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom sowie 4 gesunde Probanden mittels der sogenannten T1 $\rho$ -gewichteten dynamischen Glukose-verstärkten MRT (DGE $\rho$ -MRT) in einem 7 Tesla-Ultrahochfeld-Ganzkörper-MR-Tomographen untersucht.

Diese neue Methode beruht auf einem im Rahmen des Forschungsprojektes entwickelten adiabatischen Spin-Lock-Ansatz sowie einem neu definierten, dynamischen Glukose-Kontrast (DGE $\rho$ ). Die adiabatische Spin-Lock-Präparierung verleiht der DGE $\rho$ -MRT eine hohe Robustheit gegenüber Feldinhomogenitäten sowie eine hohe Sensitivität gegenüber Glukose durch deren indirekte Detektion auf Basis des chemischen Austauschs. Diese Eigenschaften ermöglichten eine Datenerhebung in Form einer T1 $\rho$ -gewichteten Bildgebung mit einer hohen zeitlichen Auflösung. Der quantitative Glukose-Kontrast DGE $\rho$  definierte sich als die relative Änderung der Signalintensität infolge der Glukose-Injektion.

Ziel dieser Arbeit war die quantitative und qualitative Evaluation der DGE $\rho$ -MRT hinsichtlich ihres Kontrastes in Tumor- gegenüber gesundem Hirngewebe und eine Interpretation und Diskussion im Kontext des Signalursprungs und potenzieller (patho)physiologischer Korrelate des Glukose-Kontrastes. Davon ausgehend sollte das Potenzial der Methode hinsichtlich einer Translation in die klinische (Tumor-)Diagnostik eingeschätzt werden.

Infolge der intravenösen Glukose-Injektion zeigte sich ein signifikant höherer medianer Kontrast in der Tumorregion im Vergleich zu kontralateraler, normal erscheinender, homogener Weißer Substanz, sodass in allen Patienten eine Detektion des Tumors möglich war. Der Glukose-Kontrast der Tumorregion erwies sich über das Kollektiv betrachtet als sehr heterogen, sowohl quantitativ als auch qualitativ, und zeigte einen sehr variablen räumlichen Zusammenhang zu den in Gadolinium-verstärkten T1-gewichteten Aufnahmen beobachteten Kontrastmittel-Extravasationen. Tumorsuspekte zusätzliche Läsionen zeigten einen Glukose-Kontrast in Übereinstimmung mit ödematös verändertem Gewebe in konventionellen T1- und insbesondere T2-gewichteten Aufnahmen. In den Probanden wie auch tumorunabhängig in einigen Patienten wurden DGE $\rho$ -Hyperintensitäten ohne pathologisches Korrelat beobachtet, welche einen vergleichbaren bis deutlich höheren Kontrast in Vergleich zum Tumor erreichten.

Die DGE $\rho$ -MRT kontrastierte folglich sowohl die Tumorregion als auch gesundes Gewebe - ein Indiz dafür, dass sie pathologische wie auch physiologische Prozesse in Zusammenhang mit Glukose abbilden kann.

Die Entstehung und folglich Interpretation des Kontrastes in Glukose-verstärkter MR-Bildgebung sind Gegenstand aktueller Forschung. Die Ergebnisse dieser Arbeit sind vereinbar mit einem kombinierten Signal-Ursprung aus dem extra- und intrazellulären Kompartiment und entsprechend einer Kontrast-Genese durch eine erhöhte Gefäß-Permeabilität im Tumor sowie eine verstärkte zelluläre Glukose-Aufnahme beziehungsweise -Verstoffwechslung. Zukünftig gilt es die DGE $\rho$ -MRT in einem größeren Kollektiv mittels dreidimensionaler Auslese und optimierter Bewegungskorrektur weiterzuentwickeln.

Eine Translation in die klinische Diagnostik ist grundsätzlich technisch, methodisch und organisatorisch möglich. Komplementär zu den bildgebenden Standardverfahren verspricht die DGE $\rho$ -MRT als nicht-invasive Methode mit natürlicher Glukose als Kontrastmittel ein breites Spektrum an Indikationen über die Diagnostik von Tumoren und neurodegenerativen Erkrankungen hinaus.