

C. Preibisch<sup>1</sup>, N.M. Hirsch<sup>1</sup>, J. den Hollander<sup>1</sup>, A. Förchler<sup>1</sup>, H. Kooijman<sup>2</sup>, C. Zimmer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Neuroradiologie, Technische Universität München, München; <sup>2</sup>Philips Healthcare, Hamburg

## Einleitung:

MRT-Techniken zur Messung der Sauerstoffsättigung  $Y$  (1,2) könnten das diagnostische Potential der MRT deutlich erweitern (3,4). Eine Absolutquantifizierung ist aber schwierig und erfordert quantitative Messungen der transversalen Relaxationszeiten  $T_2$  und  $T_2^*$  sowie des cerebralen Blutvolumens (CBV) (5). Der hier vorgestellte MR Hypoxie-Index erlaubt eine semiquantitative Charakterisierung hypoxischer Areale in Hirntumoren.

## Methoden:

Gemäß Yablonskiy & Haacke (1,2) gilt für die Sauerstoffsättigung:

$$Y = 1 - q; q = \frac{R_2'}{C \cdot CBV}; R_2' = \frac{1}{T_2^*} - \frac{1}{T_2}$$

(CBV: cerebrales Blutvolumen;  $C = 4/3 \cdot \gamma \cdot \pi \cdot \Delta \chi \cdot B_0 = 269 \text{ Hz} @ 3 \text{ T}$ .)

- Es gilt:  $0 \leq Y \leq 1 \Rightarrow 0 \leq q \leq 1$ : Der Quotient  $q$  ist umso höher, je weniger Sauerstoff in (venösen) Blutgefäßen vorhanden ist.
- Problem: Systematische Fehler bei Messung von  $T_2$  ( $T_1$ -Effekte bei multi-SE) und  $T_2^*$  (Suszeptibilitätsartefakte)  $\Rightarrow$  Überschätzung von  $q$ .

### Hypoxie Index

$$HI = \frac{q}{q_{\max}}; q_{\max} = \text{median}(q) + 2 \cdot \sigma(q)$$

$\Rightarrow$  Renormierung der Werte:  $0 \leq HI \leq 1$

$\Rightarrow$  erleichtert die diagnostische Beurteilung der Bilder.

**Versuchspersonen:** 3 Probanden und 9 Patienten mit Tumoren

**Geräte:** 3T Philips Achieva (Philips Healthcare, Hamburg) mit 8-Kanal Empfangskopfspule.

**Bildbildungsparameter:** 20 Schichten, Voxelgröße  $2 \times 2 \times 3 \text{ mm}^3$

**$T_2^*$ :** multi-GE, 10 Echos, TE = 5-50ms;

**$T_2$ :** GRASE, EPI Faktor 7, 6 Echos, TE = [20, 120] ms.

- CBV:**
- Patienten: VASO (6); TFE: TE/TR = 4.7/10 ms,  $T_1 = 1085$  ms, Aufnahme-Intervall 5 sec, Dauer  $2 \times 35 \text{ sec}$  (ohne/mit CA).
  - Probanden: künstliche  $CBV_k$ -Karten durch Segmentierung eines 3D  $T_1w$ -FFE Datensatzes ( $CBV_{WM} = 1.5\%$ ,  $CBV_{GM} = 3\%$ ).

### Auswertung:

- mittels MATLAB (MathWorks, Natick, USA) und SPM8 (7)
- umfasste räumliche Koregistrierung, exponentiellen Fit für  $T_2$  und  $T_2^*$  (inkl. Korrektur für makroskopische Magnetfeldinhomogenitäten) (8,9)
- Berechnung von CBV und HI.

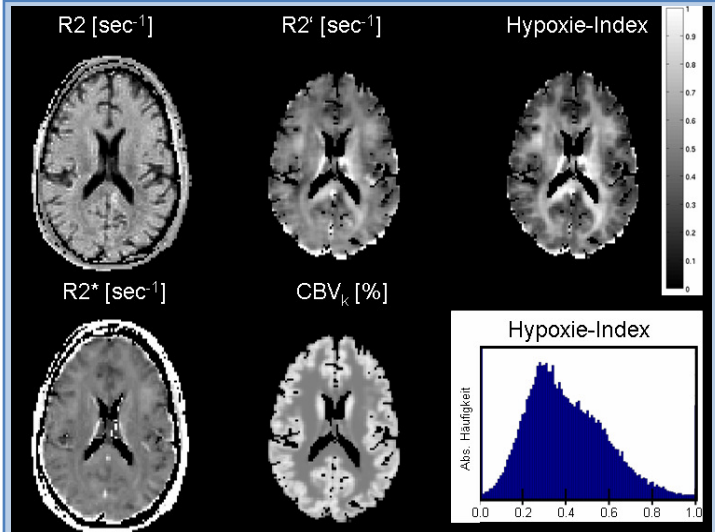
## Ergebnisse:

- Gehirne gesunder Probanden zeigen relativ homogene HI-Karten, mit erhöhten Werten in Hirnkernen mit Eiseneinlagerung sowie in fronto-basalen Bereichen mit starken Magnetfeldinhomogenitäten.
- Patienten zeigen teilweise erhöhte HI Werte innerhalb oder am Rand von Tumoren, was auf hypoxische Bereiche hindeutet.
- In Bereichen mit gestörter Blut-Hirn-Schranke im Bereich von Tumoren zeigt das mittels VASO gemessene CBV sehr hohe, der Hypoxie-Index dagegen sehr niedrige Werte.

