ISSN 1863-6365

4. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM e.V.

&

Eröffnung des Kompetenzzentrums für MRI-Methodologie

5.-7. September 2001
Zürich, Schweiz

www.mr.ethz.ch/ismrm01/

4. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM

5. September 2001

Medizinhistorisches Museum der Universität

18:00 Get Together Party

6. September 2001

ETH Elektrotechnik, Hörsaal ETF E1, Gloriastr. 35

08:30 Begrüssung

08:40 Vorträge: Spulen und anderes

10:20 Pause

10:45 Poster Perfusion und Poster Herz

11:45 Mitgliederversammlung DS ISMRM e.V / Mittagessen

12:45 Mittagessen / Besichtigung des MR-Zentrums

14:00 Vorträge: Funktionelle MRI

15:45 Pause

16:15 Poster Diffusion und Poster Hardware / Mammographie

18:00 Schifffahrt mit Nachtessen auf dem Zürichsee
(Treffpunkt: 17:45 Schiffsanlegestelle Bürkliplatz)

7. September 2001

ETH Elektrotechnik, Hörsaal ETF E1, Gloriastr. 35

08:30 Vorträge: Sequenzen und Spektroskopie

10:15 Pause

10:45 Poster fMRI und Poster Spektroskopie

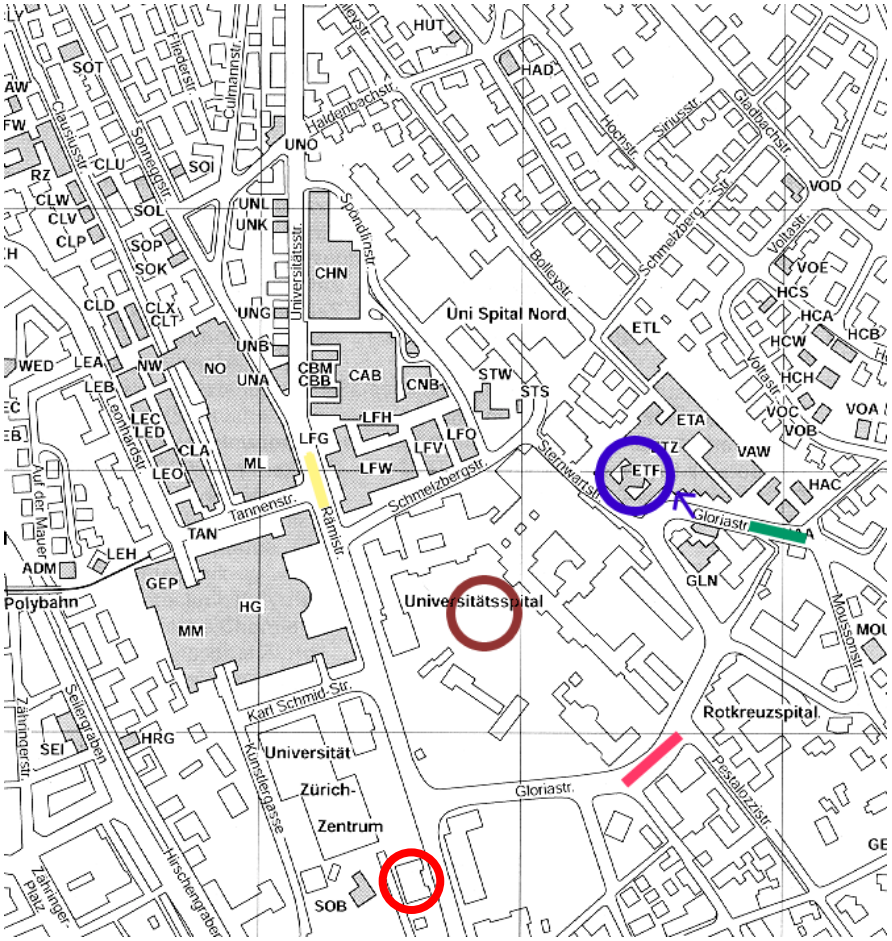
11:30 Mittagessen

12:30 Vorträge: Perfusion

14:15 Pause

14:30 Preisverleihung und Verabschiedung

14:45 Besichtigung des MR-Zentrums



- Hörsaal ETF E1, Gloriastr. 35
- MR-Zentrum
- Medizinhistorisches Museum, Rämistrasse 69
- Tramhaltestelle Platte (Linie 5 / 6)
- Tramhaltestelle ETH / Universitätsspital (Linie 9 / 10)
- Tramhaltestelle Voltastrasse (Linie 5 / 6)

Liste aller Abstracts Dt. ISMRM 2001 Zürich

Vorträge Spulen und anderes (Bruno Jung, Oliver Weber)

Oliver Weber (San Francisco, CA)
Erste Erfahrungen mit einem interventionellen X/MR-System

Harald H. Quick (Essen)
Drahtlose Aktive Visualisierung von Vaskulären Stents in der MRT

Sven Zühlsdorff (Heidelberg)
Aktive Katheterverfolgung mit Mikrospulen

Anja Liffers (Bochum)
Das besondere Rauschverhalten kleiner Empfangsspulen für die hochauflösende MRT

Dominik Gössi (Zürich)
Dynamische Stereometrie des Kiefergelenkes

Poster Perfusion (Silvia Olt, Daniel Nanz)

Susanne Günther (Freiburg)
Nichtinvasive MR-tomographische Messung der zerebralen Perfusionsreserve mittels CO2 - Belastungstest

André Bongers (Dossenheim)
T2*-Messungen bei externer Gabe von Sauerstoff und Carbogen : Vergleich zwischen EPI und FLASH

Jens Fiehler (Hamburg)
CBF als Prädiktor des Infarktwachstums nach Thrombolysetherapie beim Schlaganfall

Jens Fiehler (Hamburg)
Einfluss der arteriellen Inputfunktion auf die Läsionsgröße im perfusionsgewichteten MRT

Pia Heiniger (Bern)
Perfusion-weighted MRI in the interictal hypoperfusion in temporal lobe epilepsy: comparison with SPECT data

Poster Herz (Andrea Kassner, Markus Weiger)

Andrea Karg (Mainz)
23 Na MR-Bildgebung des Herzens

Michael Schär (Zürich)
Die Bedeutung der räumlichen Auflösung und der Atembewegung auf die Plaque Charakterisierung mit Magnet-Resonanz-Bildgebung

Bernd Andre Jung (Freiburg)
Evaluierung von Phasenkontrastdaten für Geschwindigkeitsmessungen am Herzen

Daniela Föll (Berlin)
Myokardiales Tagging zum Nachweis einer veränderten Rotation des ischämischen Myokards unter hochdosierter Dobutamingabe

Vorträge fMRI (Ute Ludwig, Michael Burke)

Birgit Westermann (Basel)
Getting to the Limits of Language Perception A Task of the Baseline

Christine Preibisch (Frankfurt)
Funktionelle MR Bildgebung des auditorischen Kortex nach nicht-invasiver Elektrostimulation des Hörnerven

Peter Dechent (Göttingen)
Darstellung der Augendominanzkolumnen im primären visuellen Kortex des Menschen durch separate Kartierung augenspezifischer Aktivierungen

Ute Goerke (Leipzig)
Experimente zu korrelierten niederfrequenten BOLD-Signalfluktuationen im Ruhezustand

Felix Breuer (Wuerzburg)
Darstellung von Oxygenierungs- und Perfusionsänderungen in Tumoren

Poster Diffusion (Claus Kiefer)

Andrea Schwaiger (Aachen)
Untersuchung anisotroper biologischer Gewebe mit der NMR-MOUSE

Marwan El-Koussy (Bern)
The utility of weighted ADC mapping in the evaluation of the ischemic penumbra in acute stroke

Olaf Dietrich (München)
Diffusionsmessungen im muskuloskelettalen System des Menschen: Sequenzvergleiche

Carsten Bletz (Mainz)
O2 sensitive 3He-MRT der Lunge: Erste klinische Ergebnisse

Tungte Wang (Würzburg)
Lungenuntersuchung mit quantitativer T1-NMR-Bildgebung

Poster Hardware/Mammographie (Harald Quick, Stefan Wecker)

Anja Liffers (Bochum)
Hochauflösende Magnetresonanztomographie an der Karotis mit optimierten Phased Array Empfangsspulen

Werner Hoffmann (Berlin)
MR Thermometrie eines HF-geheizten körpergroßen Phantoms zur Simulation einer Tiefenhyperthermie

Kai Uffmann (Essen)
Vergleich verschiedener Konstruktionsprinzipien von Aktoren für die MR-Elastographie

Melanie Heilmann (Heidelberg)
Simulationen zum möglichen Einsatz einer FLASH-Technik in der MR-Mammographie zur Verbesserung der räumlichen Auflösung

Corinna Gorriz (Tübingen)
Preoperative localization and biopsy of exclusively MRI detectable breast lesions: Experiences with 103 patients

Johann Oellinger (Baden)
Entwicklung einer MR-kompatiblen spulenintegrierten Biopsieeinrichtung zur minimalinvasieven Abklärung von suspekten Herden der weiblichen Brust.

Vorträge Sequenzen/Spektroskopie (Harald Kugel, Sebastian Kozerke)

Hans-Peter Fautz (Freiburg)
Ganzkörper Multi-Slice Bildgebung

Susanne Rieseberg (Göttingen)
Zweidimensional ortsselektive Hochfrequenz Pulse in der Echo Planar Bildgebung

Florian Wiesinger (Zuerich)
Verschiebung der Signal zu Rausch Limitation bei steigender Feldstärke

Florian Schubert (Berlin)
Glutamatbestimmung im Humangehirn bei 3 Tesla mit Spinecho- und Doppelquantenkohärenzverfahren

Christian Geppert (Bremen)
Lokalisierte in vivo Spektroskopie mit ultrakurzen Echozeiten: PRESS Sequenzen mit asymmetrischen Pulsen

Poster fMRI (Ute Görke)

Sonja Koch (Zürich)
Auf der Suche nach dem optimalen visuellen Stimulus

Peter Dechent (Göttingen)
Darstellung der Fingersomatotopie im primären Motorkortex mit Hilfe der hochaufgelösten funktionellen Magnetresonanz Tomografie

Christopher Wiggins (Leipzig)
T2*-weighted MR imaging as a tool to examine diffuse axonal injury

Martin Buerki (Bern)
Ein Vergleich verschiedener Multiresolution-Pyramiden für die Fuzzy Cluster basierte Auswertung von fMRI Studien

Poster Spektrospkopie (Frank Seifert)

Elisabeth Weiland (Erlangen)
Einfluss der Abtastrate auf die Quantifizierung von MRS Daten

Leif Schröder (Heidelberg)
Residuale dipolare Spin-Spin-Kopplung als Zugang zu Mikrostrukturen des Gewebes

Ulrich Pilatus (Frankfurt)
1H-MRS von neutralen Lipiden in hirneigenen Tumoren, Metastasen, Lymphomen, Tumorrezidiven, und fokalen entzündlichen Herdläsionen.

Stefan Wecker (Köln)
In vivo observation of magnetically labeled cells in rat brain: A high-resolution magnetic resonance microscopy investigation

Vorträge Perfusion (Gérard Crelier, Klaas Prüssmann)

Oliver Singer (Frankfurt)
Abhängigkeit des DWI-Läsionswachstums bei Patienten mit akutem Verschluß (< 4 h) der Arteria cerebri media vom Zeitpunkt der Rekanalisation

Robert Trampel (Leipzig)
Multischicht-Perfusionsmessung mit einer separaten HF-Spule für arterielles Spinlabeling am Hals

Stefan Hirn (Würzburg)
Perfusionsbestimmung des menschlichen Herzens mittels First-Pass -MRT

Gernot Reishofer (Graz)
Kontrast verstärkte MR-Perfusionsbildgebung mit SENSE

Wolfgang Kilian (Berlin)
Einsatz von hyperpolarisiertem 129 Xe-Gas als Kontrastmittel für die MR Bildgebung und Spektroskopie am Menschen

Erste Erfahrungen mit einem interventionellen X/MR-System

Oliver Weber, Alastair Martin, Timothy Roberts, Randall Higashida, Charles Higgins

Department of Radiology, University of California in San Francisco, San Francisco, CA
oliver.weber@radiology.ucsf.edu

EINLEITUNG:

Seit dem Frühling 2001 ist am Radiologie-Departement der University of California in San Francisco (UCSF) eine Kombination eines modernen Hochfeld-MRI-Gerätes (Philips Intera I/T, 1.5 T) und eines voll ausgerüsteten, 3D-Rotationsangiographie-fähigen Katheterlabors (Philips Integris V5000) in Betrieb (X/MR). Die Anordnung der beiden Geräte in einer Achse (Abbildung 1) erlaubt den schnellen Transport des Patienten von einem Gerät in das andere, indem der Patiententisch auf direktem Weg herübergezogen wird. Dieser Vorgang dauert etwa zwei Minuten und macht eine Umlagerung des Pateinten unnötig.

Falls keine kombinierte Untersuchung gewünscht wird, können dank der abgeschirmten und mit Blei verkleideten hydraulischen Türen zwischen den Systemen beide Geräte unabhängig voneinander und ohne gegenseitige Beeinflussung betrieben werden.

Die primären Forschungsziele umfassen vergleichende Studien der angiographischen Möglichkeiten der beiden Systeme, die Definition von medizinischen Prozeduren, die von den komplementären Eigenschaften der Systeme profitieren können, sowie die Entwicklung von Hardware und Software für interventionelle MR Prozeduren.

In diesem Beitrag soll auf einige beispielhafte Interventionen eingegangen werden, bei denen dank der kombinierten Systeme zusätzliche und nützliche medizinische Informationen gewonnen werden konnten.

Abbildung 1: Blick aus dem Angioraum durch die geöffneten hydraulischen Türen in den MR Raum. Die Geräte sind koaxial angeordnet. Ebenfalls sichtbar sind die Flachbildschirme im MR Raum, die die komplette Bedienung des MR Gerätes ermöglichen.

FALL 1: ANEURISMA

In einer 57 Jahre alten Patientin wurde ein Aneurisma der rechten internen Carotide behandelt. Da erwartet wurde, dass die Carotide im Verlauf der Operation geopfert werden müsse, war vor der eigentlichen Behandlung ein Bypass erstellt worden, um die Versorgung der rechten Hirnhälfte sicherzustellen.

Unmittelbar vor der Behandlung im Röntgenkatheter-labor wurde eine MR Untersuchung durchgeführt, in der Angiogramme erstellt, Flusswerte gemessen sowie Diffusions- und Perfusionsstatus bestimmt wurden.

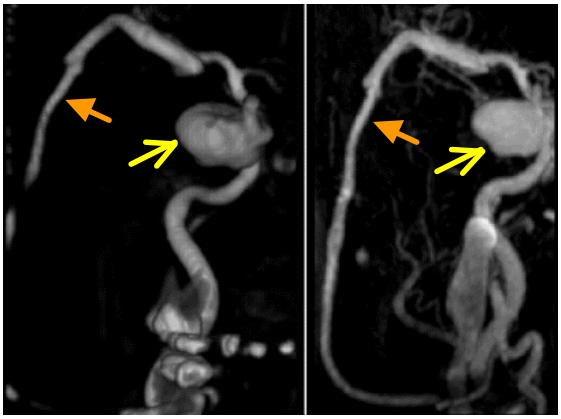


Abbildung 2: 3D-Kontrastangiogramme, aufgenommen mit der 3D-Rotations-Technik im Röntgenangiographie-labor (links) bzw. mit einer 3D-Gradientenecho-Sequenz im MR Gerät (rechts). Bei beiden Bildern handelt es sich um eine maximale Intensitätsprojektion (MIP) durch einen dreidimensionalen Datensatz. Gut sichtbar sind sowohl der Bypass (geschlossener Pfeil) als auch das Aneurisma (offener Pfeil).

Nachdem die Patientin auf dem Untersuchungstisch in das Katheterlabor geschoben worden war, wurde das Aneurisma in digitaler 3D-Rotations-Subtraktions-angiographie erneut dargestellt. Die Röntgen- und MR-Daten zeigten eine gute Übereinstimmung (Abbildung 2). Zur Behandlung wurden unter Angiographie-Kontrolle Ballone eingeführt, worauf das Aneurisma jedoch spontan okkludierte und es ermöglichte, die interne Carotide zu schonen.

Im Anschluss an die Intervention wurden die MR Untersuchungen wiederholt. Der Vergleich zeigte klar den neuen vaskulären Zustand. Ausserdem konnte bestätigt werden, dass die Therapie keine Ischämie oder Blutungen zur Folge hatte.

FALL 2: BEIDSEITIGE STENTPLAZIERUNG IN DEN CAROTIDEN

Eine 48-jährige Patienten mit beidseitiger schwerer (>90%) Stenose der Carotiden wurde beidseitig mit einer Stentplazierung behandelt. Sowohl vor als auch nach der Intervention wurden Inflow-Angiogramme erstellt (Gradientenecho, 150 Schichten in 5 Paketen, TR=23 ms, TE=2.5 ms, Bildgrösse 18 cm, Schichtdicke 0.5 mm, Matrixgrösse 320x224). Beidseitig wurde quantitativer Fluss durch die Carotiden sowie durch die mittleren Hirnarterien erfasst (retrospektiv getriggerte, fluss-kodierende Gradientenecho-Sequenz, 16 Herzphasen, venc=90 cm/s/π (Carotiden) bzw. 50 cm/s/π (mittlere Hirnarterien), TR=15 ms, TE=4.0/4.2 ms).

Im MR Angiogramm waren die beiden stenosierten Gefässe klar erkennbar. Die post-interventionell aufgenommenen Bilder zeigten zwar einen Signalverlust im Bereich der Stents, waren ansonsten aber von guter Qualität und erlaubten die Kontrolle der erfolgreichen Operation unmittelbar danach (Abbildung 3). Die Flussmessungen zeigten stark erhöhten Fluss nach der Intervention in den Carotiden (Erhöhung rechts von 0.8 ml/Herzschlag auf 5.2 ml/Herzschlag, links von 2.6 ml/ Herzschlag auf 4.7 ml/Herzschlag), während die Flusswerte in den mittleren Hirnarterien sich nicht signifikant änderten (ca. 1.2 ml/Herzschlag).

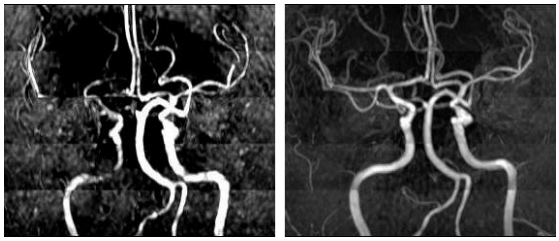


Abbildung 3: Inflow-Angiogramme (MIP's), aufgenommen vor (links) und nach (rechts) beidseitiger Stentplazierung in den Carotiden.

FALL 3: VERGLEICH FMRI – WADA TEST

Beim Wada-Test wird durch intravaskuläre Injektion von Natriumamytal (eines Lokalanästhetikums) selektiv eine Hirnregion blockiert. In Verbindung mit neuropsychologischen Tests kann damit bestimmt werden, welche Hirnhälfte hauptsächlich für die Sprachsteuerung zuständig ist [1]. Diese Kenntnis soll verhindern, dass in einer Hirnoperation versehentlich das Sprachzentrum zerstört wird.

