

Anna Młynarska-Bujny

Dr. sc. hum.

**Diffusion kurtosis imaging and diffusion-weighted imaging of suspicious breast and ovarian lesions: development of phantoms and optimized data evaluation routines**

Fach/Einrichtung: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Doktorvater: Prof. Dr. med. Dipl.-Phys. Heinz-Peter Schlemmer

Ziel dieser Arbeit ist es, die Diffusionsbildgebung und die Diffusions-Kurtosis-Bildgebung zur Charakterisierung von verdächtigen Brustläsionen und Ovarialläsionen zu untersuchen. Die Arbeit wurde in drei Teile geteilt. In diesen werden Experimente mit einem Phantom durchgeführt, eine retrospektive Analyse von klinischen Daten erstellt, und eine prospektive Studienanalyse durchgeführt.

Der erste Teil dieser Arbeit ist den Experimenten mit dem für die Brustspule konzipierten Phantom gewidmet. Ziel ist es, die Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit quantitativer Messungen des scheinbaren Diffusionskoeffizienten zu bewerten, der am häufigsten verwendete quantitative Parameter in der klinischen Diffusionsbildgebung der Brust ist. Die Möglichkeit, die räumliche und zeitliche Homogenität des scheinbaren Diffusionskoeffizienten zu kontrollieren, wird mit einem halbautomatischen Qualitätskontrollverfahren unter Verwendung des selbstgeschriebenen MATLAB-Skripts demonstriert. Die Besonderheit des Brustphantoms ist ein eingebautes Thermometer, mit dem eine Temperaturkorrektur der scheinbaren Diffusionskoeffizienten möglich wird. Hierbei werden Sequenzen mit verschiedenen Einstellungen verwendet. Es wird gezeigt, dass dieses einfache isotrope Phantom verwendet werden kann, um eine Variabilität zwischen linker und rechter Seite der Brustspule und die Unterschiede in den Messungen mit verschiedenen Protokollen zu überwachen. Unter den gemessenen Auslese-segmentierten echoplanaren Diffusionssequenzen zeigen bipolare Gradientensequenzen die höchste räumliche Ungleichmäßigkeit, wobei die Variabilität auf der linken Seite der Spule stärker ausgeprägt ist. In ähnlicher Weise zeigten die bipolaren Single-Shot-Echo-Planar-Sequenzen eine höhere räumliche Ungleichförmigkeit als die monopolare, jedoch wird die größere Variabilität im rechten Teil der Spule beobachtet. Darüber hinaus änderte sich die räumliche Ungleichmäßigkeit der scheinbaren Diffusionskoeffizientenwerte mit dem parallelen Abbildungsbeschleunigungsfaktor. Abschließend, zeigen sich je nach Sequenzparametern deutliche Inhomogenitäten und recht-links-Unterschiede, die letztlich im Rahmen dieser Arbeit nicht erklärt werden konnten. Aufgrund der erheblichen Diskrepanzen im *ADC*-Werte und dem höchsten Variationskoeffizient von 8.67% scheint jedoch eine weitere Untersuchung der Herkunft der Unterschiede dringend geboten, auch hinsichtlich der Unterschiede der Phantome im Vergleich zu Patientenmessungen hinsichtlich der Relaxationszeiten, Präsenz von Fettgewebe und unterschiedlicher Diffusionskoeffizienten. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass durch die Einbeziehung des regulären Qualitätskontrollverfahrens in die klinische Routine die

Variationen in der Messung untersucht werden können, was dazu beitragen könnte, die Robustheit der Messungen qualitativer Diffusionsparameter sicherzustellen. Unter Verwendung dieses einfachen Brustphantoms kann die Zuverlässigkeit der gemessenen Werte des scheinbaren Diffusionskoeffizienten zwischen den Spulenseiten, den Messtagen und der Datenerfassung innerhalb des Messzeitfensters geschätzt werden. Dies ist besonders relevant, wenn sich die Wertebereiche des scheinbaren Diffusionskoeffizienten für gutartige und bösartige Läsionen überschneiden, wie es im Fall von Brustläsionen der Fall ist.

Im zweiten Teil wurde der Einfluss des Restfettsignals auf quantitative Parameter in der Diffusions-Kurtosis-Bildgebung der Brust untersucht. Das nicht vollständig unterdrückte Signal des Fettgewebes kann das Signal im Bereich von Läsionen verfälschen und die quantitativen Parameter verfälschen. Daher ist das Forschungsziel, verschiedene alternative Anpassungsmodelle zu entwickeln, die eine mögliche Verfälschung mit Signalen aus Fettgewebe berücksichtigen. Ein Datensatz umfasst die in zwei Studienzentren aufgenommenen Diffusionsbilder verdächtiger Mammographiebefunde. Die vorgeschlagenen modifizierten Anpassungsmodelle schneiden besser ab als die Standardansätze. In der Analyse nach Studienort verbesserte die Aufnahme von Fettkorrekturbegriffen die Ergebnisse in der ersten Patientenkohorte. In der zweiten Kohorte wird keine Verbesserung bei fehlender Nebenwirkung festgestellt. Dies deutet darauf hin, dass die vorgeschlagenen modifizierten Bewertungsmethoden möglicherweise angewendet werden können, um die negativen Auswirkungen der Kontamination des Signals in Brustläsionen mit erfolglos unterdrückten Signalen aus Fettgewebe in der quantitativen Diffusions-Kurtosis-Bildgebung zu verringern.

Schließlich untersucht der letzte Teil dieser Arbeit die Anwendung der Diffusions-Kurtosis-Bildgebung zur Differenzierung zwischen gutartigen und bösartigen Ovarialläsionen. Da der Ausschluss einer Malignität das Hauptziel der diagnostischen Bildgebung ist, müssen die nicht eindeutigen Befunde durch eine Operation und eine histopathologische Untersuchung für eine endgültige Diagnose verifiziert werden. Bei der endgültigen Diagnose überwiegen jedoch gutartige Tumoren den bösartigen. Daher kann die Verbesserung der bildgebenden Verfahren die unnötige invasive Behandlung gutartiger Ovarialläsionen vermeiden. Obwohl viele Studien gezeigt haben, dass die Diffusions-Kurtosis-Bildgebung ein vielversprechendes Potenzial zur Charakterisierung von Läsionen in verschiedenen Körperteilen hat, blieb sie bis zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Arbeit nahezu unerforscht, um zwischen gutartigen und bösartigen Ovarialläsionen zu unterscheiden. Ziel dieser Studie ist es daher, die Zuverlässigkeit quantitativer Parameter bei der Charakterisierung sonographisch unklarer Ovarialläsionen zu untersuchen. Die Receiver-Operating-Characteristic-Analyse zeigte, dass der gewählte Schwellenwert ermöglichte, dass alle malignen Erkrankungen korrekt diagnostiziert werden können, und gleichzeitig jede zweite gutartige Läsion genau klassifiziert werden kann. Dies zeigt das Potential der Diffusions-Kurtosis-Bildgebung unnötigen invasiven chirurgischen Eingriffen zu reduzieren.