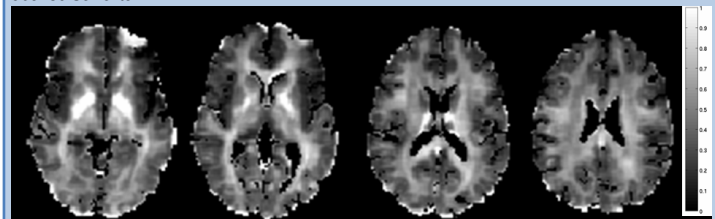
## Schlussfolgerungen:

- Der Hypoxie-Index ist ein neuer MRT-Parameter, der hypoxische Areale anzeigen kann.
- Auch die Messung von  $R_2'$  gibt Hinweise auf hypoxische Areale (10), allerdings ist der Hypoxie-Index korrigiert für erhöhtes Blutvolumen, das ebenfalls zu erhöhten  $R_2'$  Werten führt.
- Vorsicht bei der Interpretation der gemessenen HI-Karten ist geboten in Bereichen mit gestörter Blut-Hirn-Schranke, wo aufgrund der Überschätzung des CBV eine Unterschätzung des Hypoxie-Index wahrscheinlich ist.
- Auch Bereiche mit Eiseneinlagerungen zeigen erhöhte HI-Werte, so dass eine mögliche Hypoxie in solchen Bereichen nicht beurteilt werden kann.

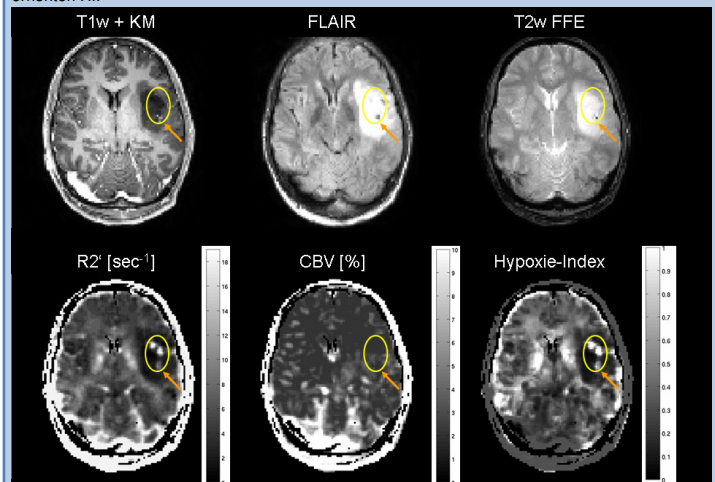
**Danksagung:** Wir danken Josette Höhn, Maria Becker, Felix Schambach und Andrea Staudacher für die technische Unterstützung. Diese Arbeit wurde von der DFG im Rahmen des SFB824 gefördert.



**Abb. 1:**  $R_2$ ,  $R_2'$ ,  $R_2^*$ , künstliches  $CBV_k$  und Hypoxie-Index in einer ausgewählten Schicht einer gesunden weiblichen Probandin (26 Jahre). Das Histogramm zeigt die Werteverteilung des HI über 30 Schichten.



**Abb. 2:** Hypoxie-Index einer gesunden weiblichen Probandin (26 Jahre). Frontale Bereiche mit makroskopischen Magnetfeldgradienten und Hirnkernen mit Eiseneinlagerungen (Pallidum) zeigen erhöhte HI.



**Abb. 3:** Männlicher Patient mit niedriggradigem Gliom. Im soliden Tumoranteil zeigen sich kleine Bereiche mit erhöhtem HI, von denen nur eine mit einer sichtbaren Einblutung erklärt werden kann (Pfeil).

**Referenzen:** [1] Yablonskiy & Haacke. Magn Reson Med 32(6):749-63 (1994). [2] An & Lin. J Cereb Blood Flow Metab 20(8):1225-36 (2000). [3] Siemonsen et al. Radiology 248(3):979-86 (2008). [4] Heddleston et al. Cell Cycle 8(20):3274-84 (2009). [5] Sedlacik & Reichenbach. Magn Reson Med 63:910-921 (2010). [6] Uh et al. Magn Reson Med 61(3):659-67 (2009). [7] <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>. [8] Baudrexel et al. Magn Reson Med 62: 263-268 (2009). [9] Preibisch et al. Magn Reson Med 60: 908-916 (2008). [10] Den Hollander et al. Neuroradiologie up2date 2: P11 (2010).