In einer Patientin, die für eine Hirnoperation aufgeboten war, stellte der Neuropsychologe mit Hilfe des Wada-Tests eine linkshemisphärische Sprachdominanz fest.

In zwei fMRI Versuchen wurden Wortbildung und Wortassoziierung geprüft (single shot EPI Gradienten-echo-Sequenz, TR=3 s, TE=50 ms, 128x90 matrix, 18 Schichten, Bildgrösse 18 cm, Schichtdicke 5 mm, 90 dynamische Bilder). Die Ergebnisse zeigten starke Aktivierung in der linken Hemisphäre (Abbildung 4) und stimmten somit mit den Resultaten des Wada-Tests überein.

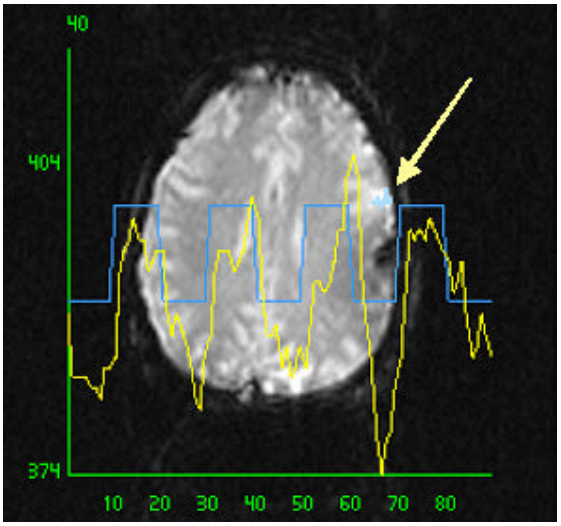


Abbildung 4: fMRI bei Wortbildungs-Aufgabe. Das Broca-Zentrum wurde aufgrund der Aktivierung in der linken Hemisphäre lokalisiert (Pfeil), was mit dem neuropsychologischen Befund übereinstimmte.

DISKUSSION:

In den hier vorgestellten Beispielen mit Stentplazierung erlaubte MR die Erfassung von komplementären Daten (Fluss, Perfusion, etc.), die sowohl den Erfolg der Intervention dokumentierten und als auch das Auftreten von Komplikationen auszuschliessen erlaubten. Dies vergrössert die Sicherheit der Intervention, da bei Komplikationen sofort die erforderlichen Massnahmen getroffen werden können. Da der Patient noch immer auf dem Patiententisch liegt, kann er allenfalls sogar für eine weitere Intervention ohne Verzögerung wieder ins Katheterlabor gebracht werden.

Ein nicht-invasiver Ersatz für einen Wada-Test ist sicher wünschenswert, und die ersten Vergleiche mit fMRI sind vielversprechend. Da die Interpretation der fMRI Daten jedoch, im Gegensatz zu der binären Aussage des Wada-Tests, schwierig und oft nicht eindeutig ist, sind weitere Untersuchungen nötig, bevor klar wir, ob fMRI allenfalls in bestimmten Fällen den Wada-Test ersetzen kann.

Das Magnetfeld des MRI ist für die interventionellen Radiologen eine noch ungewohnte Umgebung. Es ist deshalb besondere Vorsicht darauf zu verwenden, die Sicherheitsbestimmungen einzuhalten und magnetische Gegenstände (Nadeln, Skalpelle, etc.) nicht in die Nähe des Magneten zu bringen.

Da das kombinierte X/MR System aus zwei hochwertigen und modernen Einzelsystemen besteht, müssen weder an die Bildqualität noch an die Aufnahmegeschwindigkeit Konzessionen gemacht werden. Weitere Studien werden Nutzen und Limitationen des X/MR Systems aufzeigen.

LITERATUR:

[1] J. Wada, T. Rasmussen, J Neurosurg **17**, 266 (1960)

Drahtlose Aktive Visualisierung von Vaskulären Stents in der MRT

Harald H. Quick[1], Hilmar Kühl[1], Gernot Kaiser[2],
Silke Bosk[1], Jörg F. Debatin[1], Mark E. Ladd[1]

Universitätsklinikum Essen, [1]Zentralinstitut für Röntgendiagnostik
[2]Klinik und Polyklinik für Allgemein- und Transplantationschirurgie
Email: HHQuick@uni-essen.de

EINLEITUNG

Die Entwicklung der endothelialen Hyperplasie nach der Implantation eines Stents kann zur Restenosierung oder sogar zum Verschluss des Stents führen. Die Mechanismen der Restenosierung sind dabei weitgehend unbekannt. Als diagnostische Bildgebungsmodalität zur Beurteilung der Stent-Durchgängigkeit steht bisher nur die Durchleuchtung zur Verfügung, mit der jedoch nur eine luminographische Beurteilung des Restlumens getroffen werden kann. Darüber hinaus bietet die MRT die Möglichkeit den Gefässwandaufbau zu beurteilen. Das Stentlumen entzieht sich jedoch oftmals aufgrund von Suszeptibilitätsartefakten und durch die HF-Signal abschirmende Wirkung des metallischen Stentgeflechts einer detaillierten Beurteilung durch die MRT.

Ziel der vorliegenden Studie war die drahtlose aktive Visualisierung von vaskulären Stents in der MRT mittels induktiver Signal Kopplung zur detaillierten nicht-invasiven Langzeitevaluation der Intimalen Proliferation.

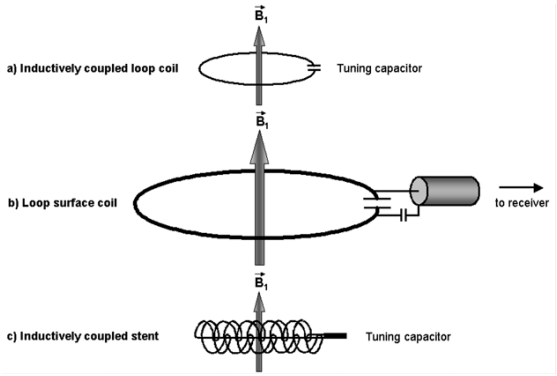


Abb. 1: Prinzip der induktiven Kopplung zweier Spulen und dessen Anwendung auf die Visualisierung von Stents. Die implantierbare HF-Spule (a) empfängt MR-Signal aus ihrer unmittelbaren Umgebung. Das Signal kann über den B_1-Feld Vektor induktiv an eine HF-Oberflächenspule gekoppelt werden (b). (a) und (b) fungieren als lokaler Signalverstärker. Die implantierte HF-Spule muss nicht zwingend die Form einer Leiterschleife haben. Verschiedene Stent-ähnliche Bauformen sind denkbar, sofern eine resonante geschlossene elektrische Leiterschleife involviert ist (c).

MATERIAL UND METHODEN

Grundlage der aktiven Visualisierung war die Auslegung der Stents als resonante HF-Antennen, deren Signal induktiv und damit drahtlos in eine außen liegende HF-Oberflächenspule gekoppelt wurde (Abb. 1). Verschiedene Stent-Prototypen (Leiterschleife, Gianturco, Helix, Solenoid) wurden aus Kupferdraht geformt und mit Hilfe von Keramischen Chip-Kondensatoren (ATC, American Technical Ceramics, Huntington Station, NY) auf die Resonanzfrequenz des 1.5 Tesla MR-Tomographen (SIEMENS Sonata, Erlangen) abgestimmt. Zur Analyse der Signal- und Kopplungscharakteristika wurden die Stents in einem NaCl gefüllten Phantom platziert. Das Signal der Stents wurde an der Oberfläche durch eine 19 cm HF-Empfangsspule (SIEMENS Large-Loop) induktiv empfangen. Zur MR-Bildgebung dienten 2D FLASH Sequenzen mit niedrigen Anregungswinkeln von 1-5°. Zur Bestimmung der Flipwinkel Verstärkung als Funktion des Gütefaktors *Q* wurden die Anregungswinkel systematisch erhöht und die resultierenden Signalintensitäten im Stent gemessen. Der Solenoid-förmige Stent wurde derart modifiziert, dass er mit Hilfe eines Ballon-Katheters expandiert und implantiert werden konnte. Die Stent-Expansion wurde *in vitro* unter MR-Bildgebung mit einer 2D FLASH Sequenz dokumentiert. Die *in vivo* Evaluation der Methode erfolgte in der A. Iliaca eines Schweins. Ballonexpandierbare Stents wurden in die A. renalis und in die A. lienalis eines zweiten Schweins implantiert und mitels MRT dargestellt.

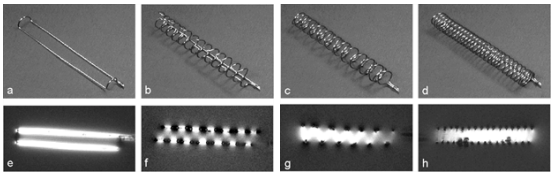


Abb. 2: Resonante Stent-Prototypen (a-d) und dazugehörige Signalcharakteristika in hochaufgelösten MR-Bildern. (a) Leiterschleife, (b) Gianturco, (c) Helix, (d) Solenoid. Die Bildakquisition erfolgte mit einer 2D FLASH Sequenz mit niedrigem Anregungswinkel (e-h): TR/TE 200/11 ms, FOV 100 x 100 mm, Matrix 256 x 256, Schicht 2 mm, Flip 5°, Aufnahmedauer 54 sek.

ERGEBNISSE

Alle Stent-Prototypen erzeugten eine Verstärkung des Anregungswinkels der FLASH Sequenz proportional zum Gütefaktor *Q* der Schwingkreise. Die daraus resultierende, bis 50-fache Signalverstärkung im Stentlumen ermöglichten die Lokalisation und die detaillierte Darstellung der Stents in MR-Bildern sowohl *in vitro* als auch *in vivo*. Die grösste Signalhomogenität im Stentlumen wurde durch Solenoid-förmige Stents erzeugt (Abb 2). Modifikationen des Solenoid-Stentgeflechts ermöglichten das Zusammenfalten und die anschliessende Expansion des Stents mittels Ballon-Katheter (Abb. 3). Die Resonanzfrequenz des gefalteten Stents lag bei ca. 73 MHz. Während der Ballon-Expansion sank die Resonanzfrequenz auf den zuvor abgestimmten Wert von 63.7 MHz. Die Stent Expansion und die damit verbundene Signalzunahme liess sich unter MR-Bildgebung darstellen. Alle *in vivo* implantierten Stents zeigten hohe Signalverstärkung im Stentlumen und konnten mit hohem Kontrast in hochaufgelösten MR-Bildern dargestellt werden (Abb. 4 und 5).

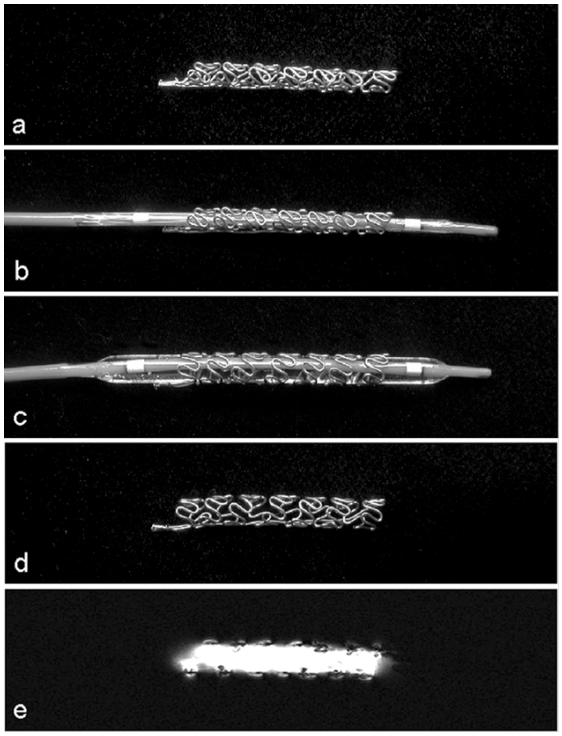


Abb. 3: Ballon-expandierbarer Stent Prototyp: (a) gefalteter Stent, (b) gefalteter Stent auf Ballon montiert, (c) vollständig entfalteter Stent auf Ballon-Katheter, (d) entfalteter Stent nach Abwurf vom Ballon, (e) MR-Bild akquiriert mit dem Stent platziert im NaCL-Phantom.

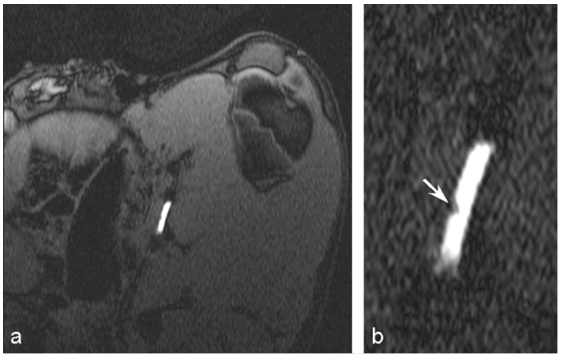


Abb. 4: *In Vivo* MR-Bilder eines Solenoid-förmigen Stents in der A. Iliaca eines Schweins. Sequenzparameter in (a): 2D FLASH, TR/TE 300/7 ms, FOV 200 x 200 mm, Matrix 256 x 128, Schicht 2 mm, Flip 10°, Aufnahmedauer 4:18 min. Die Verkleinerung des FOVs auf 100 x 100 mm bei gleichen Sequenzparametern ermöglichte die Beurteilung des Stent-Lumens über die gesamte Länge (b) (45 x 25 mm Bildausschnitt). Der Signalverlust in der Mitte des Stent-Lumens wurde ex vivo als Thrombus identifiziert.

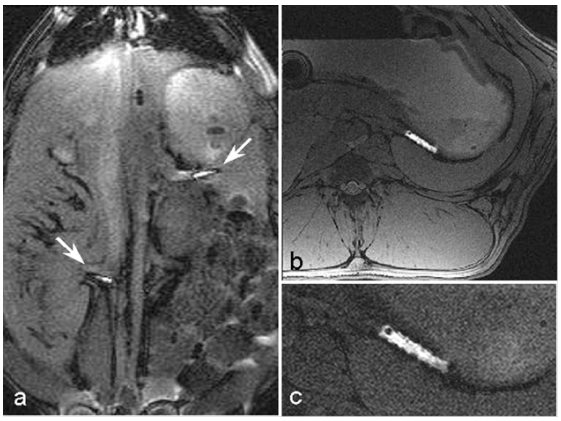


Abb. 5: *In vivo* Applikation von resonanten Stents in der re. A. renalis und der A. lienalis eines Schweins. (a) Die koronale TrueFISP Übersichtsaufnahme zeigt die Position der Stents mit hohem Kontrast (Pfeile). TrueFISP Bilder in transversaler Schichtführung ermöglichen eine detaillierte Betrachtung des Stents in der A. lienalis (b und c). Sequenzparameter in (b): TR/TE 4.4/2.2 ms, FOV 200 x 200 mm, Matrix 256 x 256, Schicht 2 mm, Flip 10°, NEX 32, Aufnahmedauer 57 sek/Schicht. Für (c) wurde das FOV auf 140 x 140 mm, bei ansonsten gleichen Sequenzparametern, verkleinert. (90 x 45 mm Bildausschnitt).

DISKUSSION

Die Applikation von Stents als induktiv-gekoppelte implantierte Antennen ist möglich. Diese neue diagnostische Methode bietet potentiell die nicht-invasive Langzeitevaluation der Stentfunktionalität. Darüber hinaus kann sie zum Verständnis des Restenosemechanismus nach erfolgter Stent-Implantation beitragen.

Aktive Katheterverfolgung mit Mikrospulen

Sven Zühlsdorff, Michael Bock, Steffen Volz, Wolfhard Semmler

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Abt. Biophysik und Med. Strahlenphysik (E0200)
Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg

EINLEITUNG:

In der interventionellen Magnetresonanztomographie (iMRT) ist es notwendig, neben der Darstellung der Anatomie zusätzlich Operationsinstrumente zu lokalisieren und zu verfolgen (Tracking). Bei der aktiven Verfolgung werden die Instrumente mit kleinen Empfangsspulen bestückt, die aufgrund ihrer eng begrenzten Empfindlichkeit sehr schnell mit einer Projektionstechnik lokalisiert werden können, die nicht-selektive Hochfrequenz-Pulse verwendet [1]. In dieser Arbeit soll untersucht werden, wie genau Mikrospulen in Abhängigkeit von ihrem Empfangsprofil lokalisiert werden können.

Zwischen den einzelnen Positionsmessungen werden Schnittbilder (Aufnahmezeit TA < 1 s) unter Verwendung von schichtselektiven HF-Pulsen aufgenommen. Der ständige Wechsel zwischen nicht-selektivem Trakking und schichtselektiver Bildgebung stört den dynamischen Gleichgewichtszustand der Magnetisierung und führt zu Bildartefakten. Im zweiten Teil dieser Arbeit werden Präparationstechniken untersucht, die diese Störung minimieren.

MATERIAL UND METHODEN:

Mikrospulen

Um das Signal der Mikrospulen zu analysieren, wurde das Magnetfeld einer Mikrospule mit dem Gesetz von Bio-Savart simuliert und das Ergebnis experimentell ermitellten Feldverteilungen verglichen [2]. Der Strompfad wurde aus den geometrischen Abmessungen der Solenoid-Spule gewonnen (Länge / Durchmesser / Windungen: 1 mm / 2 mm / 5), diskretisiert (Anzahl Elemente: 50) und ein 3D-Datensatz (FOV=30mm, 256x256x256-Matrix) des Feldes erzeugt. Dabei wurden der Strom und Vorfaktoren zu einer Konstante zusammengefasst und quasistatische Bedingungen angenommen. Zur Messung der Feldverteilung wurde eine hochauflösende 3D-FLASH-Sequenz (TE / TR / FOV / Bandbreite = 13ms / 30ms / 30mm / 65Hz/Pixel) an einem klinischen 1,5T MR-Tomographen (SIEMENS Magnetom VISION, Erlangen) implementiert. Zur Lokalisation der Spule wurde die Projektion des Signals in die drei Raumrichtungen mit einer hochauflösenden Gradientenecho- und Spinecho-Sequenz (FOV=30mm) gemessen und mit den Projektionen verglichen, die aus dem simuierten Datensatz gewonnen wurden. Hierbei wurde berücksichtigt, daß die Katheterwand (Durchmesser / Wandstärke: 2,5 mm / 1,15 mm) selbst keinen Beitrag zum MR-Signal liefert.

Präparation des dynamischen Gleichgewichtzustandes

Es wurden mehrere Techniken zur Präparation des dynamischen Gleichgewichtszustandes von TrueFISP-Sequenzen (Flipwinkel α) nach einer nicht-selektiven Tracking-Messung untersucht: Mit einem Präparationspuls (Flipwinkel $\beta \approx \alpha/2$) wurde die Transversalmagnetisierung wiederhergestellt, die beim Tracking zerstört wurde [3]. Zusätzlich wurde untersucht, ob es vorteilhaft ist, vor dem Tracking mit einem weiteren $-\alpha/2$-Puls die Magnetisierung in die z-Richtung zu klappen [4]. Außerdem wurde ein Verfahren entwickelt, das ohne zusätzliche HF-Pulse auskommt. Hierbei wurde das Tracking als TrueFISP-Sequenz realisiert, d. h. die Gradientenschaltungen wurden in alle Raumrichtungen vollständig rephasiert. Zusätzlich wurden Gradientenschaltungen eingefügt, die die Magnetisierung nach dem Tracking außerhalb der Meßschicht dephasieren.

