

Miriam Noemi Schultheiß
Dr. med.

Metabolische Tumorbildgebung mittels Sauerstoff-17 Magnetresonanztomographie bei Gliompatienten

Fach/Einrichtung: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Dipl.-Phys. Daniel Paech

In der Diagnostik und Erforschung von Gliomerkrankungen ist die MRT-Bildgebung ein wichtiger Bestandteil. Dabei erlauben aktuelle klinische MRT Sequenzen vor allem Aussagen über Struktur und Morphologie eines Gewebes, vermögen jedoch kaum Aussagen über den vorliegenden Metabolismus zu liefern.

Neben der Konzentration der Forschung auf molekulargenetische Merkmale von Gliomen, die in den letzten Jahren viele Fortschritte gemacht hat, kann die Darstellung einer charakteristischen Stoffwechselaktivität einen wichtigen Beitrag zum Verständnis des veränderten Metabolismus liefern.

In Tumoren stellt sich ein abweichender Energiestoffwechsel zu Gunsten einer gesteigerten Glykolyse mit anschließender Milchsäuregärung trotz ausreichend vorhandenen Sauerstoffs (Warburg-Effekt) dar. Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob mittels der O-17 MRT Methode der pathologisch verminderte Sauerstoffumsatz in Gliomen abgebildet werden kann.

In dieser prospektiven Studie wurde der cerebrale Sauerstoffumsatz direkt und nicht-invasiv mit Hilfe des MR-detektierbaren ¹⁷O-Isotops gemessen. Dazu wurden erstmalig zehn Probanden mit neu diagnostizierten, noch unbehandelten Gliomen (WHO Grade II-IV) an einem 7 Tesla MRT im DKFZ Heidelberg untersucht. Durch die simultane Inhalation des ¹⁷O₂ Gasgemisches über einen geschlossenen Atemkreislauf während der Messung ergab sich in der Inhalationsphase ein über der natürlichen Häufigkeit liegender Anreicherungseffekt im Gewebe. Die kontinuierliche Datenakquisition über den gesamten Zeitraum ergab so eine Messkurve, die den cerebralen Sauerstoffumsatz lokalisiert abbildet. Des Weiteren flossen Datensätze von bereits untersuchten gesunden Probanden für weiterführende Analysen mit ein, um einen Vergleich der Messergebnisse zwischen gesunden Probanden und Studienteilnehmern mit Gliomen anstellen zu können.

Bei Probanden mit Gliomen zeigte sich der Sauerstoffumsatz lokal im Tumorareal sowohl für hoch- als auch für niedriggradige Gliome erniedrigt im Vergleich zur umgebenden unauffällig erscheinenden grauen und weißen Substanz. Ferner stellte sich ein erwarteter erhöhter Sauerstoffumsatz der grauen Substanz gegenüber der weißen Substanz, sowohl bei Probanden mit Gliom wie auch bei gesunden Probanden dar.

Bei hochgradigen Tumoren wurden zusätzlich Subkompartimente (Nekroseareal, kontrastmittelaufnehmendes Areal und peritumorales Ödem) definiert und einzeln vergleichend analysiert, dabei zeigte sich der Sauerstoffumsatz insbesondere im Nekroseareal deutlich vermindert, gefolgt vom kontrastmittelaufnehmenden Areal. Das peritumorale Ödem wies im Vergleich dazu einen erhöhten Sauerstoffumsatz auf, aber einen geringeren Umsatz als die umgebende unauffällige graue und weiße Substanz.

Ein Vergleich der hochgradigen versus niedriggradigen Gliome ergab keinen signifikanten Unterschied im Sauerstoffumsatz. Auch die Überprüfung auf eine mögliche Korrelation des Metabolismus bezüglich vorliegender IDH Mutation ergab keinen Einfluss.

Es konnte gezeigt werden, dass die O-17 MRT Methode valide und robust den cerebralen Sauerstoffumsatz direkt und nicht-invasiv abzubilden vermag und eine Abgrenzbarkeit zwischen gesundem Gewebe mit physiologischem Sauerstoffumsatz und verändertem Tumormetabolismus gemäß dem Warburg-Effekt aufzeigen kann.

Auch wenn in dieser Studie nur ein kleines Probandenkollektiv untersucht wurde, ist das Potential dieser Technik dennoch bereits zu erkennen. So bietet sie, neben einem neuen Ansatz, den Tumormetabolismus zu erforschen, perspektivisch auch eine mögliche klinische Anwendung in der erweiterten Diagnostik und Therapieplanung bei Gliomerkrankungen sowie als Biomarker bei anderen Erkrankungen, die mit einer Mitochondriendysfunktion und pathologischem Sauerstoffumsatz in Verbindung gebracht werden, wie beispielsweise Morbus Parkinson oder Alzheimer-Demenz. Eine Anwendung der O-17 MRT Methode bei diesen Krankheitsbildern, die zu einem besseren Verständnis der pathophysiologischen Abläufe im Gewebe führen könnte, steht noch aus.

Um eine verbreitete Anwendung im klinischen Alltag zu realisieren, bedürfte es allerdings noch dedizierter Zulassungsstudien sowie einer weiteren Verfeinerung der Messmethode und entsprechender technischer Ausstattungen.