

Anysia Poncelet

Dr.med.

## **Über T2-Relaxometrie anhand Multi-Echo-Spin-Echo und Turbo-Spin-Echo Sequenzen bei hereditärer Transthyretin Amyloidose**

Fach: Radiologie

Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. med. Jennifer Hayes

Die Diagnose peripherer Neuropathien stellt aufgrund ihres breiten Symptomspektrums und Limitationen der standardmäßig eingesetzten diagnostischen Instrumente eine Herausforderung dar. Die Magnet-Resonanz-Neurographie kann diese Limitationen, durch eine hochauflösende Darstellung von peripheren Nervenläsionen bis auf faszikulärer Ebene, häufig überwinden. Mit dem Ziel eine bessere Charakterisierung unterschiedlicher Neuropathien zu ermöglichen, wurde die T2-Relaxometrie als quantitative Technik der Magnet-Resonanz-Neurographie vor einigen Jahren erstmalig im peripheren Nervensystem bei der hereditären Transthyretin Amyloidose und darauffolgend bei diversen peripheren Neuropathien erfolgreich angewendet. Sie erlaubt die Bestimmung der Protonenspindichte und apparenter T2-Relaxationszeit im Nervengewebe und beruht auf einer Signalmessung zu unterschiedlichen Echozeiten. Die hierfür als Goldstandard geltenden Single-Spin-Echo Sequenzen werden zur Zeitersparnis häufig durch schnelle Spin-Echo Sequenzen ersetzt. 12-Echo Multi-Spin-Echo Sequenzen und Doppelecho Turbo-Spin-Echo Sequenzen wurden in unterschiedlichen Studien bislang relativ wahllos eingesetzt, ohne dass beide Techniken jemals miteinander verglichen wurden. Während die zeitaufwändigere und bislang als überlegen geltende 12 Echo Multi-Spin-Echo Sequenz die Nutzung von exakt definierten Echozeiten erlaubt, so können bei Turbo-Spin-Echo Sequenzen nur *effektive* Echozeiten verwendet werden, welche dem Zeitpunkt des Füllens des  $k$ -Raum-Zentrums entsprechen. Trotz dieses theoretischen Vorteils der Multi-Spin-Echo Sequenz konnte in dieser Arbeit und am Beispiel der hereditären Transthyretin Amyloidose gezeigt werden, dass beide Sequenzen zwar unterschiedliche absolute Protonenspindichte- und T2-Relaxationszeit-Werte liefern, welche jedoch linear miteinander verknüpft sind, so dass sich von den Ergebnissen einer der Techniken auf die Ergebnisse der jeweils Anderen rückschließen lässt. Ferner konnten sowohl die Protonenspindichte als auch die T2-Relaxationszeit sequenzunabhängig zwischen gesunden Kontrollen und manifest erkrankten Patienten differenzieren. Die Protonenspindichte konnte

sogar durch eine signifikante Erhöhung frühe Läsionen im Nervus ischiadicus detektieren und dadurch zwischen klinisch/elektrophysiologisch völlig asymptomatischen Trägern eines varianten Transthyretingens und gesunden Kontrollen differenzieren. Die T2 Relaxationszeit war hingegen bei beiden Sequenzen nur bei bereits klinisch manifesten Patienten signifikant erhöht.

Zusammenfassend konnten wir mit dieser Arbeit zeigen:

- i) Zur relaxometrischen Bestimmung von T2 Relaxationszeit und Protonenspindichte im peripheren Nervensystem erlauben sowohl die 12 Echo Multi-Spin-Echo als auch die Doppelecho Turbo-spin-Echo Sequenz eine verlässliche Bestimmung dieser quantitativen Parameter. Dabei ist trotz der Nutzung von exakten Echozeiten die Multi-Spin-Echo der Turbo-Spin-Echo Sequenz nicht überlegen, so dass in Zukunft aufgrund der besseren strukturellen Auflösung und der deutlich kürzeren Akquisitionszeit die Turbo-Spin-Echo Sequenz favorisiert werden sollte.
- ii) Sowohl Protonenspindichte als auch T2 Relaxationszeit konnten sequenzunabhängig als robuste Biomarker zur Unterscheidung zwischen gesunden Kontrollen, asymptomatischen Variantenträger und manifest mit einer Polyneuropathie erkrankten Patienten einer hereditären Transthyretin Amyloidose bestätigt werden; die Protonenspindichte konnte dabei als einziger Parameter Nervenläsionen bereits bei asymptomatischen Variantenträgern detektieren. Diese Ergebnisse suggerieren die Möglichkeit eines Einsatzes dieser mikrostrukturellen Parameter als ergänzende quantitative Biomarker zur frühzeitigen Identifizierung eines Überganges vom asymptomatischen in ein manifest polyneuropathisches Erkrankungsstadium sowie zur Verlaufsbeurteilung struktureller Nervenveränderungen unter kausaler Therapie. Insbesondere angesichts der neu verfügbaren Therapeutika erscheint eine optimierte Diagnostik und nicht-invasive Verlaufsbeurteilung für eine zeitgerechte und stadienadaptierte Therapie bei der oft erst spät diagnostizierten hereditären Transthyretin Amyloidose mit Polyneuropathie von großer Bedeutung.

Fazit: Zukünftig sollten schnelle Doppelecho Turbo-Spin-Echo Sequenzen zur standardisierten Durchführung einer Magnet-Resonanz-Neurographie basierten Relaxometrie favorisiert werden. Hierdurch könnte eine breitere klinische Anwendung dieser Technik ermöglicht werden und so zu einer optimierten Diagnostik und Behandlung der hereditären Transthyretin Amyloidose mit polyneuropathischem Phänotyp aber auch anderer peripherer Neuropathien beitragen.