ERGEBNISSE:

Mikrospulen

Die Intensität des Feldes der Mikrospule wird durch das Gesetz von Bio-Savart wiedergegeben (Abb. 1). Die gemessenen Projektionen des Signals der Mikrospule stimmen qualitativ mit der Simulation überein (Abb. 2): Der Kurvenverlauf wird bei einer Schnittführung senkrecht zur Spule gut wiedergegeben, insbesondere stimmen die Lage der Maxima in Simulation und Experiment überein.

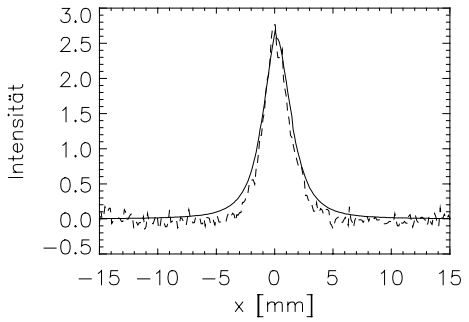


Abb. 1: Simulierte (durchgezogen) und experimentell bestimmte (gestrichelt) Magnetfeldintensität der Mikrospule auf der Achse senkrecht zur Spulenrichtung

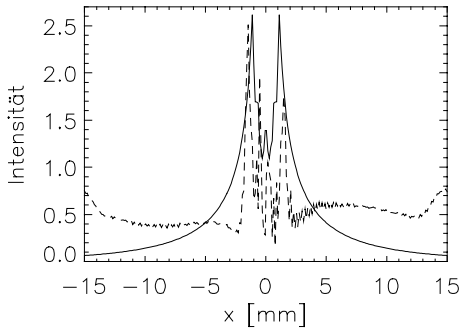


Abb. 2: Simulierte (durchgezogen) und experimentell bestimmte (gestrichelt) Projektion des Spulensignals in x-Richtung

Präparation des dynamischen Gleichgewichtzustandes
Die Einschwingzeit der Magnetisierung nach dem Tracking läßt sich durch Verwendung eines $\alpha/2$ Präparationspulse um ca. 30% verkürzen. Eine weitere Verkürzung wurde erreicht, wenn die Magnetisierung vor dem Tracking in die z-Richtung geklappt wurde. Bei Verwendung einer TrueFISP-Tracking-Sequenz wurde nur ein kurzer Einschwingvorgang beobachtet (Abb. 3).

DISKUSSION:
Mikrospulen
Geschieht die Lokalisation über eine einfache Maximumsbestimung, so liegt die Genauigkeit der Größenordnung der Spulengröße. Zur Verbesserung der Detektionsgenauigkeit muß man die Kurvenform der Projektion analysieren.
Präparation des dynamischen Gleichgewichtzustandes
Der dynamische Gleichgewichtszustand läßt sich mit HF-Pulsen in Lage und Länge nach dem Tracking präparieren. Das Verfahren ohne zusätzliche HF-Pulse ist schneller und stört innerhalb der Meßschicht den Gleichgewichtszustand nur für kurze T_2. In Zukunft wird die Artefaktintensität als Maß für die Qualität der Bilder betrachtet, um ein optimales Präparationsverfahren zu bestimmen.

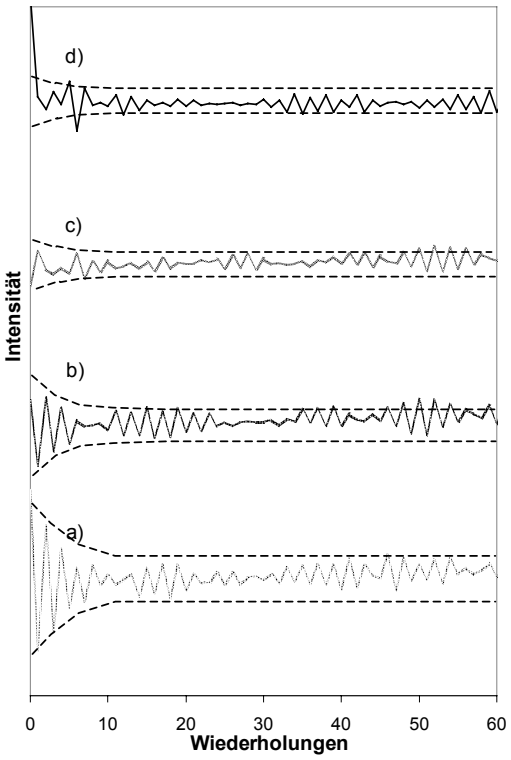


Abb. 3: Experimentell gemessener Einschwingvorgang der Magnetisierung nach dem Tracking a) ohne Präparation b) $\alpha/2$-Präparation c) $-\alpha/2 - \alpha/2$ – Präpariation d) TrueFISP-Tracking

REFERENZEN:

[1] Dumoulin CL, Souza SP, Darrow RD. *Magn. Res. Med.* **29**: 411-415 (1993)
[2] Quick H, Ladd ME et al. *Magn. Res. Med.* **41**: 751-758 (1999)
[3] Deimling M, Heid O. *Proc. SMR*, San Francisco **495** (1994)
[4] Scheffler K, Heid O, Henning J. *Proc. Intl. Mag. Reson. Med 9* **440** (2001)

DAS BESONDERE RAUSCHVERHALTEN KLEINER EMPFANGS-SPULEN FÜR DIE HOCHAUFLÖSENDE MRT

A. Liffers [1], H. Ermert [1], V.H. v. Diepenbroick [2], L. Heuser [2], S. El Gammal [3]

[1] Lehrstuhl für Hochfrequenztechnik, Ruhr-Universität Bochum
[2] Institut für Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum
[3] Dermatologische Klinik, Krankenhaus Bethesda, 57258 Freudenberg

Anja.Liffers@ruhr-uni-bochum.de

EINLEITUNG

Nichtinvasive Techniken wie die hochauflösende (high resolution) Magnetresonanztomographie (HR-MR) zur Abbildung mikroskopischer Strukturen, aus denen diagnostische Informationen im Sinne einer Gewebecharakterisierung abgeleitet werden können, sind von großem Bedarf für die Diagnostik [1]. In der Dermatologie besteht ein großes Interesse an Methoden zur Abbildung und Charakterisierung der verschiedenen Hautgewebe mit dem Ziel der Früherkennung maligner Melanome und der Differenzierung von anderen Tumorarten bei Hautkrebs [2]. In der Orthopädie interessiert die Abbildung von Fingergelenken zur Diagnose der Gelenkspalte, Sehnen und Bänder sowie zur Diagnose von Osteoporose [3]. U.a. im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich ist man an der Feststellung der Infiltration von Tumoren in Knochengewebe interessiert.
Um ein ausreichendes Signalrauschverhältnis (SNR) bei der Auflösung mikroskopischer Strukturen zu erhalten, werden u.a. kleine Empfangsspulen eingesetzt. Da sich das zu berücksichtigende Rauschen kleiner Spulen von dem Rauschen konventioneller großer Spulen unterscheidet, ergeben sich weitere Ansätze zur Erhöhung des SNR.

MATERALIEN UND METHODEN

Die HR-MR wurde für kommerzielle MR-Ganzkörpertomographen (u.a. Siemens Magnetom Vision, 1,5 Tesla, maximale Gradientenstärke 23 mT/m) entwickelt. Durch Kombination zweier Ansätze sind Volumenelemente von $<10^{-3}$ mm^3 auflösbar. Zum einen ermöglichen modifizierte dreidimensionale Gradientenechosequenzen (3D-FISP Sequenzen) Messungen in einem Bildfenster (Field of View) von 40 mm x 40 mm mit einer Matrix von 512 x 1024 Pixeln bei 800 µm Schichtdicke. Dies entspricht einer Voxelgröße von 80 µm x 40 µm x 800 µm. In jeder Messung wurden in 15 Minuten 26 Schichten akquiriert. Die Echozeit TE betrug 10,5 ms, die Repetitionszeit TR 67 ms, der Flipwinkel 20°.
Zum anderen gewährleisten rauscharme Hochfrequenzempfangsspulen mit kleinem Empfangsvolumen ein ausreichendes SNR:
Mit Hilfe von Simulationen wurden zunächst das zu erwartende SNR und der Sensitivitätsbereich verschiedener Spulengeometrien berechnet und so die Spulengeometrie optimiert. Dabei wurde das thermische Rauschen des Spulenmaterials berücksichtigt, welches bei kleinen Spulen die gleiche Größenordnung aufweist wie das von der Spule erfasste thermische Rauschen des „Messobjektes“ (Gewebe). Dabei ergibt neben der Verringerung des Spulenradius eine Erhöhung der Windungszahl ein höheres SNR. Eine kreisförmige Empfangsspule mit zwei Windungen und einem Durchmesser von 15 mm erzielt unter Berücksichtigung des erforderten Empfangsbereichs ein optimales SNR. Die Spule ist bei der Lamorfrequenz (f = 63,6 MHz) auf 50 Ω angepasst und hat eine kurze Leitungslänge (ca. 30 cm) zum ersten Vorverstärker. Die Spule wird auf das abzubildende Gebiet aufgelegt. Der Empfangsbereich entspricht ca. einer Halbkugel mit dem Radius 7,5 mm.
Mit der HR-MR wurden Messungen an gesunder Haut und subkutanen, malignen Melanomen sowie an gesunden Fingerknochen und Fingergelenken durchgeführt.

ERGEBNISSE

Die 3D-FISP Sequenz führt im allgemeinen zu T1-gewichteten Kontrasten. Abbildung 1 zeigt eine von 26 Schichten der HR-MR Aufnahme gesunder Haut am Schienbein. Aufgrund der kurzen T2-Zeit der Haut [2] zeigen die Abbildungen einen T2-T1-Mischkontrast. Mit der erzielten Auflösung und dem erreichten SNR kann man Schweißdrüsen an den Haarfollikeln (1), die Grenze zwischen Hypodermis und subkutanem Fett (2) und ein Blutgefäß (3) erkennen. Fett gibt aufgrund seiner langen T1-Zeit ein hohes MR-Signal. Die Epidermis (4) ist aufgrund ihres geringen Wasser- (also H^1 Protonen)-Gehaltes kaum sichtbar.

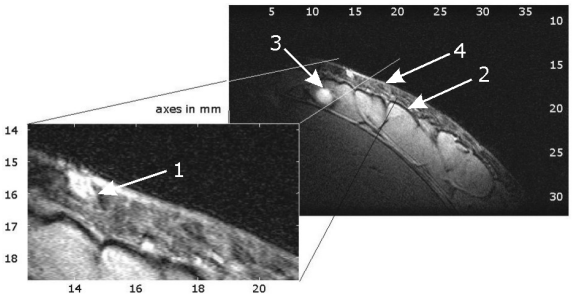


Abbildung 1: Gesunde Haut am Schienbein

Abbildung 2 zeigt eine HR-MR Abbildung eines malignen Melanoms (1), eingebettet in subkutanem Fett auf der Innenseite des Unterarms. Der Tumor liegt direkt an einem Blutgefäß (2) und hat einen Durchmesser von ca. 4 mm.

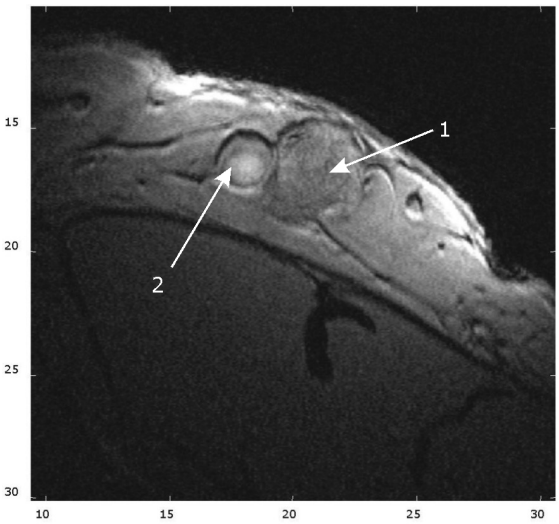


Abbildung 2: Malignes Melanom

Abbildung 3 zeigt das Gelenk zwischen der distalen (1) und mittleren (2) Phalanx des linken Zeigefingers. Die Knochen mit ihrem schwammartigen Knochenmark und der Gelenkspalt (3) sind deutlich zu erkennen.

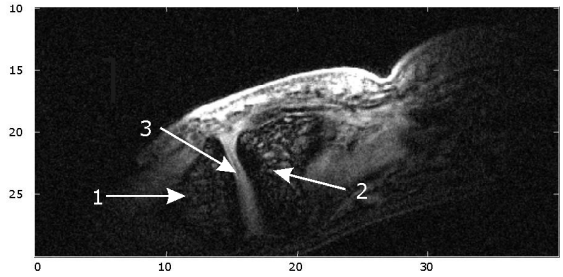


Abbildung 3: Fingergelenk

SCHLUSSFOLGERUNGEN UND AUSBLICK

Mit den hier entwickelten rauscharmen Empfangsspulen und Sequenzen ist ein ausreichendes SNR bei der erforderlichen hohen Auflösung gewährleistet.
HR-MR ist aufgrund der dreidimensionalen und tief reichenden Abbildung gut für die Darstellung von Tumoren und anderen Strukturen im subkutanen Fettgewebe bis hin zum Muskel geeignet. Aber auch feine Strukturen in der Dermis wie Haarfollikel und Schweißdrüsen sind mit HR-MR abzubilden.
Die Ergebnisse der Messungen an Fingern zeigen, dass HR-MR die Morphologie des Gelenkes und die Knochenstruktur gut abbildet. Des weiteren ist der Übergang von Knochen zu Weichteilgewebe gut differenzierbar.

Ein Beitrag aus dem Kompetenzzentrum Medizintechnik Ruhr (KMR), Bochum.

LITERATURHINWEISE

[1] A. Liffers, M. Vogt, H. Ermert , C. Müller, A. Falk, L. Heuser, S. El Gammal, “High Resolution in Vivo Magnetic Resonance Imaging of the Skin and Comparison to High Frequency Ultrasound”, *Proceedings ISMRM 8th meeting*, Denver, 2000, p. 1400

[2] El Gammal, S., Hartwig, R., Aygen, S., Bauermann, T., El Gammal, C., Altmeyer, P, *J.*, “Improved Resoluton of Magnetic resonance Microscopy in Examination of Skin Tumors“, *Invest. Dermatol.*, 1287-1292, 1996

[3] Barkmann, R., Timm, W., Sakata, S., Scheffczyk, R., Heller, M., Glüer, C., “Evaluation quantitativer Ultraschallverfahren zur Bestimmung der Knocheneigenschaften menschlicher Phalangen mit Hilfe von hochauflösender Magnetresonanzbildgebung, Mikro Computertomographie und Schallausbreitungssimulation“, *Biomedizinische Technik, Band 45 Ergänzungsband 1,* 42-43, 2000

Dynamische Stereometrie des Kiefergelenkes

Dominik Gössi, Luigi Gallo, Sandro Palla

Klinik für Kaufunktionsstörungen, Universität Zürich
www.dent.unizh.ch/kfs

EINLEITUNG:

Degenerative Erkrankungen des Kiefergelenkes werden u. a. auf Traumata oder Überbelastung mit folgendem mechanischem Versagen der Weichteile zurückgeführt. Die Biomechanik des Unterkiefers ist jedoch nur teilweise bekannt: Während die Kinematik des Kiefergelenkes weitgehend erforscht wurde, weist die Mechanik seiner artikulierenden Oberflächen noch viele unangetastete Aspekte auf. Insbesondere jene der Weichteile, u.a. des Diskus. Im Gegensatz zu isolierten Tierexperimenten bleibt die direkte Messung der Diskusbelastung *in vivo* mit der heutigen Technologie beim Menschen immer noch unmöglich. Sie kann aber indirekt durch *in vitro* Labormessungen und Computersimulationen berechnet werden.

In diesem Beitrag wird die Technik der dynamischen Stereometrie beschrieben, welche anatomische Daten aus einem bildgebenden Verfahren mit der kinematischen Information aus einem Trackingsystem kombiniert. Diese Technik liefert einen dynamischen nichtinvasiven *in vivo* Einblick in das Kiefergelenk und bildet die Basis für die Analyse dessen Belastung.

METHODEN:

Voraussetzung für die dynamische Stereometrie des Kiefergelenkes ist eine für das bildgebende Verfahren und für das Trackingsystem gemeinsame Referenz, damit die anatomischen Daten mit der Bewegungsaufzeichung kombiniert werden können. Diese gemeinsame Referenz besteht aus drei extraoralen Kontrastkugeln, die mittels eines Kunststoffgesichtsbogens und eines individuellen Monoblocks an den Zahnreihen befestigt sind. Die Referenzvorrichtung wird während der tomografischen Aufnahme und während einer statischen Referenzaufnahme im Trackingsystem getragen. Anschliessend lassen sich beliebige Bewegungen frei Aufzeichnen.

Bildgebendes Verfahren

Zur Gewinnung der anatomischen Information des Kiefergelenkes wird ein 1.5 T MR Scanner mit einer Kiefergelenkdoppelspule verwendet. Transversale Schnitte erlauben die Lokalisation des Kiefergelenkes. An Hand dieser Bilder werden parasagittale Schnitte senkrecht zur Kondylusachse eingestellt. Jeder Schnitt von 130×130 mm wird auf 256×256 Pixel abgebildet, was einer Auflösung von 0.51×0.51 mm entspricht. Das Aufnahmevolumen besteht aus zwei Paketen: Ein Paket mit 14 Schnitten von je 2 mm Dicke ohne Zwischenabstand im Kiefergelenkbereich und eines mit gleicher Schichtdicke im Referenzkugelbereich (ebenfalls 14 Schnitte). Den besten Kontrast liefert das Fast-Field-Echo-Verfahren, mit einer Wiederholungszeit T_R von 500 ms und einer Echozeit T_E von 17 ms für eine Gesamtaufnahmezeit von rund 4 Minuten.

Bewegungsaufzeichnung

Die Unterkieferbewegung wird mit dem optoelektronischen System Jaws3D [1-2] aufgezeichnet, welches eine Datenerfassung mit 6 Freiheitsgraden gestattet. Dabei wird angenommen, dass der Unterkiefer in erster Näherung ein starrer Körper ist. Das System besteht aus 3 fest montierten linearen CCD-Kameras mit je 2048 Bildelementen, welche die räumliche Lage von 2 Referenzdreiecken mit je 3 Leuchtdioden bestimmen. Die Dreiecke sind mit dem Ober- und dem Unterkiefer starr verbunden und bestimmen ein Kopfbezogenes und ein Unterkieferbezogenes Koordinatensystem. Die Verbindung der Referenzdreiecke mit den Zähnen des Ober- und Unterkiefers erfolgt mittels spezieller Splints, welche die Okklusion nicht beeinträchtigen. Das Trakkingsystem kann in einem Feld von 140×140×140 mm aufzeichnen und die geometrische Auflösung ist besser als 70 µm. Die Abtastfrequenz beträgt 70 Hz.

