

Olga Bossert  
Dr. med.

## **MR - Perfusionsbildgebung und Protonen-MR-Spektroskopie für die Verlaufsbeobachtung niedergradiger Astrozytome**

Geboren am 9.04.74 in Tara (Russland)  
Staatsexamen am 18.09.04 an der Universität Heidelberg.

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

Die histologische Einstufung eines Astrozytoms zu den niedergradigen oder höhergradigen Gliomen richtet sich nach der bösartigsten Zelle des Tumors. Bei starker Heterogenität eines Astrozytoms spiegelt das Biopsat nur einen kleinen Tumoranteil wieder. Durch die KM-Anreicherung der anaplastischen Tumoranteile mit gestörter Blut-Hirn-Schranke bei magnetresonanztomographischen Untersuchungen kann man zwar die höhergradigen Astrozytome identifizieren, oft sind aber die Veränderungen so gering, dass sie der Diagnostik entgehen. Fehlerhafte Einstufung des Tumors ist oft unvermeidbar. In dieser Studie wird bei WHO Grad II Astrozytomen evaluiert, ob die Darstellung anaplastischer Anteile mittels MR-Perfusionsbildgebung und Spektroskopischer Bildgebung (MRS) möglich ist, ob beide funktionellen Techniken die gleichen suspekten Tumorareale identifizieren und ob sie eine bessere Prädiktion des weiteren Verlaufs ermöglichen.

Bei 15 Patienten (9 weiblich, 6 männlich; Alter:  $42 \pm 14$  Jahre) mit WHO Grad II Astrozytomen ohne vorausgegangene Strahlen- oder Chemotherapie wurden in Abständen von etwa 3-4 Monaten eine MR-Perfusionsbildgebung und eine MRS durchgeführt (mittlere Beobachtungszeit 18 Monate). Mit einer Region-of-interest Analyse wurden Parameter des regionalen relativen cerebralen Blutvolumens (rrCBV) und Blutflusses (rrCBF) im Tumorgewebe gemessen. In den gleichen Tumorarealen wurden spektroskopisch die Cholin/Kreatin (Cho/Cr) und Cholin/N-Acetyl-Aspartat (Cho/NAA) Verhältnisse quantifiziert.

Im Beobachtungszeitraum hatten 9 Patienten einen stabilen Verlauf. Bei 6 Patienten zeigte sich im Verlauf eine Progredienz mit neu aufgetretener Kontrastmittelaufnahme im Tumorgewebe. Die progredienten Astrozytome hatten bereits bei der ersten Untersuchung höhere Perfusionsparameter (rrCBF:  $2,1 \pm 1,4$ ; rrCBV:  $1,9 \pm 1,1$ ) als die Astrozytome ohne Progredienz (rrCBF:  $1,2 \pm 0,6$ ,  $P = 0,01$ ; rrCBV:  $1,4 \pm 0,8$ ,  $P = 0,05$ ), wohingegen die Cho/NAA und die Cho/Cr Ratio bei den progredienten Astrozytomen nur tendenziell höher war (Cho/NAA:  $2,4 \pm 1,0$  vs.  $2,0 \pm 1,5$ ,  $P = 0,23$ ; Cho/Cr:  $1,7 \pm 0,6$  vs.  $1,4 \pm 0,5$ ,  $P = 0,06$ ). Eine exakte Trennlinie zwischen den Malignitätsgraden ließ sich aber nicht ziehen, viel mehr überschritten sich die Werte. Im zeitlichen Verlauf zeigte keiner der Perfusions- oder Spektroskopiewerte der progredienten Astrozytome eine deutlich erkennbare Tendenz zu höheren Werten mit steigender Untersuchungszahl im Vergleich zu stabilen Tumoren Grad II. In den Tumorarealen mit Kontrastmittelanreicherung war sowohl die Perfusion als auch die Cholin/NAA Ratio signifikant höher als im übrigen Tumorgewebe (rrCBF:  $P = 0,04$ , rrCBV:  $P = 0,04$ , %-SL:  $P < 0,01$ , Cho/NAA:  $P = 0,03$ ). In unserer Studie wurden punktuelle höhermaligne Anteile in Astrozytomen WHO-Grad II bestimmt. In der Perfusionsbildgebung war das eine Stelle innerhalb des Tumors, die auf den Parameterkarten eine der am stärksten durchbluteten grauen Substanz ähnliche Farbkodierung hatte. In der Spektroskopie war das

die Stelle mit dem größten Cho/NAA-Wert. In allen 6 progredienten Tumoren hatten die Areale mit maximaler Perfusion und den maximalen Cho/NAA Ratios die gleiche Lokalisation. Im weiteren Verlauf konnte in diesen Arealen eine Kontrastmittelanreicherung beobachtet werden. Der Unterschied der Cho/NAA-Hot-Spot-Werte bei Astrozytomen mit und ohne Kontrastmittelaufnahme hat sich als nicht signifikant herausgestellt.

So konnte in unserer Studie gezeigt werden, dass die MR-Perfusionsbildgebung höhermaligne Tumoranteile in WHO Grad II Astrozytomen visualisieren und den weiteren Verlauf besser als die konventionelle MRT-Diagnostik präzisieren kann.

Zur Klärung der Frage nach dem Schwellenwert für die Differenzierung von WHO Grad II und III Astrozytomen sind weitere Studien mit größerer Patientenzahl und Geräten von höherem Entwicklungsstand notwendig.