

Nils Heiligers

Dr.med

Darstellung der Blut-Hirn-Schranken-Störung und des zerebralen Blutvolumens zur Differenzierung verschiedener Hirntumor-Entitäten mittels dynamischer Perfusions-Computertomographie

geboren am 26.01.1979 in Marburg/Lahn

Staatsexamen am 13.12.2007 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Marius Hartmann

In dieser Dissertation wurden verschiedene Hirntumor-Entitäten mit der dynamischen Perfusions-Computertomographie (Patlak Verfahren) untersucht, mit dem Ziel, die einzelnen Tumorarten voneinander differenzieren zu können. Es sollte geklärt werden, in welchem Ausmaß Messwerte für das zerebrale Blutvolumen (CBV) bzw. für die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke (Permeabilität) eine verlässliche Aussage über eine Einstufung primärer intraaxialer Hirntumoren zulassen.

Die Tumorarten in dieser Studie waren: niedergradige Astrozytome (WHO Grad II), anaplastische Astrozytome (WHO Grad III) bzw. Glioblastome (WHO Grad IV), intrazerebrale Lymphome, Metastasen und Entzündungen bei insgesamt 49 Patienten. Die Aufnahme der Patienten erstreckte sich über einen Zeitraum von 2002 bis 2005. Voraussetzung war, dass zuvor weder eine Biopsie noch eine Operation erfolgt war. 49 Patienten wurden durch einen Standard 40 s CT-Scan (Siemens Volume Zoom, Siemens AG, Erlangen) mit Kontrastmittel untersucht. 33 Patienten erhielten hierzu 50 ml Ultravist 300 (Schering, Berlin) bei einer Applikationsrate von 10 ml/s, 16 Patienten erhielten 36 ml Imeron 400 (Altana, Konstanz) bei einer Applikationsrate von 6 ml/s. Die beiden Gruppen mit unterschiedlichen Kontrastmittel-Gabeparametern konnten hinsichtlich der jeweiligen Mittelwerte als eine Einheit zusammengefasst werden. Die Perfusions-CT wurde unmittelbar vor der geplanten Biopsie durchgeführt. Die Bilder wurden ausgewertet und mit den histopathologischen Befunden verglichen. Die Berechnung der Parameterbilder und deren Auswertung erfolgte auf einer Windows-basierten PC-Workstation (Leonardo, Siemens AG, Erlangen).

In die Nativ-Bilder, in die morphologischen Bilder (MIP) und die Permeabilitäts-Bilder wurden in die Tumoren ROIs (Regions of interest) eingezeichnet und auf die CBV- Maps übertragen. Zusätzlich wurde eine CBV-Referenz-ROI des kontralateralen Kortex eingezeichnet und ausgewertet.

Die erhobenen Werte wurden mit Hilfe des SPSS- Statistikprogramms (SPSS for Windows, Version 12.0) analysiert. Als statistische Tests kamen T-Tests und Wilcoxon-Tests zur Anwendung.

Zur Differenzierung der verschiedenen Tumorarten wurden die Mittelwerte der auf die Permeabilitäts-Bilder eingezeichneten bzw. CBV-Bilder kopierten ROIs berücksichtigt, da hier die statistische Aussagekraft am höchsten war.

Die Auswertung ergab, dass die Permeabilität der Lymphome höher als die Permeabilität der höhergradigen Gliome Grad III/IV und signifikant höher als die Permeabilität der niedergradigen Astrozytome Grad II ist. Im Vergleich zu normalem Hirngewebe zeigte sich, dass die Permeabilität der höhergradigen Gliome Grad III/IV und der Lymphome signifikant höher ist als die Permeabilität normalen Hirngewebes. Die Permeabilität der niedergradigen Astrozytome Grad II war nicht signifikant höher als die Permeabilität normalen Hirngewebes.

Die Analyse des CBV ergab einen höheren Wert der höhergradigen Gliome Grad III/IV gegenüber niedergradigen Astrozytomen Grad II und einen signifikant höheren Wert gegenüber Lymphomen. Das CBV der höhergradigen Gliome Grad III/IV war signifikant höher als das CBV normalen Hirngewebes, das CBV der niedergradigen Astrozytome Grad II und der der Lymphome war im Vergleich zu normalen Hirngewebe nicht signifikant erhöht.

Die konventionellen bildgebenden Verfahren ermöglichen keine zuverlässige Diagnose bzw. Einteilung der Hirntumore. Zur Zeit spielt neben speziellen bildgebenden Verfahren wie die SPECT oder PET vor allem die Perfusions-MRT eine wichtige Rolle bei der Differenzierung von Hirntumoren.

Die Permeabilität von Hirntumoren mittels Perfusions-MRT wurde bisher nur in wenigen Studien analysiert.

Die Perfusions-CT bietet mit einem vergleichsweise geringen materiellen und technischen Mehraufwand im Gegensatz zur konventionellen CT die Möglichkeit, mit den Messwerten des CBV und der Permeabilität, nicht nur Differentialdiagnosen zu finden, sondern auch eine Differenzierung der Hirntumore vorzunehmen. Sie liefert auch einen wichtigen Beitrag für die Frage nach sinnvollen Therapieoptionen, da die genaue

Tumorausdehnung besser erkannt und zusätzlich eine Differenzierung zwischen nekrotischen und soliden Tumoranteilen vorgenommen werden kann. Darüber hinaus erhöht die Perfusions-CT die Sicherheit der Biopsie, die nach wie vor das Standardverfahren zur Bestimmung der Tumorentität ist, da mit ihrer Hilfe die gewünschte Stelle zur Probeentnahme besser lokalisiert werden kann. Der Vorteil der Perfusions-CT gegenüber der Perfusions-MRT liegt in der größeren Verfügbarkeit der entsprechenden Scanner, den niedrigeren Kosten und der höheren Ortsauflösung. Außerdem lässt sich die Perfusions-CT hervorragend in den OP-Ablauf integrieren. Zudem fehlen die oft hinderlichen Kontraindikationen der MRT bei der dynamischen Perfusions-Computertomographie.