Rekonstruktion und Animation

Die Rekonstruktion und die Animation des Kiefergelenkes werden auf einer grafischen Workstation mittels eigenentwickelter Software [3] vorgenommen. Zur Extraktion und vektoriellen Beschreibung der Oberflächen von Kondylus und Fossa sowie zur Bestimmung der Zentren der Referenzkugeln werden die Tomogramme segmentiert. Die Konturensätze werden anschliessend trianguliert und die daraus resultierenden Flächen werden schattiert dargestellt. Die rekonstruierten Gelenke lassen sich anhand der Bewegungsdaten animieren, entweder mit voller zeitlicher Auflösung oder in Echtzeit mit ca. 24 Bildern/s. Die Animationen lassen sich interaktiv rotieren und von allen Richtungen betrachten. Neben der visuellen Betrachtung der animierten Bilder lassen sich aber auch quantitative Messungen durchführen, die eine dreidimensionale dynamische Auswertung der Relation der gesamten artikulierenden Flächen erlauben.

Die grösste geometrische Verzerrung entsteht entlang der craniocaudalen Achse des Probanden und beträgt 0.9%. Rauscheffekte verursachen Fehler in der Oberflächengeometrie von ±0.17 mm für Geschwindigkeiten zwischen 10 und 230 mm/s. Insgesamt zeigen Fehlerstudien, dass der Gesamtmessfehler in der Grössenordnung von 1 mm liegt.

ERGEBNISSE:

Bild 1 zeigt eine Reihe ausgewählter Bilder eines Kiefergelenkes beim Öffnen / Schliessen. Die Sequenz beginnt in maximaler Interkuspidation, erreicht die maximale Öffnung und kehrt zur Ausgangslage zurück. Ebenfalls lassen sich beide Gelenke rekonstruieren und mit der unilateral aufgenommenen Bewegungsinformation animieren. Dabei können wegen der Parallaxefehler keine genauen Messungen im Gelenk kontralateral zu den Referenzdreiecken des Trackingsystems durchgeführt werden.

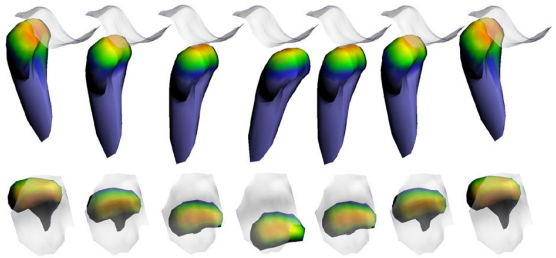


Bild 1: Kiefergelenk beim Öffnen / Schliessen

Eine erste einfache Auswertgrösse bildet der minimale Abstand zwischen Kondylus und Fossa. Dieser variiert im allgemeinen während einer Unterkieferbewegung und verschiebt sich auch relativ zu den artikulierenden Flächen. Beim Öffnen/Schliessen verschiebt sich der minimale Abstand relativ zum Kondylus nach medial und zurück und gleichzeitig hauptsächlich nach posterior und zurück. Bei den anderen Bewegungen sind gemeinsame Muster weniger ausgeprägt und anders geartet als beim Öffnen/Schliessen. Insbesondere bei der Laterotrusion nach ipsilateral wird eine kleine Exkursion des Kondylus beobachtet.

Spannungsfelder im gesunden Kiefergelenk

Die Fasern des Diskus verlaufen craniocaudal. Seine Festigkeit ist daher anisotrop, so dass er in mediolateraler Richtung schwächer ist [4-6]. Deswegen bilden die aus der Inkongruenz der artikulierenden Flächen im Diskus entstehenden Spannungsfelder potentielle Quellen mechanischen Versagens, wenn sie eine relevante mediolaterale Komponente aufweisen. Unter Annahme, dass die Zone mit minimalem Abstand zwischen den artikulierenden Flächen ein Spannungsfeld darstellt, lässt sich zeigen, dass bei funktionellen Bewegungen des Unterkiefers eine mediolaterale Translation der Spannungsfelder im Diskusgewebe resultiert. Ferner kann die mechanische Energie abgeschätzt werden, welche in der mediolateralen Wanderung der Spannungsfelder durch das Diskusgewebe verbraucht wird. Für eine solche Analyse wird die Lage der minimalen Abstände zwischen den artikulierenden Flächen relativ zur Fossa bestimmt.

In fünfzehn asymptomatischen Gelenken wurde eine mittlere mediolaterale Translationskomponente von 6±3 mm gefunden. Dabei betrug der durchschnittliche Radius des Spannungsfeldes 2.4±1.7 mm und die maximale mediolaterale Komponente der Geschwindigkeit des Spannungsfeldes 35±17 und 40±19 mm/s bei einem Takt von 0.5 bzw. 1.0 Hz. In den meisten Fällen erreichte die Geschwindigkeit ihr Maximum im lateralen Diskusbereich. Aus experimentellen Messungen liess sich ein Zusammenhang zwischen Geschwindigkeit der Translation des Spannungsfeldes und der entstehenden Spannung im Gewebe bestimmen, welcher eine hohe Nichtlinearität aufweist. Daraus resultierte ein mittlerer Stresswert von 1.4±0.5 und 2.2±0.4 MPa für den Takt von 0.5 bzw. 1.0 Hz. Aus sämtlichen gemessenen Werten liess sich die Energie abschätzen, welche in die mediolaterale Bewegung des Spannungfeldes vernichtet wird. Sie wies eine hohe Variabilität aber generell niedrige Werte beim Öffnen/Schliessen auf, da die Werte zwischen 10 und 700 mJ lagen.

AUSBLICK:

Die oben aufgeführten Ergebnisse zeigen, dass wir erfolgreich strukturelle Information mit Bewegungsinformation koppeln und erste quantitative Aussagen über die mechanischen Verhältnisse *in vivo* im Kiefergelenk bekommen konnten. Die dynamische Stereometrie des Kiefergelenkes bildet aber erst die Basis für weitere Forschungen. So gilt es zum Beispiel die Eigenschaften und das Verhalten des Diskus noch genauer zu untersuchen sowie diesen in die Animation einzubinden.

LITERATUR:

[1] F. Mesqui, F. Kaeser, and P. Fischer, On-line three-dimensional light spottracker and its application to clinical dentistry International Archives Photogrammetry Remote Sensing, vol. 26, pp. 310-317, 1986.

[2] R.L. Airoldi, L.M. Gallo, and S. Palla, Precision of the jaw tracking system JAWS-3D J.Orofac.Pain, vol. 8, pp. 155-164, 1994.

[3] M. Krebs, L.M. Gallo, R.L. Airoldi, and S. Palla, A new method for three-dimensional reconstruction and animation of the temporomandibular joint Ann.Acad.Med.Singapore., vol. 24, pp. 11-16, 1995.

[4] D.C. Tait, Impulsive and static loading of the porcine temporomandibular joint disc. 1993. Winnipeg, Canada: University of Manitoba. MS thesis.

[5] K.D. Stormberg, The effects of impulsive loading on the porcine temporomandibular joint disc. 1998. Lincoln NE: University of Nebraska Medical Center. MS thesis.

[6] M.J. Bruno, Strain rate dependent anisotropic properties of the porcine temporomandibular joint disc 1999. University of Nebraska Medical Center. MS thesis.

Nichtinvasive MR-tomographische Messung der zerebralen Perfusionsreserve mittels CO_2 -Belastungstest

Susanne Günther[2], Oliver Speck[1], Deniz Belicen[1], Harald Fischer[1], Valerij Kiselev[1], Jürgen Hennig[1], Matthias Bellemann[2]

1:Sektion der Medizinischen Physik, Abt.:Röntgendiagnostik der Universitätsklinik Freiburg
2:FB Medizintechnik der Fachhochschule Jena
sguenth@ukl.uni-freiburg.de

EINLEITUNG:

Die auf dem BOLD-Effekt (blood oxygenated level dependent) basierende Magnetresonanz-Tomographie (fMRI) ist ein nichtinvasives bildgebendes Verfahren, welches mit T2*-gewichteten Sequenzen eine Bestimmung des Verhältnisses von desoxygeniertem zu oxygeniertem Hämoglobin erlaubt. Zwischen zerebraler Mehrperfusion und Zunahme der Sauerstoffextraktion besteht eine nichtlineare Kopplung. Die Mehrperfusion führt zu einer überproportionalen Zunahme von Oxyhämoglobin im postkapillären Anteil des zerebralen Gefäßbettes. Durch Inhalation eines CO_2 – Luftgemisches kommt es zur pharmakologisch induzierten zerebralen Vasodilatation und damit zum Anstieg der Gewebeperfusion [1]. Ziel dieser Arbeit ist es die gesteigerte Gewebeperfusion mit hoher räumlicher Auflösung zu erfassen und daraus die Perfusionsreserve mit Hilfe der BOLD-fMRI-Technik an gesunden Probanden quantitativ zu bestimmen.

MATERIAL UND METHODE:

Die fMRI-Messungen erfolgten auf einem 1.5T MR-Tomographen (Siemens Magnetom Sonata). Zur T2*-gewichteten Bildgebung wurde eine Single-Shot Multi-Gradientenecho-EPI-Sequenz [2] mit 6 Echobildern je Anregung verwendet (16 Schichten, Matrix = 64x64, Voxelgröße = 3x3x4 mm^3, TR = 3000 ms, TE = 17/ 44/ 71/ 98/ 125/ 152 ms). Untersucht wurden 10 gesunde Probanden (Alter = 23-35 Jahre). Es wurde zum einen die optimale Expositionsdauer des CO_2-Luftgemisches bestimmt, sowie der Einfluß verschiedener CO_2-Konzentrationen auf den regionalen zerebralen Blutfluß (rCBF) untersucht. Im ersten Experiment inhalierten zwei Probanden ein 7%-iges CO_2-Luftgemisch über unterschiedliche Zeitdauern (30s, 60s, 120s), als Kontrollbedingung diente die Atmung atmosphärischer Luft über jeweils 7min. Im Hauptexperiment erfolgte die CO_2-Gabe randomisiert, mit einem CO_2-Luftgemisch von 3%, 5%, und 7% jeweils über 60s. Als Kontrollbedingung diente ebenfalls die Atmung von atmosphärischer Luft. Während der Untersuchungen erfolgte eine kontinuierliche Aufzeichnung der Vitalparameter. Um Gefäßmißbildungen oder metabolische Erkrankungen auszuschließen, welche eine Kontraindikation für die CO_2-Belastung darstellen, wurden pro Proband das Blutbild bestimmt und eine Angiographie des Kopfes durchgeführt.

ERGEBNISSE:

Die Datensätze wurden mittels SPM99 und einer eigens entwickelten Matlab-Routine quantitativ ausgewertet. Aus den T2*-Parameterbildern wurde als Ergebnis die hämodynamische Antwort auf den CO_2-Reiz für die unterschiedlichen CO_2-Konzentrationen und Expositionsdauern bestimmt und als Zeitreihen dargestellt (s. Bild 1). Die ermittelten quantitativen ΔT2*-Werte erlauben dabei eine prozentuale Bestimmung der relativen Änderung des zerebralen Blutflusses. Diese Änderungen können regional erfaßt werden und wurden separat für Cerebrospinalflüssigkeit (CSF), weiße Substanz (WS) und graue Substanz (GS) in Abhängigkeit von den CO_2-Konzentrationen ausgewertet (s. Bild 2). Für die Vitalwerte (Puls, RF, SPO_2) ergeben sich während der Inhalation des CO_2-Luftgemisches keine signifikanten Abweichungen gegenüber der Atmung von atmosphärischer Luft.

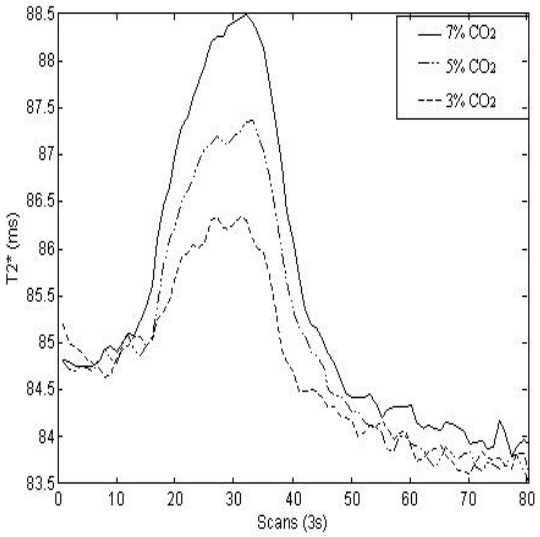


Bild 1: T2*-Zeitreihen der unterschiedlichen CO_2-Konzentration (Mittelung über das gesamte Gehirn)

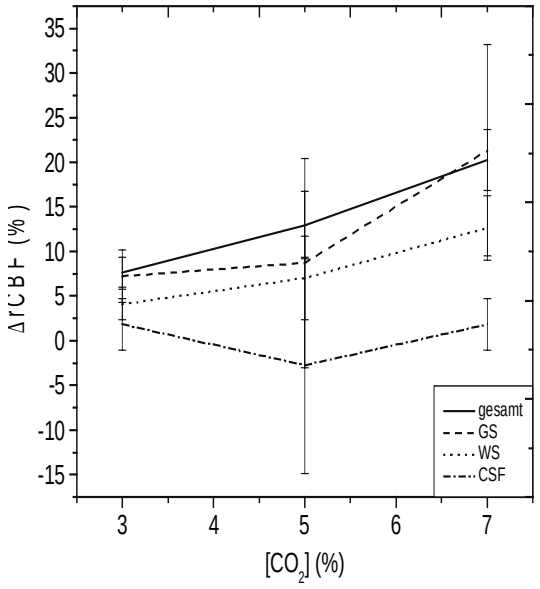


Bild 2: gemittelte Perfusionsreserven der einzelnen Kompartimente sowie über das gesamte Gehirn

DISKUSSION:

Es ist möglich die Änderung des zerebralen Blutflusses nichtinvasiv mittels fMRI unter CO_2-Belastung zu bestimmen. Für die Gabe des CO_2-Luftgemisches sind 60s Expositionszeit ausreichend da hier bereits das Maximum der T2*-Änderung erreicht wird. Die Zeitreihen weisen ein proportionales Verhältnis zwischen T2*-Anstieg und zunehmender CO_2-Konzentration auf. Die regionale zerebrale Blutflussänderung des Gesamtsignals steigt somit linear mit erhöhter CO_2-Konzentration an. Innerhalb der Kompartimente ist der größte Anstieg mit ΔrCBF = 21.31 $\pm$ 11.8 % (während der CO_2-Gabe von 7%) für die graue Substanz zu verzeichnen. Diesem folgt die weiße Substanz mit 12.64 $\pm$ 3.62 % und CSF mit 1.83 $\pm$ 2.88 %. Die Vitalwertaufzeichnungen beweisen, daß der BOLD-Effekt ausschließlich ein durch die CO_2-Inhalation hervorgerufener Effekt ist und nicht durch Hyperventilation beeinflußt wird. In weiteren Studien muß getestet werden, ob diese Methode sensitiv genug ist, um pathologisch relevante regionale Defizite in Patienten erfassen zu können.

LITERATUR:

[1] E.Rostrup NMR in Biomed. 7, 29 (1994)
[2] O.Speck Magn Reson Med. 40(2), 243 (1998)

T2*-Messungen bei externer Gabe von Sauerstoff und Carbogen : Vergleich zwischen EPI und FLASH

A. Bongers, L.R. Schad

Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg
Abteilung für Biophysik und med. Strahlenphysik
Arbeitsgruppe Physiologische und Funktionelle MR-Bildgebung

EINLEITUNG:

Sauerstoffgehalt und -aufnahme eines Tumors sind wichtige Parameter für den Erfolg einer Strahlentherapie. Hypoxische Tumore sprechen deutlich schlechter auf die Strahlentherapie an und zeigen daneben auch eine stärkere Neigung zur Metastasierung. [1] Zur Erhöhung des O_2-Pegels im Tumor wird dem Strahlentherapiepatienten daher oftmals Atemgas mit erhöhtem Sauerstoffpartialdruck, meist 100% O_2 oder Carbogen (95% O_2 / 5% CO_2), zugeführt. Der CO_2-Anteil soll dabei durch seine starke vasodilatorische Wirkung die Tumorperfusion zusätzlich erhöhen.

Für die Beurteilung der Aussichten einer Strahlentherapie und der Tumorvitalität ist die nichtinvasive Messung der O_2-Versorgung im Tumor von Bedeutung. In der MRT bietet sich die Nutzung der unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften des oxygenierten und desoxygenierten Blutes und die damit verbundene Beeinflussung der T2*-Relaxationszeiten an (sog. BOLD Effekt). Obwohl absolute Messungen der Sauerstoffsättigung derzeit noch nicht möglich sind, lassen sich über die Messung von T2*-Änderungen nach externer Gabe von Carbogen bzw. O_2 Aussagen über die relative Änderung der Sauerstoffversorgung im Gewebe machen. [2]

Als Voraussetzung für die reproduzierbare Detektion der Signalantwort von Tumoren auf O_2- bzw. Carbogenatmung wurden in dieser Studie die Sensitivität einer FLASH und einer EPI Sequenz auf die durch Carbogen bzw. O_2 induzierte Änderung von T2* untersucht.

METHODEN:

Auf einem Siemens Vision 1,5 T Ganzkörpertomographen wurde an 5 Probanden jeweils ein Experiment mit einer T2*-gewichteten flußrephasierten FLASH und einer blipped GE-EPI Sequenz unter Carbogenatmung (95%O_2 / 5%CO_2) und zwei entsprechende Experimente bei 100% O_2 Atmung durchgeführt.

Während der Versuche wurde den Probanden alternierend Raumluft und Atemgas über eine Atemmaske zugeführt und jeweils eine BOLD sensitive Bilderserie aufgenommen.

Die FLASH Serie beinhaltete 120 Zeitframes mit je einer transversalen Schicht, jeweils alternierend 30 Bilder Raumluftatmung und 30 Bilder Gasatmung. Die Zeitdauer einer Atmungsperiode betrug 4 Minuten. Für die EPI Sequenz wurden 240 Zeitframes mit je 4 transversalen Schichten aufgenommen, die Blocklänge für eine Gasatmungsperiode betrug 60 Frames, bzw. 3min. Die Parameter für die benutzten Sequenzen waren: GE-EPI: TE=60ms, TR=3s, Matrix 128x128, FOV= 220 mm, Schichtdicke=5mm; FLASH: TE=48ms, TR=76ms, Matrix 108x128, FOV=220mm, Schichtdicke=5mm

Nach Bewegungskorrektur wurde für jede Bildserie die pixelweise Korrelation mit einer 30 (FLASH) bzw. 60 (EPI) Zeitframes breiten Boxcarfunktion ermittelt und aus den Korrelationskoeffizienten (unter der Annahme gaußverteilten Rauschens) der p-Wert für die Signifikanz des Signalanstieges im Pixel berechnet. Der Signalanstieg unter Gasatmung wurde bei einem Schwellenwert von p=0.001 als signifikant angesehen.

Aus den Korrelationskarten wurde für jedes signifikante Pixel der relative Signalanstieg durch Differenzbildung der Mittelwerte über die Zeitserie berechnet. Für jeden Probanden wurden 3 ROIs mit signifikanten Pixeln im Hirnparenchym ausgewählt und gemittelt, um eine mittlere T2*-Änderung im Hirnparenchym zu erhalten.

