



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Magnetresonanztomographie-Studie zur feingeweblichen  
Diagnostik mittels Natrium- ( $^{23}\text{Na}$ )Bildgebung bei Gehirntumoren**

Autor: Kyra Rachel Juliette Hauser  
Institut / Klinik: Neurologische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. P. Eisele

Die Diagnostik bei Hirntumoren setzt sich aktuell zusammen aus verschiedenen Bildgebungstechniken mittels Magnetresonanztomographie (MRT) sowie histopathologischen und molekulargenetischen Untersuchungsverfahren nach Biopsie oder Resektion der Raumforderung. Neben den standardisierten MRT-Sequenzen wie T1-, T2-Wichtung und FLAIR-Sequenz, gibt es weitere MRT-Sequenzen, die eine genauere Bestimmung des Gewebes durch Messung von spezifischen Metaboliten zulassen. Natrium ist das am häufigsten im Körper vorkommende Kation und emittiert nach Protonen das zweitstärkste MRT-Signal. Daher war das Ziel dieser Studie, Hirntumore anhand der  $^{23}\text{Na}$ -MRT genauer zu differenzieren.

Die  $^{23}\text{Na}$ - und  $^1\text{H}$ -MRT-Aufnahmen wurden an einem klinischen 3 Tesla Ganzkörper MRT Scanner angefertigt. Für die  $^1\text{H}$ -MRT-Messungen wurde eine 12-Kanal- $^1\text{H}$ -Kopfspule verwendet. Die  $^{23}\text{Na}$ -MRT-Aufnahmen wurden mit einer Zweikanal- $^{23}\text{Na}/^1\text{H}$ -„Birdcage“-Kopfspule angefertigt. Die Daten- und Bildverarbeitung erfolgte mittels MATLAB, Statistical Parametric Mapping (SPM8) Software und MRICron. Die statistische Auswertung erfolgte mit der Statistiksoftware R und Nutzung von R Studio. Als statistisch signifikant wurden p-Werte von  $< 0,05$  gewertet. Die Gewebeproben wurden durch die Abteilung für Neuropathologie des Pathologischen Instituts des Universitätsklinikums Heidelberg analysiert.

In dieser Studie stellten die IDH-Wildtyp-Glioblastome den größten Anteil der untersuchten Raumforderungen dar. Bei der Hälfte der Gliome lag eine Hypermethylierung des MGMT-Promotors vor. Das Kollektiv umfasste ein IDH-mutiertes Astrozytom WHO-Grad 3. Bei drei der Patient\*innen waren die intrakraniellen Raumforderungen Metastasen eines extrakraniellen Primarius. Im Vergleich der intraläsionalen Natriumwerte wiesen hirneigene Tumore niedrigere absolute Natriumkonzentrationen auf als sekundäre Hirntumore. Dies zeigte sich bei Betrachtung des kontrastmittelaufnehmenden Anteils sowie auch in Bezug auf die FLAIR-hyperintensiven Anteile. Für die kontrastmittelaufnehmenden Läsionsanteile zeigten sich diese Unterschiede unter Anwendung eines linearen Regressionsmodells statistisch signifikant. Innerhalb der Gruppe der Gliome zeigte sich in Bezug auf das Vorliegen einer Hypermethylierung des MGMT Promotors kein signifikanter Zusammenhang. Die intraläsionale Natriumkonzentration und das Geschlecht standen in keinem signifikanten Zusammenhang zueinander. In Bezug auf das Progressionsfreie Überleben (PFS) zeigte sich in der Gesamtkohorte unter Anwendung eines Median Split kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen mit Werten oberhalb und unterhalb der medianen Natriumkonzentration. Dies traf auf die Betrachtung der kontrastmittelaufnehmenden Läsionsanteile und der FLAIR-hyperintensiven Läsionsanteile zu. Unter Anwendung des optimalen Cutoff-Werts für die Kaplan-Meier-Analyse zeigte sich für die kontrastmittelaufnehmenden Läsionsanteile kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. In der Kaplan-Meier-Analyse zeigte sich unter Anwendung des optimalen Cutoff-Werts ein signifikanter Unterschied im PFS, mit längerem PFS in der Gruppe mit höheren Natriumkonzentrationen in den FLAIR-hyperintensiven Läsionsanteilen. Bei isolierter Betrachtung der Gruppe der Gliome zeigte sich im Hinblick auf die kontrastmittelaufnehmenden Läsionsanteile sowohl unter Anwendung eines Median Split als auch unter Anwendung des optimalen Cutoff-Werts kein signifikanter Unterschied in den Gruppen in Bezug auf das PFS. Für die FLAIR-hyperintensiven Läsionsanteile zeigte sich statistisch sowohl unter Anwendung des Median Split als auch des optimalen Cutoff-Werts kein signifikanter Unterschied. In Anlehnung an die signifikanten Unterschiede in der Gesamtkohorte unter Anwendung des optimalen Cutoff-Werts zeigte sich ein Trend zu längerem PFS in der Gruppe der FLAIR-hyperintensiven Läsionsanteile mit höherer Natriumkonzentration.

Es konnte festgestellt werden, dass sekundäre Hirntumore im Vergleich zu primären Hirntumoren höhere Natriumkonzentrationen aufweisen. Dies könnte in Zukunft bei der Diagnostik von intrakraniellen Raumforderungen eine non-invasive Differenzierung der Tumore ermöglichen. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Natriumkonzentration und den molekulargenetischen Markern festgestellt werden, was auf die limitierte Anzahl der Patient\*innen zurückgeführt werden könnte und in nachfolgenden größer ausgelegten Studien weiter untersucht werden sollte. Das PFS war in der Gesamtkohorte bei Patient\*innen mit einer Natriumkonzentration oberhalb des Cutoff-Werts innerhalb der FLAIR-hyperintensen Läsionsanteile signifikant länger, was unter anderem an der unterschiedlichen Zusammensetzung der Gruppen in Hinblick auf Ödem-Anteil und nicht-kontrastmittelaufnehmende Tumoranteile innerhalb der Gesamtläsion zurückzuführen sein könnte. Die Integration der <sup>23</sup>Natrium-Sequenz in das reguläre Messprotokoll ist aktuell noch zeitintensiver, könnte bei Optimierung des Verfahrens allerdings die Zeitspanne von Erstdiagnose bis Therapiebeginn verkürzen.