

Jessica Barsun

Dr. med.

## **Charakterisierung von Entzündungsherden bei Multipler Sklerose mittels Natrium-MRT bei 3 Tesla**

Fach/Einrichtung: Neurologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Martin Bendszus

Die Multiple Sklerose ist eine zumeist schubweise auftretende, entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems. Als Folge einer autoimmun getriggerten herdförmigen Entzündungsreaktion kommt es zu neurologischen Ausfällen, je nach Lokalisation dieser Herde treten Lähmungen, Sensibilitätsstörungen oder auch Sehstörungen auf. In der Diagnostik und Verlaufskontrolle der multiplen Sklerose spielt die MRT-Bildgebung eine wichtige Rolle. Hiermit werden die Entzündungsherde lokalisiert und aktive Herde identifiziert. Je nach Auftreten von neuen aktiven Herden wird die Therapieentscheidung beeinflusst. Um aktive Herde zu detektieren, wird in der klinischen Bildgebung Kontrastmittel genutzt. Im Rahmen der Entzündungsaktivität kommt es zu einer Blut-Hirnschranken-Störung, wodurch sich die Herde kontrastmittelaufnehmend zeigen. Jedoch können nicht alle aktiven Herde hiermit identifiziert werden, da die Blut-Hirnschranken-Störung nicht in allen Herden gleich ausgeprägt ist. Deshalb werden verschiedene Ansätze zur Verbesserung der MRT-Diagnostik erprobt. In mehreren Studien konnte bereits gezeigt werden, dass eine Unterscheidung von aktiven und älteren, chronischen Herden mittels Natrium-MRT-Aufnahmen bei 7 Tesla möglich ist.

Eine Kernfragestellung der in dieser Arbeit vorgestellten Studie lautet, ob es bei einer kleineren Magnetfeldstärke mit 3 Tesla ebenfalls möglich ist, aktive Herde mit Hilfe der Natrium-MRT zu identifizieren und von chronischen Herden zu unterscheiden. Diese Magnetfeldstärke wird von klinischen MRT-Tomographen genutzt. Um diese Frage zu beantworten, wurde neben der Messung des Gesamtnatriumsignals eines Herdes (d.h. des intra- und extrazellulären Natriumsignals) auch ein intrazellulär gewichtetes Natriumsignal aufgezeichnet. Dies war mit Hilfe einer inversion-recovery-Sequenz möglich.

Zur Untersuchung der Fragestellung wurden für die Messung des Gesamtnatriumsignals Sequenzen mit unterschiedlichen Echozeiten verwandt, respektive 13 bzw. 24 Millisekunden. Beide Sequenzen zeigten ein sehr ähnliches Signal-zu-Rausch-Verhältnis. Während sich die Verteilungen der Signalintensitäten der akuten Herde für beide Sequenzen nicht unterscheiden, so werden für chronische Herde mit einer Echozeit von 24 ms geringere Intensitäten gemessen als mit 13 ms. Um einen größeren Unterschied zwischen den Signalintensitäten von chronischen und akuten Herden zu erzielen, erscheint die Verwendung der längeren Echozeit von 24 ms sinnvoll. Des Weiteren wurde das intrazellulär gewichtete Natrium mit Hilfe einer inversion-recovery-Sequenz gemessen. Diese Messungen bei 3 Tesla erlauben allerdings keine Unterscheidung zwischen akuten und chronischen Herden.

Bei der Beantwortung der Fragestellung trat ein großes Problem auf: im Vergleich zu den chronischen Herden wurden innerhalb dieser Studie nur sehr wenige aktive Herde aufgezeichnet im Verhältnis 100:1. Aus diesem Grund konnte eine lineare Regression mit

binärem Endpunkt zur Vorhersage des Läsionstyps (aktiv vs. chronisch) anhand der Signalintensität nicht konvergieren. Somit ist die Vorhersage mit dem vorliegenden Datensatz aufgrund der mangelnden Anzahl an aktiven Herden nicht möglich. Allerdings zeigt der Datensatz einen signifikanten Unterschied der Signalintensität von aktiven bzw. chronischen Herden, wenn der Läsionstyp bereits aus der konventionellen MRT-Bildgebung bekannt ist. Dies konnte mit einem gemischt linearen Modell und dem Vergleich der Verteilung der Signalintensitäten mittels eines Kolmogorov-Smirnov-Tests nachgewiesen werden. Zur Sicherung dieses Ergebnisses sind mehr Messpunkte der akuten Herde notwendig. Da ein signifikanter Unterschied der Signalintensitäten auch bei der aktuellen Datenlage herausgestellt werden konnte, ist zu erwarten, dass mit steigender Anzahl an akuten Herden im Datensatz eine binäre lineare Regression konvergieren und dann eine Vorhersage des Läsionstyps möglich wird.

Neben den aktiven und chronischen Herden wurde in dieser Studie zusätzlich ein weiterer Läsionstyp unterschieden: die T2w. Dies sind Herde, welche in der Bildgebung im Vergleich zu Voraufnahmen neu aufgetreten sind, jedoch keine Kontrastmittelaufnahme gezeigt haben. Daher war eine Zuordnung zu aktiven bzw. chronischen Herden zunächst nicht möglich. Die Signalintensitäten der T2w unterscheiden sich stark voneinander. Da aufgrund der bereits beschriebenen ungünstigen Datenlage eine Vorhersage des Läsionstyps anhand der Signalstärke nicht möglich ist, können die T2w nach der statistischen Auswertung weiterhin nicht eindeutig zugeordnet werden.

Als weitere Fragestellung der Studie sollte der zeitliche Verlauf der Signalintensitäten von aktiven Herden über mehrere Messungen aufgezeichnet und zwischen den Patienten verglichen werden, um Aussagen über die Dynamik des Signalabfalls treffen zu können. Hier konnte ein zunächst rascher Signalabfall innerhalb weniger Wochen gesehen werden, welcher mit fortschreitender Zeit immer mehr abflacht. Dies deckt sich mit den Ergebnissen anderer Studien. Auch bei dieser Fragestellung stellt die geringe Anzahl an aktiven Herden ein Problem in der Auswertung dar. Betrachtet man akute Herde mit einem größeren Volumen, so ist der eben beschriebene Signalverlauf zu beobachten. Es wurden jedoch auch einige aktive Herde mit geringer Größe aufgezeichnet. Bei diesen Herden zeigt sich der Signalverlauf teils stark different, was vermutlich durch Partialvolumeneffekte zu erklären ist.

In späteren Studien sollte darauf geachtet werden, dass ein ausgewogeneres Verhältnis von aktiven zu chronischen Herden besteht. Um die Wahrscheinlichkeit von akuten Herden zu erhöhen, könnten nur Patienten mit einer klinischen Symptomatik in die Studie eingeschlossen werden. Auch sollten nur aktive Herde mit einer gewissen Mindestgröße in die statistische Auswertung einbezogen werden. Auf einen uniformen Messablauf ist zu achten, wobei bei jeder Messung auch eine Kontrastmittelgabe erfolgen sollte, da aktuell aktive Herde nur anhand der Kontrastmittelaufnahme identifiziert werden können. Zuletzt erscheint die Verwendung von Röhren mit einer definierten Kochsalzlösung sinnvoll, um nicht nur Signalintensitäten in abstrakter Einheit zu messen, sondern auch auf eine Natriumkonzentration schließen zu können.