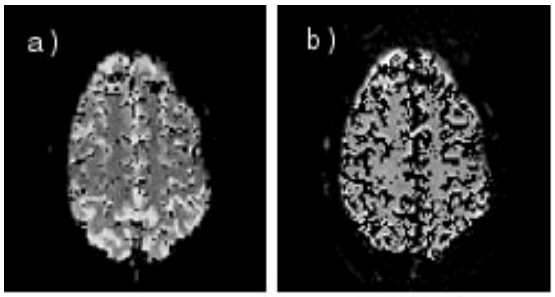


Abb. 1 Vergleich der T2*-Änderung bei 100% O_2 und Carbogenatmung (95%O_2/5%CO_2) für die EPI Serie. Die Pixel der berechneten Korrelationskarten mit einer Signifikanz p>0,001 sind den anatomischen Bildern in schwarz überlagert. a) Korrelationskarte bei 100% O_2 Atmung b) Korrelationskarte bei Carbogenatmung Der CO_2 Zusatz macht sich in einer deutlich besseren Korrelation des MR Signals mit der Gasatmung bemerkbar.

ERGEBNISSE:

Die berechneten Korrelationskarten zeigen bei einer Signifikanzschwelle p=0,001 für alle Probanden eine gute Übereinstimmung zwischen T2*-

Änderung unter Gasatmung und der morphologischen Lage der grauen Hirnsubstanz. In der weißen Substanz konnte kein signifikanter Anstieg beobachtet werden.
Bei reiner O_2 Atmung wurde ein Signalanstieg von 6-8% im Hirnparenchym gemessen. Demgegenüber war die ermittelte T2*-Änderung bei Carbogenatmung mit 10-15% etwa doppelt so groß. Für Carbogen zeigten außerdem deutlich mehr Pixel der grauen Substanz einen signifikanten Signalanstieg.

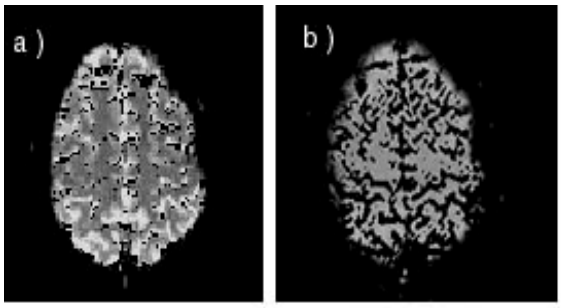


Abb. 2 Vergleich der T2*-Änderung für unterschiedliche Sequenztypen bei 100% O_2 Atmung. Die Pixel der berechneten Korrelationskarten mit einer Signifikanz $p>0,001$ sind den anatomischen Bildern in schwarz überlagert.
a) Korrelationskarte der EPI Serie b) Korrelationskarte der FLASH Serie. Es werden bei gleicher Signifikanzschwelle für die EPI Sequenz nur vereinzelte Pixel sichtbar, die bei O_2-Atmung einen Signalanstieg zeigen. Die FLASH Pulssequenz zeigt dagegen einen Signalanstieg über die gesamte graue Substanz.

Für die beiden getesteten T2*-gewichteten Sequenzen zeigten sich große Unterschiede in der Anzahl der signifikanten Pixel der Korrelationskarte. Die Signalantwort der EPI Sequenz korreliert für alle Probanden schlechter mit der Gasatmung als diejenige der FLASH Sequenz.
Während bei der FLASH Serie auch für 100% Sauerstoffatmung fast alle Pixel der grauen Substanz eine signifikante Signaländerung zeigen, lieferte die EPI Sequenz generell nur vereinzelte Pixel über der Signifikanzschwelle.
Ein exemplarischer Fall für den Unterschied im Signalanstieg beider Sequenztypen bei Sauerstoffatmung ist in Abb. 2 dargestellt. Signifikante Ergebnisse konnten für die EPI Sequenz erst durch zusätzliche CO_2 Beimengung (Carbogenatmung) erreicht werden (Abb.1).

DISKUSSION:
Der gemessene Signalanstieg bei beiden Gasen korrelieret wie erwartet mit der erhöhten Kapillardichte und O_2-Versorgung der grauen Hirnsubstanz .
Trotz leicht schlechterer Auflösung der FLASH Sequenz (1,72 x 2,04 mm) gegenüber der EPI Technik (1,72 mm^2), wurde für die FLASH Sequenz eine deutlich bessere Korrelation des Signalanstieges in der grauen Substanz mit der Gasatmung festgestellt. Die schlechtere Korrelation bei EPI Messungen macht sich besonders negativ bemerkbar bei der Darstellung von T2*-Änderungen, die auf einer reinen Erhöhung der Blutsauerstoffsättigung beruhen.
Der Signalanstieg nach 100% O_2-Atmung lässt sich mit der getesteten single-shot GE-EPI Sequenz nicht reproduzierbar darstellen. Daher muss unter Verzicht auf die höhere Zeitauflösung auf die Aufnahme einer T2*-gewichteten FLASH Serie zurückgegriffen werden, die deutlich sensitiver auf einen extern induzierten BOLD Effekt reagiert.
Der Grund für die höhere Sensitivität der FLASH Sequenz auf den BOLD Kontrast bleibt zunächst noch unklar. Eine mögliche Ursache könnte bei der EPI Technik in der Variation der T2*-Wichtung über den gesamten k-Raum liegen.

Im Gegensatz zum O_2 induzierten Kontrast lässt sich der stärkere, durch Carbogen induzierte BOLD Effekt mit beiden Bildgebungsmodalitäten reproduzierbar darstellen. Dies läßt Carbogen für einen Einsatz zur Detektion schlecht mit Sauerstoff versorgter Tumorareale am Patienten zunächst besser geeignet erscheinen.
Allerdings ist der Mechanismus der Kontrastentstehung bei Carbogenatmung schwer zu quantifizieren, da hier neben der höheren Blutsauerstoffsättigung auch die höhere Perfusion im Gewebe eine Rolle spielt.

AUSBLICK:
Die durchgeführten Experimente zeigen das Potenzial des extern durch Gasatmung induzierten BOLD Kontrastes für die Abbildung der relativen Sauerstoffversorgung im Gewebe. In einer Patientenstudie wird diese Bildgebungsmodalität derzeit auf ihre Möglichkeiten hinsichtlich der Abgrenzung hypoxischer, nekrotischer und vitaler Tumorareale untersucht.

REFERENZEN:

[1] Molls, M., P. Stadler, et al. (1998). “Relevance of oxygen in radiation oncology. Mechanisms of action, correlation to low hemoglobin levels.” Strahlenther Onkol **4**: 13-6.

[2] Robinson, S. P., D. R. Collingridge, et al. (1999). “Tumour response to hypercapnia and hyperoxia monitored by FLOOD magnetic resonance imaging.” NMR Biomed **12**(2): 98-106.
.

Einfluss der arteriellen Inputfunktion auf die Läsionsgröße im perfusionsgewichteten MRT

Jens Fiehler, Michael von Bezold, Thomas Kucinski, Christoph Koch, Bernd Eckert, Cornelius Weiller, Hermann Zeumer, Joachim Röther

Kliniken für Neuroradiologie und Neurologie,Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Hintergrund. Ziel der Untersuchung war der Vergleich von Parametermaps des perfusionsgewichteten MRT (PWI) [1], welche jeweils unter Verwendung von Algorithmen mit [2] und ohne Verwendung der arteriellen Inputfunktion (AIF) berechnet wurden.

Methoden. Wir untersuchten 9 Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall unter Verwendung von PWI während der letzten 6 Stunden mit Verlaufskontrolle im in der T2-gewichteten Bildgebung an Tag 7. (1) Die manuell umfahrenen Läsionsgrößen in den Parametermaps von Peak, rCBF, rMTT, rTTP and rCBV und der wurden jeweils miteinander verglichen. (2) Die Läsionsgrößen wurden für jeden Parameter mit und ohne Berücksichtigung der arteriellen Inputfunktion verglichen. (3) Die mittels einer Schwellenwertfunktion bestimmten Läsionsgrößen von rTTP wurden für die beiden Auswerteansätze miteinander verglichen.

Ergebnisse. (1) Die Läsionsgrößen für die Paare rCBV und Peak waren deutlich kleiner als diejenigen in den rMTT- und rTTP-parametermaps (siehe Abb.1). Diese Paare wiesen jeweils eine vergleichbare Läsionsgröße auf. Das Läsionsvolumen im rCBF lag von der Größe

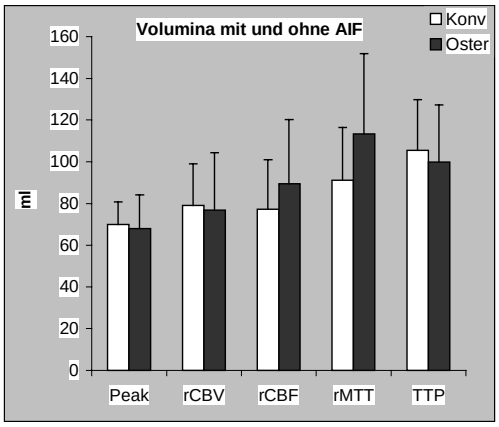


Abb. 1 Läsionsvolumina (Median+SD) bei von Hand umfahrenen Läsionen ohne (Konv) und mit Verwendung der AIF (Oster).

dazwischen. (2) Unter Verwendung der AIF zeigten sich größere Läsionsvolumina in der rCBF-map von 90±31 (MW±SD) ml versus 77±24 ml ($p<0.05$). Entsprechend gab es eine Tendenz zu größeren Läsionsvolumina in rMTT von 113±39 ml vs. 91±25 ml ($p<0.10$). In den übrigen Parametern gab es keine verwertbaren Differenzen. (3) Die mittels einer Schwellenwertfunktion bestimmten Läsionsgrößen von rTTP wiesen keine Unterschiede zwischen beiden Methoden auf.

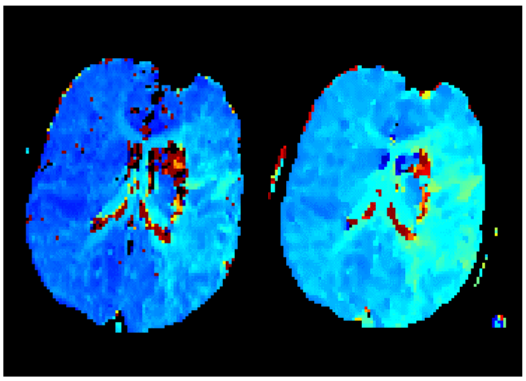


Abb. 2 TTP-map, jeweils berechnet ohne (rechts) und unter Verwendung der AIF (links).

Diskussion. Die Größe des dargestellten Perfusionsdefizits und somit die äußere Begrenzung des „tissue at risk“ ist entscheidend von der Wahl des entsprechenden Perfusionsparameters abhängig. Die Reihenfolge der Läsionsvolumina ist jeweils unabhängig von der Verwendung der AIF. Die Berechnung der PWI- Parametermaps war einfach zu realisieren, erforderte jedoch einen zusätzlichen Auswerteschritt. Die Verwendung der AIF scheint daher bei bloßer Betrachtung eines Perfusionsdefizits im Vergleich zur kontralateralen Hemisphäre nicht zu rechtfertigen (Abb 2). Eine vielversprechende Perspektive stellt hingegen die Verwendung von standardisierten absoluten Schwellenwerten dar.

1.Villringer A et al. Magn Reson Med 1988;6:164-174.
2.Ostergaard L, J Cereb Blood Flow Metab 1998;18(9):935-40.

CBF als Prädiktor des Infarktwachstums nach Thrombolysetherapie beim Schlaganfall

Jens Fiehler, Michael von Bezold, Thomas Kucinski, Christoph Koch, Bernd Eckert, Cornelius Weiller, Hermann Zeumer, Joachim Röther

Kliniken für Neuroradiologie und Neurologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Hintergrund: Die Bestimmung der Ausdehnung des gefährdeten Gewebes beim ischämischen Schlaganfalls stellt nach wie vor ein unbefriedigend gelöstes Problem dar. Es ist ein standardisierter absoluter Parameter wünschenswert, der zuverlässig angewandt werden kann. Die Verwendung approximierter absoluter regionaler zerebralen Flusswerte (rCBF) [1] soll als hierbei hinsichtlich der Aussagekraft für das Läsionswachstum untersucht werden.

Methoden: Es wurden 30 Patienten innerhalb der ersten 4,8 Stunden nach Schlaganfall sowie nach einem und 5-7 Tagen an einem Magnetom Symphony (Siemens, Erlangen) untersucht. Alle Patienten erhielten eine i.v.-Thrombolyse. Das MR-Protokoll bestand aus einer diffusions- und einer perfusionsgewichteten Sequenz (DWI und PWI), und einer MR Angiographie (MRA). Die Läsionen in der DWI und den b=0 Bildern von Tag 7 (T2w) wurden von Hand umfahren. Für das PWI wurde unter Verwendung der arteriellen Inputfunktion (AIF) approximierte absolute rCBF bestimmt, welche zunächst für weiße und graue Substanz mit den aus der Literatur bekannten Werten übereinstimmten. Es wurde für einen Schwellenwert von 12 ml/100g/min angelegt und das entsprechende Läsionsvolumen (CBF12) mittels Schwellenwertfunktion bestimmt.

Ergebnisse: Das terminale Läsionsvolumen (T2w) (83±71 ml, MW±SD) war signifikant größer ($p<0,01$) als die initiale Läsion im ADC map (21±37 ml) bei 18 Patienten (Gruppe A). Bei 12 Patienten (Gruppe B) war die T2w-Läsion (7±27 ml) vergleichbar oder kleiner als die initiale ADC-Läsion (17±30 ml). Hinsichtlich der initialen ADC- Läsion unterschieden sich die Gruppen nicht. Ausschliesslich bei 8/20 Patienten der Gruppe A war T2w>CBF12. Das mediane CBF12 war 139±62ml in Gruppe A und 33±42 ml in Gruppe A ($p<0.05$). Bei Überschreitung einer empirische festgelegten CBF12-Läsionsgröße von 50 ml erwies ich als befriedigender Prädiktor für ein Läsionswachstum nach Thrombolysetherapie (4 falsch negative; 3 falsch positive Fälle).

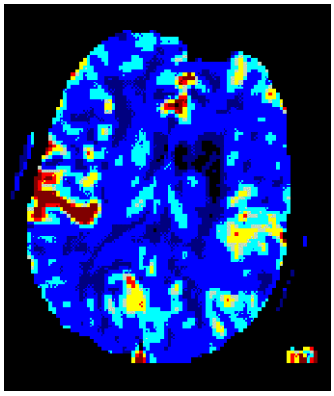


Abb 1. rCBF map eines Patienten mit Verschluß des Hauptstammes der A. cerebri media links.

Diskussion: Eine Betrachtung der berechneten numerischen Werte ist problematisch, da das Verhältnis zwischen Veränderungen zwischen MR- Signal und Konzentration des Kontrastmittels nicht linear ist, wobei hier insbesondere in „low flow states“ wie beim Schlaganfall Probleme zu erwarten sind. Delay und Dispersion des Kontrastmittelbolus verursachen hier eine relative Überschätzung des CBF-Abfalls. Die Berechnung der rCBF-maps unter Verwendung der AIF war bei allen Patienten durchführbar. Es wurde gezeigt, dass bei großer Läsion (>50ml) im initialen CBF12 map ein sekundäres Infarktwachstum wahrscheinlich ist. Somit erscheint die Verwendung absoluter Werte ein praktisch gangbarer Weg, wobei die erzielten numerischen Werte sicherlich allenfalls als approximierte absolute CBF-Messwerte zu betrachten sind.

1.Ostergaard L et al. Magn Reson Med1996; 36(5):726-36.

^{23}Na MR-Bildgebung des Herzens

A. Karg, S. Laukemper-Ostendorf, M. Schmitt, M. Thelen, W.G. Schreiber
Klinik für Radiologie, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz
karg@radiologie.klinik.uni-mainz.de

EINLEITUNG:
Die ^{23}Na MR-Bildgebung bietet die Möglichkeit, nach einem Infarkt nichtinvasiv Informationen über die Gewebevitalität im Myokard zu erhalten [1].
In nichtvitalen Myokardgebieten ist die Signalintensität gegenüber vitalen Gebieten auf Grund eines Anstiegs der Natrium-Konzentration um fast 100% erhöht [2]. Aber auch die Relaxationszeiten in den geschädigten Myokardarealen sind verkürzt [2].
Ziel war daher die Entwicklung von Sequenzen zur ^{23}Na MR-Bildgebung und zu untersuchen, ob die quantitative Bestimmung der T_2-Zeit von ^{23}Na trotz des üblicherweise relativ niedrigen Signal-Rausch-Verhältnisses in der ^{23}Na-MRT möglich ist. Die T_2-Zeit könnte ein interessanter Parameter für die quantitative Beurteilung von Störungen des Ionengleichgewichts im Myokard sein.

MATERIAL UND METHODEN:
Alle Messungen wurden an einem Siemens Magnetom Vision 1,5T mit einer ^{23}Na-Oberflächenspule (Rapid Biomed, Würzburg) in Bauchlage durchgeführt. Zunächst wurden Lokalisierungsaufnahmen auf Protonenfrequenz erstellt.
Die Messungen erfolgten mit den folgenden Sequenzen:

- 2D-FLASH:
  - TR/TE = 18ms/4,6ms
  - U_{RF} = 120V (sinc-Puls, Dauer 1,024ms)
  - MA = 64 x 128, NEX = 600
  - Ortsauflösung 6,3mm x 3,1mm x 20mm
  - keine EKG-Triggerung
  - Messzeit 7min

- 3D-FLASH:
  - TR/TE = 21ms/6ms
  - U_{RF} = 150V (nichtselektiver Rechteckpuls)
  - MA = 64 x 128 x 8, NEX = 80
  - Ortsauflösung 6,3mm x 3,1mm x 25mm
  - keine EKG-Triggerung
  - Messzeit 14min

- 2D-FLASH Multiecho:
  - TR/TE = 30ms/4,6 - 26ms (8 Echos)
  - U_{RF} = 120V
  - MA = 64 x 64, NEX = 150
  - Ortsauflösung 6,3mm x 3,1mm x 20mm
  - keine EKG-Triggerung
  - Messzeit 7min

Die Auswertung der Aufnahmen erfolgte visuell und durch die Bestimmung des Signal-Rausch-Verhältnisses im rechten und im linken Ventrikel sowie im Septum.

Zur T_2*-Bestimmung wurde unter Berücksichtigung des Rauschens eine monoexponentielle Funktionsanpassung durchgeführt:

$$SI = \sqrt{SI_{noise}^2 + A^2 \exp(-2Bt)}$$

SI: Signalintensität
SI_{noise}: Bildrauschen
T_2*=1/B

Bei der Auswertung wurde auf Teilvolumeneffekte und Überstrahlungen des linken Ventrikels geachtet. Die ROI-Breite betrug 2 Pixel.

Es wurden die Messungen an 5 Probanden ohne kardiale Anamnese in die Auswertung einbezogen.

ERGEBNISSE:
Abbildung 1 zeigt eine typische ^{23}Na MR-Aufnahme (Kurzachsenschnitt).
Das Signal-Rausch-Verhältnis in den 2D-Aufnahmen betrug im rechten Ventrikel 22,2±1,9, im linken Ventrikel 17,5±3,0 und im Septum 6,6±0,2.
In den 3D-Aufnahmen wurden folgende Werte bestimmt: rechter Ventrikel 10,5±4,1, linker Ventrikel 8,9±3,8, Septum 4,3±3,8.

