

Nicole Reinhardt  
Dr.med.

## **Steroide und Hirntumoren: Darstellung kinetischer Veränderungen der Blut-Hirn-Schranke mittels dynamischer Magnetresonanztomographie - eine qualitative und quantitative Analyse**

Promotionsfach: Radiologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. M. Essig

Trotz der heute angewendeten Standardtherapie, bestehend aus Tumoresektion mit anschließender Radiochemotherapie bleibt die Prognose von Patienten mit einem Glioblastom sehr schlecht. Die mittlere Überlebenszeit liegt unter Anwendung der Standardtherapie bei nur 6-15 Monaten und weniger als 3% der Patienten überleben länger als 5 Jahre. Wegen des infiltrativen Wachstums über den makroskopisch erkennbaren Tumor hinaus kommt es trotz scheinbar vollständiger Tumorentfernung in der Mehrzahl der Fälle zu einem Rezidiv. Dies resultiert dann in einer der höchsten Mortalitätsraten unter allen Krebserkrankungen des Menschen.

Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung der Einflüsse einer Hochdosissteroidtherapie auf das Glioblastom, um bei der Therapieoptimierung und bei der Verlaufsbeobachtung dieser Entität einen Beitrag zu leisten.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden bei 11 Glioblastom-Patienten mit der dynamischen MR-Kontrastmitteluntersuchung makroskopische und hämodynamische Veränderungen im Tumor vor und nach einer Hochdosis-Dexamethason-Therapie untersucht. Hierbei wurde eine optimierte RF-FAST-Sequenz verwendet. Die so gewonnenen Bilderserien wurden anschließend sowohl qualitativ als auch quantitativ analysiert. Hierauf basierend ließen sich zwei gewebespezifische Parameter (der Transferkoeffizient  $k$  und der extrazelluläre, -vaskuläre Raum EVF) bestimmen, welche den Fluss des injizierten Kontrastmittels vom Plasma in das pathologisch veränderte interstitielle Kompartiment und die Größe des extrazellulären, interstitiellen Raumes reflektieren. Parallel hierzu wurden der Tumorquerdurchmesser und das RIM-Enhancement des Tumors bestimmt. Bei der Untersuchung der makroskopischen Tumorparameter ließen sich keine signifikante Abnahme des Tumorquerdurchmessers und nur eine geringe Abnahme des RIM-Enhancements nach der Therapie feststellen. Diese Ergebnisse bestätigen, dass Kortikosteroide zwar einen nur geringen Einfluss auf die Tumorgröße haben, das tumorbedingte vasogene Ödem jedoch reduzieren können.

Die Analyse der Hämodynamik des Tumors ergab eine posttherapeutische, in den entscheidenden Tumorregionen signifikante Abnahme von  $k$ . Ähnlich verhielt sich EVF. Hierdurch konnten wir eine Verminderung der Gefäßpermeabilität und der Vaskularität des Glioblastoms nach einer Hochdosis-Steroidtherapie bestätigen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen ferner, dass durch den Einsatz der dynamischen, kontrastverstärkten MRT ein in-vivo-Monitoring der Hämodynamik von Hirntumoren möglich ist. Durch die Verwendung der pharmakokinetischen Parameter  $k$  und EVF gelingt eine Charakterisierung und Verlaufsbeobachtung der Vaskularität und Permeabilität innerhalb des Tumor-Mikromilieus. Die so zusätzlich gewonnenen Informationen liefern nicht nur genauere Einblicke in die Tumormorphologie, sondern erlauben auch eine Beurteilung der zerebrovaskulären Funktion. Der klinische Einsatz dieser Methode könnte ein möglichst frühzeitiges Feststellen eines Therapie-Responses/Non-Responses und damit ein flexibleres therapeutisches Management sowie eine Optimierung der Kortikosteroidtherapie unter Berücksichtigung der angiogenetischen Veränderungen sein. Trotz intensiver Recherche

konnten wir keine Publikation finden, in der k und EVF vor und nach einer Radio- bzw. Chemotherapie untersucht und verglichen werden. Sollten sich diese nämlich hiernach anders verhalten als bei einer Steroidtherapie, ist eine Differenzierungsmöglichkeit zu den Effekten der Steroidtherapie durchaus denkbar. Es könnte sich somit die Möglichkeit der möglichst frühzeitigen Beurteilung eines Therapieresponses/Non-Responses selbst unter laufender Steroidtherapie bieten.