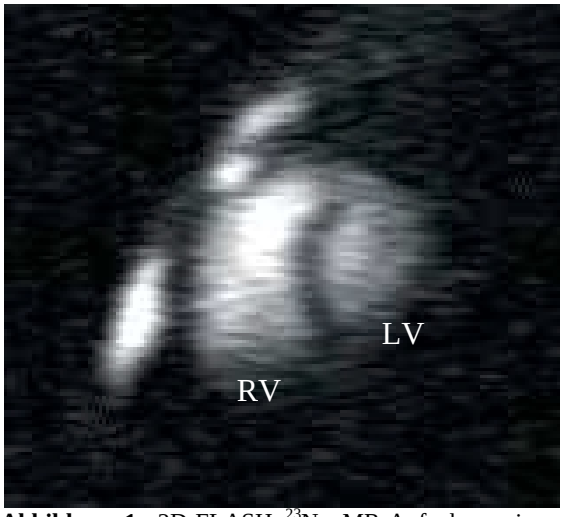


Abbildung 1: 2D-FLASH ^{23}Na MR-Aufnahme eines Probanden (Kurzachsenschnitt). Der linke und der rechte Ventrikel sowie das Septum sind gut dargestellt. Außerdem ist das Sternum zu erkennen.

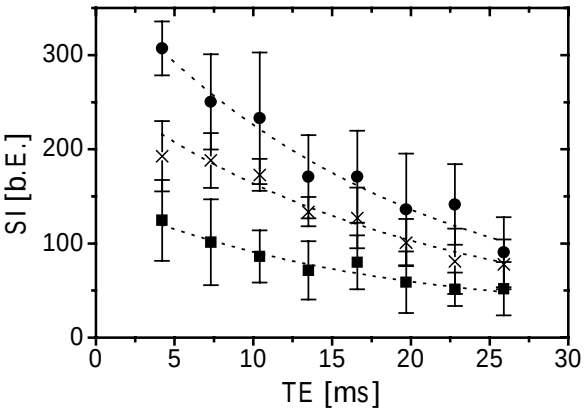


Abbildung 2: Signalanpassung an Signal-Zeit-Kurven (·····) in verschiedenen Geweben: Myokard(■), rechter Ventrikel(●), linker Ventrikel(×).

Abbildung 2 zeigt ein Beispiel für eine T_2*-Messung. Die berechneten T_2*-Werte betrugen im Mittel über alle Probanden 19,3±9,9ms (Myokard), 19,1±4,3ms (rechter Ventrikel) und 20,4±5,3ms (linker Ventrikel).

DISKUSSION:

Vorderwand und Septum des menschlichen Herzens können mit der ^{23}Na-MRT innerhalb akzeptabeler Messzeiten dargestellt werden. Die Hinterwand ist auf Grund der Spulenkonstruktion nicht mit ausreichender Qualität darstellbar.

Aufnahmen mit der 2D-FLASH-Sequenz bieten zwar die bessere Bildqualität gegenüber Aufnahmen, die mit der 3D-FLASH-Sequenz angefertigt wurden, jedoch erfordert die Aufnahme jeder einzelnen Schicht 7 Minuten Messzeit.

Die T_2*-Zeit beträgt im Herzen im Mittel 19,6±0,6ms. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der T_2*-Zeit des Blutes und der des Septums festgestellt werden.

Um eine bessere Bildqualität zu erreichen und eine präzisere Bestimmung der T_2*-Zeiten möglich zu machen, wird es notwendig sein, EKG-getriggerte Messsequenzen zu entwickeln, deren Messzeit trotz allem gegenüber Patienten und Probanden vertretbar ist.

LITERATUR:

[1] Parrish, T.B. et. al., MRM 38, 653-661 (1997)
[2] Kim, R.J. et. al., Circulation 95, 1877-1885 (1997)

DANKSAGUNG:

Diese Studie wurde von der Innovationsstiftung Rheinland-Pfalz gefördert.

Perfusion-weighted MRI in the interictal hypoperfusion in temporal lobe epilepsy: comparison with SPECT data

Heiniger P, El-Koussy M, Lövblad KO, [1]Wissmeyer M, [2]Donati F, [2]Schindler K, Oswald H, Kiefer C, [3]Weder B, Schroth G

Dept. Neuroradiology, DRNN, University of Bern, Inselspital
Freiburgstrasse. CH-3010 Bern, Switzerland
Tel.: + 41 31 6322655 Fax: + 41 31 6324872
email: loevk@insel.ch

[1]Dept. Of Nuclear Medicine, DRNN, University of Bern, Inselspital
[2]Dept. Of Neurology, University of Bern, Inselspital
[3]Dept. Neurology, Kantonsspital St. Gallen
CH-9007 St.Gallen
email: nlla@ms1.kssg.ch

BACKGROUND AND PURPOSE:
Dynamic susceptibility contrast perfusion MRI using the T2* effect has proved its utility in cerebral ischemia. It proved to be sensitive in detection of the hyperperfusion status in focal status epilepticus. The aim of this study is to examine the utility of this technique to detect the state of hypoperfusion in the interictal phase of temporal lobe epilepsy and compare these findings with those obtained with single photon emission tomography (SPECT) which has been one of the gold standards for assessment of cerebral perfusion.

METHODS:
Five patients with documented therapy-resistant temporal lobe epilepsy were studied in the interictal phase with MRI. In addition to the axial post-gadolinium perfusion-weighted images (PWI), axial isotropic diffusion-weighted series (DWI) and coronal FLAIR sequences were obtained in each patient. The PWI images were post-processed on an offline console to obtain the semiquantitative multiparametric images. Furthermore, perfusion information was obtained in the region which was marked as the pathological area on the SPECT examination. Relative values of perfusion parameters, e.g. cerebral blood volume (CBV), cerebral blood flow (CBF), mean transit time (MTT), time to peak (TTP) and time of arrival (TA) were obtained and compared with those on the other side.

RESULTS:
The FLAIR images documented the mesial temporal sclerosis in all five patients. The semiquantitative perfusion parameter maps did not reveal visible abnormality. The CBV and CBF in the pathological region was 0.82 +/- 0.18 and 0.87 +/- 0.21 (mean +/- SD) relative to the normal side, respectively. The MTT, TTP and TA were prolonged for 0.42 +/- 0.67, 0.13 +/- 0.30 and 0.26 +/- 0.11 seconds (mean +/- SD) in comparison to the normal side, respectively. No visible diffusion alterations were detected on the DWIs with maximal b-values (b=1000). However, the relative ADC values in the pathological areas (0.18 +/- 0.2 , mean +/- SD) in relation to the corresponding normal regions in the other hemisphere were elevated.

CONCLUSIONS:
Dynamic susceptibility postcontrast perfusion-weighted MRI can depict signs of hypoperfusion in the affected regions in the temporal lobe in the interictal phase of therapy resistant temporal lobe epilepsy. The alterations are, however, too small to be directly visualized on the semiquantitative maps. In the affected areas the water molecules also have a higher diffusibility relative to the normal side.

Die Bedeutung der räumlichen Auflösung und der Atembewegung auf die Plaque Charakterisierung mit Magnet-Resonanz-Bildgebung

M Schär[1,3], WY Kim[1,4], P Boesiger[3], WJ Manning[1,2], RM Botnar[1,5]

[1]Departement of Medicine, Cardiovascular Division and [2]Departement of Radiology, Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston, MA, USA
[3]Institut für Biomedizinische Technik der Universität und ETH Zürich, Schweiz
[4]MR-Center, Departement of Cardiology and Institute of Experimental Clinical Research, Aarhus University Hospital, Skejby Sygehus, Dänemark
[5]Philips Medical Systems, Best, NL

EINLEITUNG:

In-vivo und ex-vivo Studien haben gezeigt, dass die Magnet Resonanz (MR) Bildgebung ein grosses Potential für die Visualisierung und Charakterisierung von arteriosklerotischen Plaques besitzt [1-3]. Es liegen jedoch nur wenig Daten vor, die den Einfluss von Auflösung oder Bewegung auf die Charakterisierung und Visualisierung von arterisklerotischen Plaques beschreiben. Deshalb untersuchten wir die Bedeutung von Auflösung und Atembewegung bezüglich der Differenzierbarkeit von Plaque Komponenten.

METHODEN:

Es wurden numerische Simulationen und Phantom-Messungen eines Gefässwand-Modells durchgeführt. Der Lumen Durchmesser (3mm) und die Wanddicke (1mm, 3mm) entsprachen den Massen einer normalen und einer erkrankten proximalen Koronararterie. Die Wand war aus drei konzentrischen Schichten (fibrous cap, lipid, smooth muscle) aufgebaut. Die räumliche Auflösung in der Bildebene variierte von 167 bis 1333µm. Die Atembewegung wurde anhand einer gemessenen Atemkurve simuliert.

ERGEBNISSE:

Die Charakterisierung der verschiedenen Gewebeschichten war nur mit einer Auflösung >= 3 Pixeln pro Wanddicke möglich (>= 1 Pixel pro Gewebeschicht) (Bild 1). Die Differenzierung der drei Gewebeschichten war für eine dünne Gefässwand (1mm) nur mit einem Akzeptanzfenster von <= 1mm möglich. Für die erkrankte Gefässwand (3mm) war ein Akzeptanzfenster von <= 3mm ausreichend. Aufgrund von Partialvolumeneffekten wurde die Wandfläche überschätzt und die Lumenfläche unterschätzt. Die Über- und Unterschätzungen nahmen mit niedrigerer Auflösung zu. Der bewegungsbedingte Messungsfehler der Lumen und Wandfläche zeigte keine starke Korrelation mit der räumlichen Auflösung.

DISKUSSION:

Die Gewebe Charakterisierung in normalen Koronargefässwänden bedarf einer räumlichen Auflösung von <= 330µm. Für erkrankte Gefässe gelten weniger strenge Anforderungen. Die räumliche Auflösung hat einen grösseren Einfluss auf die Differenzierbarkeit der Gewebeschichten als die Atembewegung.

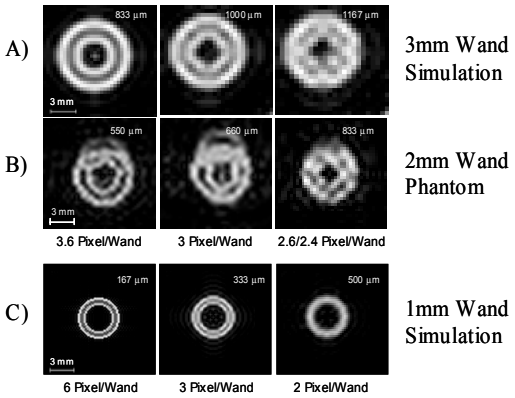


Bild 1: Die Querschnitte der simulierten (A, C) und der gemessenen (B) Gefässe mit verschiedenen räumlichen Auflösungen für eine TSE doppel-inversions Sequenz. Alle Bilder sind Fourier gezoomt. Die erste Reihe zeigt simulierte Bilder einer erkrankten (A) Gefässwand mit den korrespondierenden Phantom Messungen in der zweiten Reihe (B). Die räumliche Auflösung variiert von 3.6-2.4 Pixeln pro Wanddicke. Die konzentrischen Gewebeschichten konnten bei einer Auflösung von mindestens 3 Pixeln pro Wanddicke (1 Pixel pro Gewebeschicht) visuell unterschieden werden. Analoge Resultate lieferte die simulierte normale (C) Gefässwand.

LITERATUR:

[1] JF Toussaint et.al., Circulation 1996 (94), S.932-938
[2] ZA Fayad et.al., Circulation 2000 (102), S.506-510
[3] RM Botnar et.al., Circulation 2000 (102) S.2582-2587

Evaluierung von Phasenkontrastdaten für Geschwindigkeitsmessungen am Herzen

B.A. Jung[1], M.Markl[2], H. Fischer[1], J. Hennig[1]

[1]*Abteilung Röntgendiagnostik, Sektion Medizinische Physik, Universitätsklinikum Freiburg*
[2]*Department of Radiology, Stanford University*
Email: bajung@ukl.uni-freiburg.de

EINLEITUNG

Ein Zugang zur Charakterisierung der Herzwandbewegung ist durch die Sensitivität der Phase des MR-Signals gegenüber Bewegung oder Fluss gegeben [1]. Diese Eigenschaft kann genutzt werden, um direkt die lokalen Geschwindigkeitskomponenten pixelweise, d.h. mit zum anatomischen MR-Bild identischer räumlicher Auflösung, zu messen [2]. Ein weiterer Ansatz findet sich in dem Tagging-Verfahren, bei dem die Verzerrungen eines dem Herzen überlagerten Sättigungsmusters die lokalen Bewegungszustände reflektieren [3]. Der Vorteil dieser Methode ist eine höhere zeitliche Auflösung, jedoch ist die räumliche Auflösung der funktionellen Information reduziert. Desweiteren ist für eine quantitative Analyse eine zeitaufwendige Postprocessing-Prozedur notwendig.
Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt auf der Evaluierung der Phasenkontrastdaten zur Bestimmung von myokardialen Bewegungsparametern des linken Ventrikels, für welches eigens ein Softwarepaket entwickelt wurde.

METHODIK

MR-Messungen
Alle Messungen wurden an einem 1.5T Siemens Sonata durchgeführt. Für die Akquisition der Phasenkontrastdaten wurde eine segmentierte Black-Blood-preparierte Gradientenecho-Sequenz verwendet mit einem TR von 6ms und einer Geschwindigkeitssensitivität von venc= 20cm/s. Eine 80(96)×256 Matrix wurde mit einer View-Sharing-Technik aufgenommen [4] und anschließend auf 192×256 interpoliert. Die zeitliche Auflösung mittels des View-Sharing-Verfahren war 64ms. Innerhalb eines Atemanhaltezyklus wurde jeweils eine Schicht mit einer nichtsensitiven Referenzmessung, einer in Leserichtung und einer in Phasenkodierrichtung phasen-sensitiven Messung akquiriert. Mit einem EKG-Zyklus als Dummy-Scan zum Erreichen des Steady-State erhielt man einen Atemanhaltezyklus von 16(19) Herzschlägen. Die Messung wurde für 5 Schichten im Kurzachsenschnitt mit einem Abstand von 1cm durchgeführt.
Im Rahmen einer Studie zum Vergleich von linksventrikulären radialen Geschwindigkeiten zwischen MRT und Echokardiographie wurden 29 gesunde Probanden gemessen.

Postprocessing
Für die Auswertung der Daten wurde ein Softwarepaket in MATLAB geschrieben. Die Software umfasst folgende Tools:

- Einlesetool für die Phasenkontrastdaten.
- Semiautomatisches Segmentierungstool mittels eines Spline-basiertem Algorithmus (Zeitaufwand zur Segmentierung eines Datensatzes mit 55 Bildern von ca. 30min).
- Movietool zur Beobachtung der dynamischen Herzbewegung der akquirierten Schichten.
- Ergebnistool für weitere Auswertungen wie die Definition herzintrinsischer Roi's oder Ejektionsfraktion.

Nach einer Bewegungskorrektur und der Festlegung eines intrinsischen Polarkoordinatensystems im linken Ventrikel werden die x,y-Geschwindigkeiten in radiale und tangentiale Komponenten zerlegt. Die Software umfasst folgende graphische Darstellungen der ausgewerteten Daten:

- Farbkodierte Pixelmaps der radialen und tangentialen Geschwindigkeiten und der transmuralen Geschwindigkeitsgradienten.
- Pixelweise Pfeilchenplots der in-plane Geschwindigkeiten.
- Berechnung von Korrelationskoeffizienten der Radialgeschwindigkeiten von 24 linksventrikulären Arealen bezogen auf eine interne Referenz der über den kompletten Ventrikel gemittelten Geschwindigkeiten zur Beschreibung der zeitlichen Korrelation der einzelnen Areale.

Abb.1 zeigt einen Screen-Shot des Auswertetools mit der Darstellung der Radialgeschwindigkeiten einer Schicht über den Herzzyklus.

ERGEBNISSE

Eine Anwendung der Phasenkontrast-Sequenz und des Softwaretools war die Durchführung einer Studie zum Vergleich der Radialgeschwindigkeiten gemessen mit der beschriebenen MR-Methode und Ultraschall. Zur Auswertung wurde ein Roi in der Hinterwand definiert und die Radialgeschwindigkeiten über das Roi gemittelt berechnet. Abb.2 zeigt die Geschwindigkeits-Zeitverläufe der beiden Methoden über den Herzzyklus gemittelt über alle Probanden. Abb.3 zeigt einen linearen Fit der einzelnen Datenpunkte der jeweiligen Messmethode Die Ergebnisse zeigen eine sehr gute Übereinstimmung

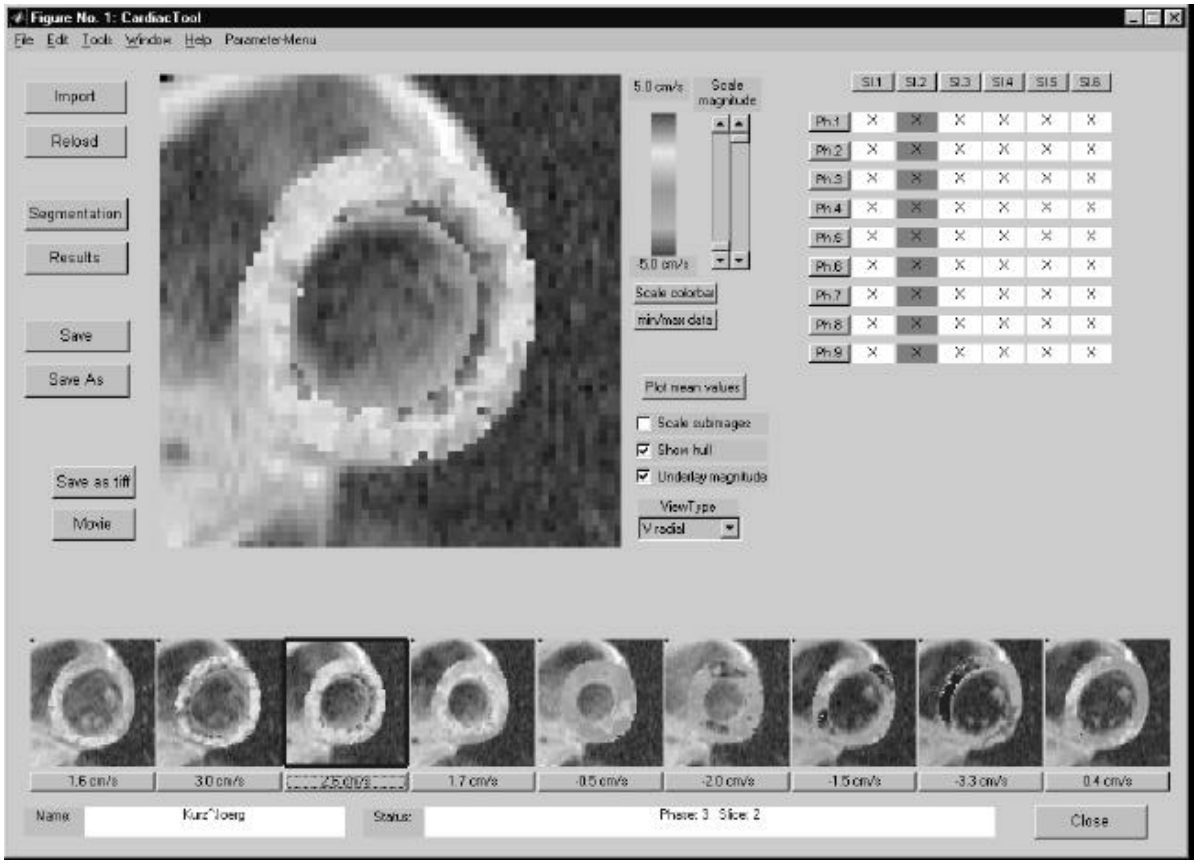


Abb.1: Screen-Shot des Auswertetools

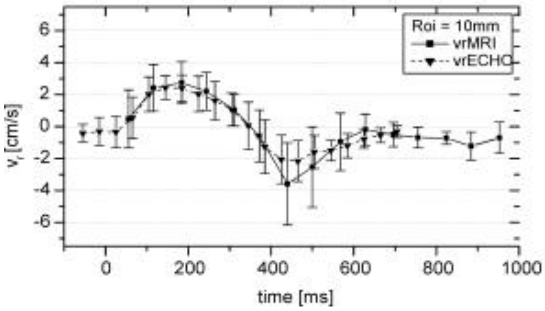


Abb.2: Radialgeschwindigkeiten der MRT- und der Echomessungen über alle Probanden gemittelt.

der Geschwindigkeitswerte der zwei Messverfahren.

DISKUSSION

Die Software stellt eine robuste und benutzerfreundliche Auswertung der Phasenkontrastdaten zur Verfügung Die diagnostische Relevanz zur Beurteilung von infarzierten Herzarealen ist in Optimierung mit den Phasenkontrastsequenzen eine Aufgabe für zukünftige Untersuchungen. Desweiteren bleibt es zu untersuchen, inwieweit die Geschwindigkeitswerte modifiziert werden, wenn man die Umrechnung in radiale und tangentiale Geschwindigkeiten nicht durch ein herzmittelpunktbezogenes Koordinatensystem bestimmt, sondern

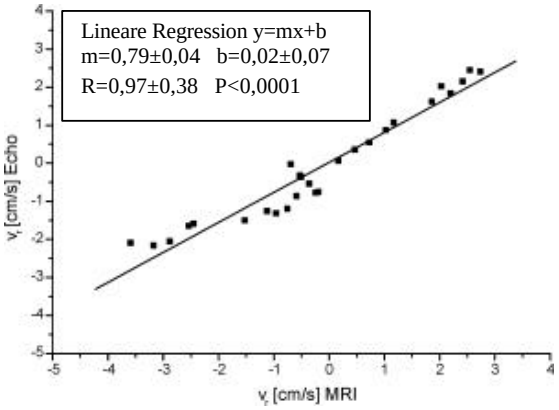


Abb.3: Linearer Fit der einzelnen Datenpunkte aus den beiden Messmethoden.

direkt aus den Splines der epi- und endokardialen Grenzen berechnet.

LITERATUR

[1] Firmin DN et.al. MRM,14:230-41,1990.
[2] Hennig et.al. JMRI, 8:868-77,1998.
[3] Zerhouni et.al. Radiology,169:59-63,1988.
[4] Doyle M et.al. MRM,33:163-70,1995.

Myokardiales Tagging zum Nachweis einer veränderten Rotation des ischämischen Myokards unter hochdosierter Dobutamingabe

Daniela Föll, Adam Kaluza, Eckart Fleck, Axel Bornstedt,
Bernhard Schnackenburg, Eike Nagel

Deutsches Herzzentrum Berlin

eike.nagel@dhzb.de

EINLEITUNG:

Die echokardiographische und magnetresonanztomographische Dobutamin-Stressuntersuchung ist ein etabliertes Verfahren zur nicht-invasiven Diagnostik einer Koronarerkrankung. Eine neu aufgetretene regionale Wandbewegungsstörung oder eine Abnahme der systolischen Wanddickenzunahme des Myokards unter dieser pharmakologischen Belastung wird als Hinweis für eine Belastungskoronarinsuffizienz gesehen. Die Analyse der Wanddickenzunahme bzw. der Endokardbewegung erfolgt in der Regel visuell oder semiquantitativ und hängt daher in hohem Maße von der Erfahrung des Untersuchers ab.

Das Myocardiale Tagging erlaubt die nicht-invasive Markierung des Myokards und ermöglicht daher eine genaue Analyse und Quantifizierung einzelner Parameter der regionalen Wandbewegung [1,2]. Der Wert dieser Methode wurde bei der genauen Analyse der komplexen Bewegung und Deformation des gesunden Herzmuskels und bei Patienten mit Hypertrophie und ischämischer oder dilatativer Herzerkrankung gezeigt [3,4,5]. Bisher liegen nur Ruheuntersuchungen und Studien mit niedrigdosierter Dobutamingabe zur Vitalitätsdiagnostik vor [6].

Invasive Untersuchungen und Tierstudien deuten darauf hin, daß zur Erkennung einer myokardialen Ischämie vor allem die Rotation und die Rotationsgeschwindigkeit sehr empfindliche Parameter darstellen könnten [7,8]. Die Rotation stellt die schnellste Komponente der myokardialen Bewegung dar, ist relativ unabhängig von Vor- und Nachlast und wird durch Dobutamingabe im gesunden Myokard gesteigert [9].

Ziel unserer Studie ist es, die systolische und diastolische Rotationsbewegung unter hochdosierter Dobutamingabe zu quantifizieren und die Bedeutung dieses Parameters für die Diagnosestellung einer Koronarerkrankung zu evaluieren.

METHODEN:

Bisher wurden 31 Patienten mit klinisch indizierter Indikation zur Herzkatheterdiagnostik bei Verdacht auf eine Koronarkrankheit oder Restenose bei Z.n. PTCA untersucht (mittleres Alter 60±8 Jahre; 71% männlich). Die Tagging-Dobutamin-Stressuntersuchung wurde vor der Koronarangiographie in einem 1.5 Tesla Ganzkörper-Magnetresonanztomographen (ACS NT, Philips, Best, The Netherlands) durchgeführt. Die Patienten wiesen keine regionalen Wandbewegungsstörungen und eine gute Pumpfunktion in Ruhe auf. Weder anamnestisch noch elektrokardiographisch lagen Hinweise für einen stattgehabten Myokardinfarkt vor. Die Untersuchung führten wir entsprechend der standardisierten Richtlinien einer Dobutamin-Atropin-Stressuntersuchung durch. Wir beendeten die Untersuchung, wenn die Zielherzfrequenz erreicht wurde (0,85 x (220-Lebensalter)), Angina pectoris Beschwerden, eine neu aufgetretene Wandbewegungsstörung oder intolerable Nebenwirkungen auftraten. In Ruhe und während jeder Belastungsstufe wurden 3 Kurzachen (basal, äquatorial, apikal) sowohl mit einer balanced FFE-Sequenz zur visuellen Kontrolle (TE /TR/flip 1,9/4/60) als auch mit einer slice-following CSPAMM Tagging-Sequenz (TE/TR/flip 7,4/25/25) während kurzer Breath-holds aquiriert. Die Bildanalyse erfolgte mit einer semiautomatischen Auswertesoftware (MACAVA, ETH Zürich).

BISHERIGE ERGEBNISSE UND DISKUSSION:

77% der untersuchten Patienten wurden ausbelastet, bei 10% erfolgte ein Abbruch der Untersuchung aufgrund progredienter Angina pectoris, bei 13% der Patienten wurde die Untersuchung aus anderen Gründen beendet (Kopfschmerz, Übelkeit, hypertensive Krise, Vorhofflimmern). Die Untersuchung eines Patienten wurde bei ungenügender EKG-Triggerung abgebrochen. Es traten keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auf.

Alle Patienten zeigen von der Herzspitze aus betrachtet eine ausgeprägte systolische Rotation der Herzspitze im Uhrzeigersinn und eine schwächere Rotation der Herzbasis im Gegenuhrzeigersinn, die zu einer Auswringbewegung des Ventrikels führt. In der Diastole ist die Rotationsbewegung entsprechend gegenläufig. Bei zunehmender Dobutaminbelastung nimmt beim gesunden Herzmuskel die Rotationsbewegung zu. Bei einzelnen Patienten mit koronarer Herzerkrankung findet sich im ischämischen Areal unter Belastung im Vergleich zur Ruheuntersuchung eine reduzierte systolische Rotation. Dabei ist die apikale Rotation unter maximaler Belastung bei Patienten mit

signifikanter Koronarkrankheit (>50%igen Stenosen) verzögert und erreicht im Vergleich zu den Patienten ohne signifikante koronare Herzerkrankung das Maximum später. Diese Verzögerung geht mit einer Verspätung der diastolischen Rückrotation im ischämischen Areal einher.

Es konnte gezeigt werden, daß eine verzögert und verlängert verlaufende diastolische Rotation mit einer diastolischen Dysfunktion korreliert [10]. Eine Veränderung der diastolische Rückrotation könnte ein sehr sensitiver Parameter zur Erkennung einer Ischämie sein, da diastolische Störungen früher als systolische Funktionsstörungen auftreten.

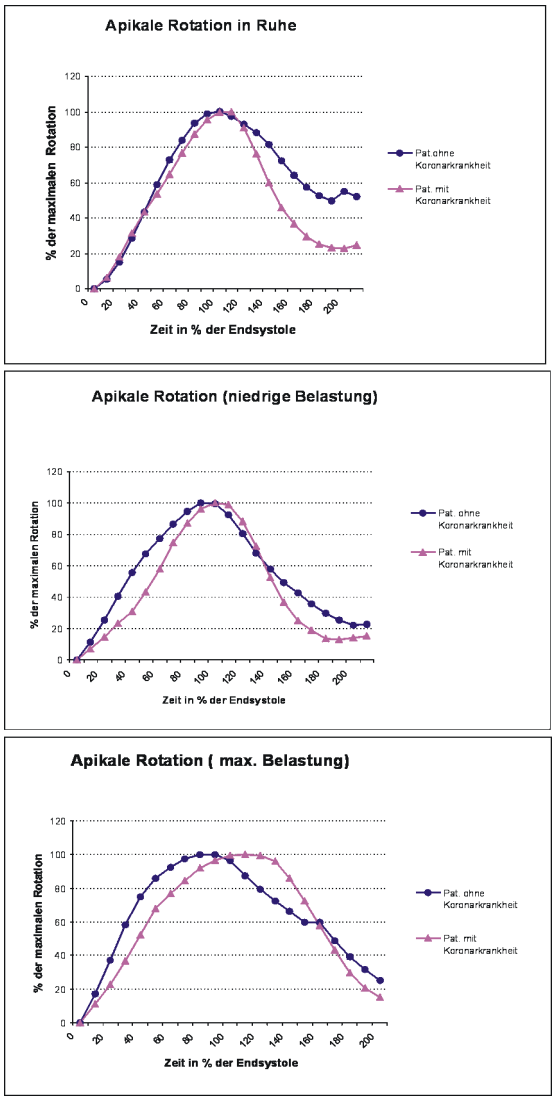


Abb.1: Apikale Rotationsbewegung der Patienten mit signifikanter Koronarkrankheit im Vergleich zu den Patienten ohne Koronarkrankheit in Ruhe, auf niedriger und auf hoher Belastungsstufe.

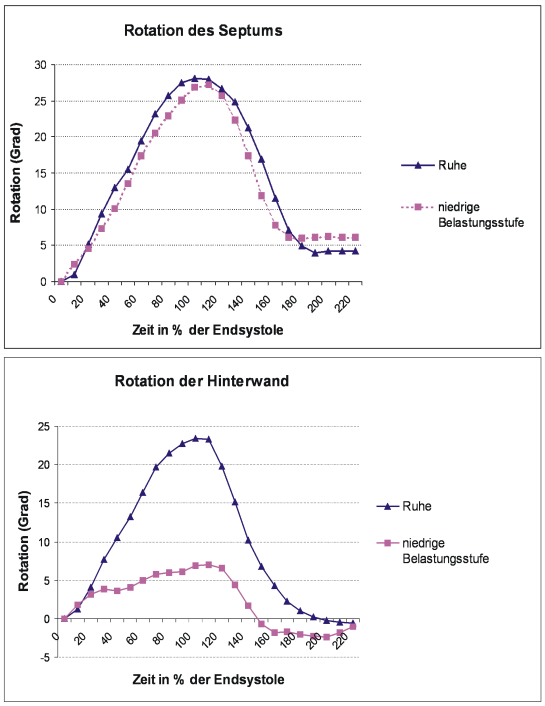


Abb.2: Regelrechte Rotation des Septums und verminderte Rotation der Hinterwand eines Patienten mit signifikanter Stenose der rechten Kranzarterie und des Ramus circumflexus bereits unter niedriger Belastung

LITERATUR:

[1]S.E. Fischer et.al., MRM 31:401-413
[2]E.A. Zerhouni et al., Radiology 169:59-63
[3]M. Stuber et al., Circulation 100:361-368
[4]C. Moore et al., Radiology 214:453-466
[5]E. Nagel et al., Coronary Artery Disease 11:261-267
[6]G. Geskin et al., Circulation 98:217-223
[7]M. Knudtson et al., Circulation 96:801-808
[8]M.B. Buchalter et al., Cardiovasc Res 28:629-635
[9]F.E. Rademakers et al., Circulation 85:1572-1581
[10]E. Nagel et al., European Heart Journal 21:582-589

Getting to the Limits of Language Perception – A Task of the Baseline

Birgit Westermann, Elise Wattendorf, C. Nitsch, E.-W. Radü

Research Group on the Multilingual Brain, Institute of Anatomy, University of Basel

Introduction

Early neurological models of language processing considered the involvement of the auditory cortex in speech production [1]. Recent functional imaging studies have reported that auditory cortex is indeed activated for tasks in which auditory feedback has been absent by masking with white noise or by using a silent speech condition [2].

Systematic fMRI investigations of speech production areas in the auditory cortex are hampered by measurement conditions which non-specifically mask auditory involvement. It is therefore difficult to show which areas of the auditory cortex participate at the limits of the auditory language processing (Fig. 1).

Activation condition

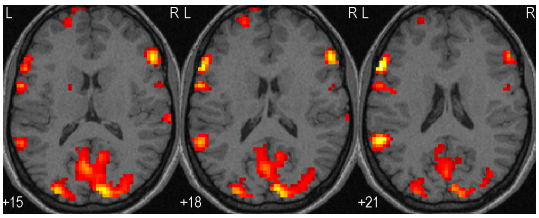


Fig 1. Activation condition of our language paradigm: Broca's area and higher order speech related areas such as gyrus supramarginalis, are visible, but language-supporting areas in the auditory cortex don't come through.

The aim of our study is to find a paradigm which next to the language processing areas also reveals those auditory areas more sensitive for language than for auditory analysis. Further, we are interested whether possible differences in auditory patterns of language analysis can be attributed to the time of language acquisition.

Materials and Methods

Subjects

Seven right-handed (Edinburgh Handedness Test) healthy subjects, aged between 20 and 35 years, fluent in three languages, were classified into early bilinguals (two languages before the age of 3 years, n=3) and late bilinguals (two languages after the age of 9 years, n=4). In all subjects a native language (L1) could be identified, but the second (L2) and third (L3) languages were acquired at different times.

Paradigm

The task consisted of a periodic block design with a baseline condition of 30 s followed by a narrative condition of 30 s. Each condition was repeated 9 times across a 9 minute scanning schedule. During the verbal fluency condition, the subjects were requested to formulate covertly the routine of the previous day to an imagined person. The baseline condition consisted of a fingertapping task performed with the right hand following the rhythm according to the short silent period between each scan (roughly every 6 s)

Image Data Acquisition and Analysis

Imaging was performed on a 1.5 T Magnetom Vision MRI scanner (Siemens, Germany). For functional imaging an T2*-weighted multislice EPI sequence (TR: 6 s, TE: 60 ms, flip angle: 90°, 3x3x3 mm) containing 48 contiguous slices was used. T1-weighted (1x1x1 mm) anatomical images were acquired at the end of the examination. Brain activation during the verbal fluency condition was compared to that of the baseline using SPM99 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, University College London).

A standard group analysis in terms of a condition by group interaction was used to assess the different contributions of language-related areas in the auditory cortex during the baseline condition. Condition effects were modeled using a contrast that inclusively masks the main effect of all subjects ($p_{corrected} = 0.05$, extended threshold: 5 voxels) with the conjunction of single subject-specific contrasts ($p_{uncorrected} = 0.05$).

Results

A regional activation pattern in the auditory cortex was found during the baseline condition, which showed a preference for the right hemisphere. Overall, in the baseline task more activity was observed in early bilinguals as compared to late bilinguals. In addition, activations in auditory cortex were differently lateralized in multilingual subjects depending on the time point of language acquisition (Fig. 2, 3, 4, 5). This lateralisation was more prominent for all early languages, both in early and late bilinguals as shown in Tab. 1.

Lateralisation index in the auditory cortex

	number voxels left auditory cortex	number voxels right auditory cortex	LI
E/E	16	36	-0.38
E/L	33	58	-0.27
L/E	0	4	-1.00
L/L	5	7	-0.16

Tab. 1. Lateralisation index (LI) in early bilinguals for early (E/E) and late (E/L) languages and in late bilinguals for early (L/E) and late (L/L) languages.

Baseline condition

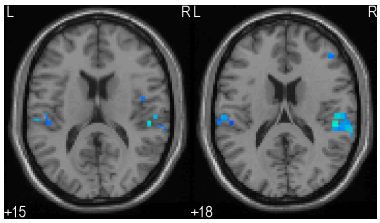


Fig. 2. **Early bilinguals, early languages (E/E):** Two representative slices of the auditory cortex show a lateralisation of the activation pattern in the right hemisphere.

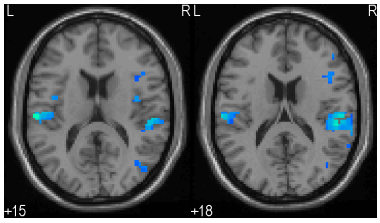


Fig. 3. **Early bilinguals, late languages (E/L):** Two representative slices of the auditory cortex show a reduced lateralisation of the activation pattern in the right hemisphere compared to the early languages in the same subjects (Fig. 2).

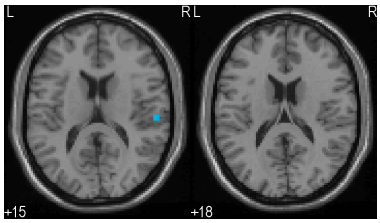


Fig. 4. **Late bilinguals, early languages (L/E):** Two representative slices of the auditory cortex show a lateralisation of the activation pattern in the right hemisphere. Compared to early bilinguals, activation is reduced.

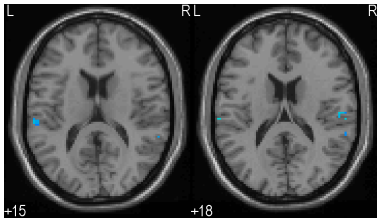


Fig. 5. **Late bilinguals, late languages (L/L):** Two representative slices of the auditory cortex show a reduced lateralisation of the activation pattern in the right hemisphere compared to the early languages in the same subjects (Fig. 4). Compared to early bilinguals, activation is reduced.

Discussion

FMRI studies on language processing are currently performed by comparing an activation task that engages the language component of interest and a baseline task that activates all but the component of interest. The component of interest is shown by cognitive subtraction and appears in the activation condition.

In language paradigms an interaction between these two conditions is frequently observed when both tasks have a language load. This leads to confounding results concerning the component of interest. In addition, access to primary language areas is prevented due to the hierarchical level at which the subtraction takes place (Fig. 6a). To avoid this interaction effects and to detect the majority of primary language processing areas, baselines conditions are chosen which have, or are supposed to have, no language load (Fig. 6b) [3]. Nevertheless, to investigate the language areas in the auditory cortex, this condition is not sufficient. The resulting activation reflects only the language task, which involves the entire auditory cortex (open speech) or no auditory cortex at all (silent speech).

We developed a baseline condition which not only has no language load but also interferes with the language task. This non-hierarchical interaction enables us to obtain language related areas of the auditory cortex. The component of interest is revealed in the baseline condition by interaction of these two tasks (Fig. 6c).

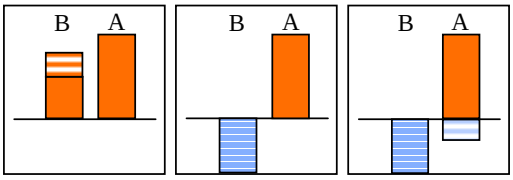


Fig. 6a b c

■ language task (A=activation) ≡interaction with language task

■ non-language task (B=baseline) ≡ interaction with non-language task

Conclusions

FMRI investigations of auditory-related language areas are limited due to the auditory aspects of language. A precise localization of speech relevant areas in the auditory cortex can be revealed by the negative feedback of the language task on an auditory baseline task. In our approach we have demonstrated that the auditory cortex is sensitive to languages. An example for this sensitivity are the presented lateralisation differences for early and late acquired languages. The striking difference of activation of the auditory baseline between late and early language learners can be attributed to the variable impact of language processing. In particular, in late bilinguals, paucity in activation in the baseline signals a higher demand of the language on the auditory cortex than in early bilinguals.

Our work in progress shows the involvement of the auditory cortex in language supporting functions.

References

[1] C. Wernicke, Der Aphasische Symptomenkomplex: eine psychologische Studie auf anatomischer Basis. In Wernickes Work on Aphasia: A Sourcebook and Review (Eggert, G.H., ed.), 1874/1977, 91-145

[2] G.A. Calvert et al., Activation of auditory cortex during silent lipreading, Science, 1997, 276 (5312) 593-596

[3] J.R. Binder et al., Human brain language areas identified by functional magnetic resonance imaging, The Journal of Neuroscience, 1997, 17(1), 253-362

Funktionelle MR Bildgebung des auditorischen Kortex nach nicht-invasiver Elektrostimulation des Hörnerven

Christine Preibisch[1], Peter Raab[1], Katrin Neumann[2], Heinrich Lanfermann[1], Friedhelm Zanella[1]

[1]Institut für Neuroradiologie, [2]Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie, Universität Frankfurt; preibisch@em.uni-frankfurt.de

EINLEITUNG:

Die Cochlear Implantation stellt mittlerweile eine etablierte Therapieform bei postlingual ertaubten Erwachsenen, sowie taub geborenen Kindern dar. Vor der Implantation wird üblicherweise die Integrität der Hörbahn mit Hilfe des sogenannten Promontoriumstests überprüft. Dabei wird unter lokaler Anästhesie das Trommelfell durchbohrt und mit einer Nadel das Promontorium direkt elektrisch gereizt. Bei Erwachsenen kann damit, über den berichteten Höreindruck, direkt die Funktion der Hörbahn überprüft werden. Bei kleinen Kindern ergibt sich das Problem, daß lediglich Orientierungsreaktionen als Indiz für einen Höreindruck gewertet werden können, aber keine objektiven Informationen über die Qualität des Sinneseindrucks gewonnen werden. Kürzlich wurde gezeigt, dass die funktionelle MR Bildgebung bei ertaubten Personen nach einer elektrischen Reizung des Hörnerven eine Aktivierung in der primären Hörrinde nachweisen kann (1, 2). Die Stimulation kann dabei auch nichtinvasiv mittels einer Gehörgangselektrode erfolgen (2). Dies würde eine objektive Überprüfung der Hörbahn vor Cochlear Implantation ermöglichen, was insbesondere im Hinblick auf die präoperative Untersuchung von kleinen Kindern interessant ist. Vor einer möglichen Anwendung bei Kindern muß jedoch neben dem Ausschluß möglicher Gefahren (3) auch die Aussagekraft der Methode eingehend untersucht werden.

Das Ziel dieser Arbeit ist deswegen die Untersuchung der Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit der funktionellen MR Bildgebung des primären auditorischen Kortex, nach nichtinvasiver elektrischer Stimulation des Hörnerven, zur objektiven Überprüfung der Hörbahnfunktion an Erwachsenen vor Cochlear Implantation, sowie an gesunden Versuchspersonen.

METHODEN:

Um die Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit der Methode zu überprüfen, wurden fünf gesunde Freiwillige untersucht, davon zwei an je zwei verschiedenen Tagen. Außerdem wurden elf ertaubte Patienten vor einer Cochlear-Implantation untersucht. Alle Versuchspersonen wurden vor der Untersuchung über mögliche Risiken aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis. Alle Personen wurden zur Untersuchung so positioniert, daß sie bequem auf der Seite lagen. Zur nichtinvasiven elektrischen Stimulation des Hörnerven wurde ein modifiziertes MEDEL Elektroaudiometer (EAM) verwendet [3]. Aus Sicherheitsgründen entkoppelt dieses Gerät die Stimulationselektroden während der Datenaufnahme elektrisch mittels Photowiderständen. Deswegen muss bei einer Gesamtrepetitionszeit von 4 sec die Bildaufnahmedauer auf 400 msec beschränkt werden. Der experimentelle Aufbau ist in Abbildung 1 gezeigt. Die Stimulationselektrode (silver ball) wurde im äußeren Gehörgang plaziert, der mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt wurde. Für jeden Versuchsteilnehmer wurde individuell die Hörschwelle bestimmt. Zur Stimulation wurden Reize mit Frequenzen zwischen 63 Hz und 1000 Hz, und Stromstärken zwischen 158 µA und 1613 µA appliziert. Eine periodische Stimulation wurde durch eine manuelle Unterbrechung (5 aus, 5 an) der Infrarotkommunikation zwischen EAM Kontrolleinheit und Stimulator erreicht. Insgesamt wurden jeweils 88 oder 128 GE-EPI Datensätze aufgenommen (Matrix 128x128 oder 64x64, FOV 230 mm, 4 Schichten, Schichtdicke 4 mm, TE 66 ms, TR 4 sec). Die Daten wurden auf einen externen PC transferiert und mit Brain Voyager (Brain Innovation B.V., Maastricht, Netherlands) ausgewertet. Die Auswertung umfaßte 2D-Bewegungskorrektur, Glättung und Korrelationsanalyse. Statistisch signifikante Ergebnisse wurden auf anatomische Schnittbilder der gleichen Schichten überlagert.

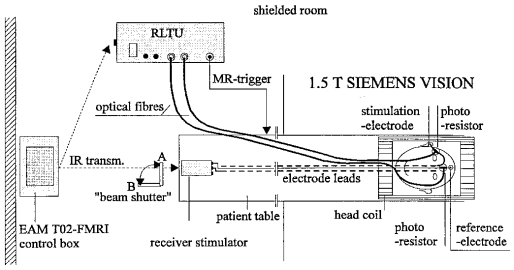


Bild 1: Die EAM-Kontrolleinheit sendet ein Infrarotsignal an die Stimulatorempfangseinheit, die das Stimulationssignal generiert, und an die Triggereinheit, die die Photowiderstände ansteuert und externe Triggerpulse für den MR-Tomographen erzeugt.

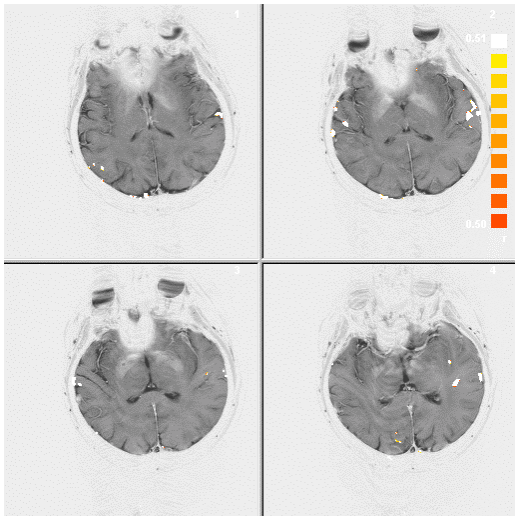


Bild 2: Signifikante bilaterale Aktivierung (r > 0.42) im primären auditorischen Kortex einer Patientin.

ERGEBNISSE:

Die Qualität der EPI Bilder wurde nicht durch die Stimulationselektroden beeinträchtigt. In keinem Fall wurden eine Erwärmung der Elektroden, oder sonstige negative Begleiterscheinungen (z.B. plötzlicher schmerzhafter Stimulationsreiz während der Messung) beobachtet. Bei zwei gesunden Freiwilligen wurden eindeutige Aktivierungen im kontralateralen primären auditorischen Kortex gefunden, die sich auch bei einer zweiten Untersuchung reproduzieren ließen. Einer von beiden zeigte auch stabile ipsilaterale Aktivierung. Bei den übrigen drei Probanden konnte keine signifikante Aktivierung festgestellt werden, obwohl zwei von ihnen über einen Höreindruck während der Untersuchung berichteten. Die Ergebnisse der Patientenuntersuchungen wurden vor allem durch Bewegungsartefakte schwer beeinträchtigt, und bei zwei Untersuchungen traten technische Probleme auf, die eine erfolgreiche Durchführung der Experimente verhinderten. Insgesamt konnte so nur bei nur sechs von elf untersuchten Patienten eine signifikante uni- oder bilaterale Aktivierung im primären auditorischen Kortex nachgewiesen werden, obwohl die Mehrzahl der Patienten von einem Höreindruck berichtete.

DISKUSSION:

Die Untersuchung gesunder Freiwilliger zeigte, dass mit Elektrostimulation selbst unter optimalen Bedingungen kein zuverlässiger Nachweis einer Aktivierung im primären auditorischen Kortex möglich ist. Auch bei früheren Untersuchungen konnte nicht bei allen Versuchspersonen eine Aktivierung nachgewiesen werden (2). Andererseits zeigte die wiederholte Untersuchung zweier gesunder Versuchspersonen eine sehr reproduzierbare Aktivierung. Während bei Patienten Bewegungsartefakte ein wesentliches Problem darstellten und als hauptsächliche Ursache für negative Ergebnisse in Frage kommen, ist die Ursache für die nicht erfolgreichen Probandenuntersuchungen nicht völlig klar. Eine Ursache könnte sein, dass der applizierte Reiz bei einigen Personen zu schwach ist, um eine detektierbare Signalerhöhung im primären auditorischen Kortex auszulösen. Zum anderen könnte das sehr laute Scannergeräusch bei normalhörenden Probanden bereits eine sehr hohe Aktivierung im primären auditorischen Kortex hervorrufen, so dass darüber hinaus keine zusätzliche Aktivierung mehr möglich ist.

Die objektive und nichtinvasive Beurteilung der Hörbahnfunktion mittels elektrischer Stimulation und funktioneller MR Bildgebung ist also grundsätzlich möglich und in Einzelfällen auch reproduzierbar. Allerdings ist nicht völlig klar, warum bei manchen normalhörenden Versuchspersonen, mit offenbar intakter Hörbahn, und bei Patienten, mit subjektivem Höreindruck, keine Aktivierung nachweisbar ist. Damit kann diese Methode in Einzelfällen ein hilfreiches diagnostisches Verfahren sein, wenn es gelingt eine Aktivierung im Hörkortex nachzuweisen. Allerdings kann der Umkehrschluß nicht gezogen werden, da ein negativer Befund vielfältige Ursachen haben kann. Um die Methode zu einer wirklichen Konkurrenz für den konventionellen Promotoriumstest werden zu lassen, ist es jedenfalls notwendig die Sensitivität wesentlich zu steigern.

LITERATUR:

[1] Y.Berthezene, E. Truy, A. Morgon, M.H. Giard, M. Hermier, J.M. Franconi, J.C. Froment, Invest Radiol 32: 297-301, 1997.

[2] E. Hofmann, C. Preibisch, C. Knaus, J. Müller, C. Kremser, C. Teissl, AJNR 20(10): 1970-1972,1999.

[3] C. Teissl, C.Kremser, E.S. Hochmair, I.J. Hochmair-Desoyer, J Magn Reson Imaging 9:26-38, 1999.

Darstellung der Fingersomatotopie im primären Motorkortex mit Hilfe der hochaufgelösten funktionellen Magnetresonanz−Tomografie

Peter Dechent und Jens Frahm

Biomedizinische NMR Forschungs GmbH, 37070 Göttingen; pdechen@gwdg.de

EINLEITUNG:

Vor wenigen Jahren wurde mittels früher Anwendungen der funktionellen Magnetresonanz−Tomografie (fMRT) die somatotope Organisation in sensomotorischen Hirnarealen in Frage gestellt und insbesondere die Fingersomatotopie im primären Motorkortex (M1) angezweifelt [1]. Im Gegensatz dazu zeigte eine aktuellere Arbeit die quantitative Dominanz einzelner Fingerrepräsentationen [2].

Mit der vorliegenden Studie sollte dieser kontroversen Frage nochmals mit erweiterten methodischen Möglichkeiten nachgegangen werden. Dabei wurden die individuellen Repräsentationen aller fünf Finger in mehreren Schichten über das gesamte M1−Handareal kartiert.

METHODEN:

9 gesunde Rechtshänder wurden mit der blutsauerstoffsättigungs−empfindlichen (BOLD) fMRT bei 2.0 T (Siemens Vision, Erlangen, Deutschland) untersucht. Es wurde eine Multi−Echo−FLASH−Technik [6] (5 Echos pro HF−Anregung, mittleres TE = 43 ms, TR = 344 ms, Kippwinkel 20°) mit einer zeitlichen Auflösung von 5.5 s verwendet. Um eine hohe räumliche Auflösung zu erzielen und das M1−Handareal komplett abzudecken, wurden 4 transversal−sagittal−angulierte Schichten (2 mm Schichtdicke) mit einer räumlichen Auflösung von 0.78 x 0.78 mm² gewählt (interpoliert von 1.56 x 0.78 mm², Datenmatrix: 80 x 256, Meßfeld: 125 x 200 mm²).

PARADIGMEN:

Die Fragestellung wurde mit Hilfe von drei verschiedenen Paradigmen untersucht, wobei jedes Experiment 6 Zyklen der folgenden Bedingungen beinhaltete, wodurch sich eine Meßzeit von 4.5 − 5.5 min ergab:

- Eine Kartierung des gesamten Handareals durch eine sequentielle Fingerbewegung der dominanten Hand.
- Eine **direkte Kartierung** einzelner Fingerbewegungen (22 s) gegen Ruhe (33 s) für alle Finger.
- Eine **differentielle Kartierung** einzelner Fingerbewegungen (ohne Ruhe). Dieses Paradigma diente einer Kartierung der funktionellen Dominanz jedes einzelnen Fingers (D) im Vergleich zu jedem anderen Finger, z.B. D1 vs D2, D3, D4 und D5 in 4 separaten Experimenten (einzelne Fingerbewegungen dauerten jeweils 22 s).

DATENANALYSE:

2 Probanden zeigten starke Bewegungsartefakte und wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Statistisch signifikant aktivierte Bildelemente wurden durch Kreuz−Korrelation unter Verwendung einer Referenzfunktion identifiziert, welche die motorische Stimulation um ein Bild verschob (5.5 s, um der hämodynamischen Verzögerung Rechnung zu tragen). Die Datenanalyse beinhaltete einen 1−2−1 zeitlichen und räumlichen Filter. Aktivierungskarten wurden mit einer statistischen Analyse unter Verwendung von Fehlerwahrscheinlichkeiten von $p \leq 0.001$ für Aktivierungszentren und $p \leq 0.075$ für direkt benachbarte Bildelemente generiert [aus 8 angepasst].

ERGEBNISSE:

Die verbliebenen 7 Probanden zeigten vergleichbare Ergebnisse.

- Die **direkte Kartierung** einzelner Fingerbewegungen gegen Ruhe resultiert in der Aktivierung weiter Teile des M1−Handareals mit Bereichen großer Überlappung (hier nicht gezeigt).
- Die **differentielle Kartierung** zeigt lokalisiertere Aktivierungen für einzelne Finger. Die repräsentativen Ergebnisse eines einzelnen Probanden sind in der **Abbildung** dargestellt. Der Daumen (D1) ist in allen Schichten repräsentiert, jedoch hauptsächlich in kaudalen Schichten und vor allem im lateralen Anteil des Handareals. Im Gegensatz dazu führt eine Bewegung des kleinen Fingers (D5) zu einer mehr medialen Aktivierung in kranialen Schichten. Einzelne Bewegungen von D2 bis D4 resultieren in Aktivierungen zwischen den Bereichen von D1 und D5.
- Weiterhin wurde beobachtet, daß die genaue Lokalisation der Aktivierung eines einzelnen Fingers aus den differentiellen Experimenten stark von dem verwendeten "Kontrollfinger" abhängt. Dabei kann die differentielle Kartierung in einzelnen Fällen zu veränderten Ergebnissen führen. Dies trifft besonders auf die Finger 2 − 4 zu (hier nicht gezeigt).

DISKUSSION:

Das primäre motorische Handareal des Menschen ist ein physiologisch synergetischer Bereich mit vielen internen Verbindungen. Unsere Ergebnisse zeigen, daß die Fingersomatotopie als quantitative Dominanz individueller Fingerrepräsentationen bei gleichzeitiger Überlappung gemeinsamer Bereiche verwirklicht ist.

Diese kortikale Organisation ermöglicht sowohl komplexe, koordinierte Bewegungen aller Finger, wie z.B. beim Greifen eines Gegenstandes, als auch einzelne, unabhängige Fingerbewegungen, wie etwa beim Spielen eines Musikinstrumentes.

Erwartungsgemäß enthüllt die **direkte Kartierung** einzelner Fingerrepräsentationen (Bewegung gegen Ruhe) nicht automatisch die somatotope Organisation, sondern resultiert in erheblichen Überlappungen bis hin zur vollständigen Bedeckung des Handareals durch einzelne Finger. Bei der **differentiellen Kartierung** hingegen (der Vergleich unterschiedlicher Bewegungen) werden gemeinsame Aktivierungen gewissermaßen "subtrahiert" und fingerspezifische Areale entsprechend der aus elektrophysiologischen Untersuchungen abgeleiteten somatotopen Organisation des Handareals in M1 [5] identifiziert.

LITERATUR:

1. Sanes, J.N. et al., Science, 268, 1775, 1995
2. Kleinschmidt, A. et al., Eur J Neurosci, 9, 2178, 1997
3. Dechent, P. et al., Neuroreport, 11, 3247, 2000
4. Kleinschmidt, A. et al, J Int Imag Sys Technol, 6, 238, 1995
5. Penfield, W et al, The Cerebral Cortex of Man, Macmillan, New York, 49, 1950

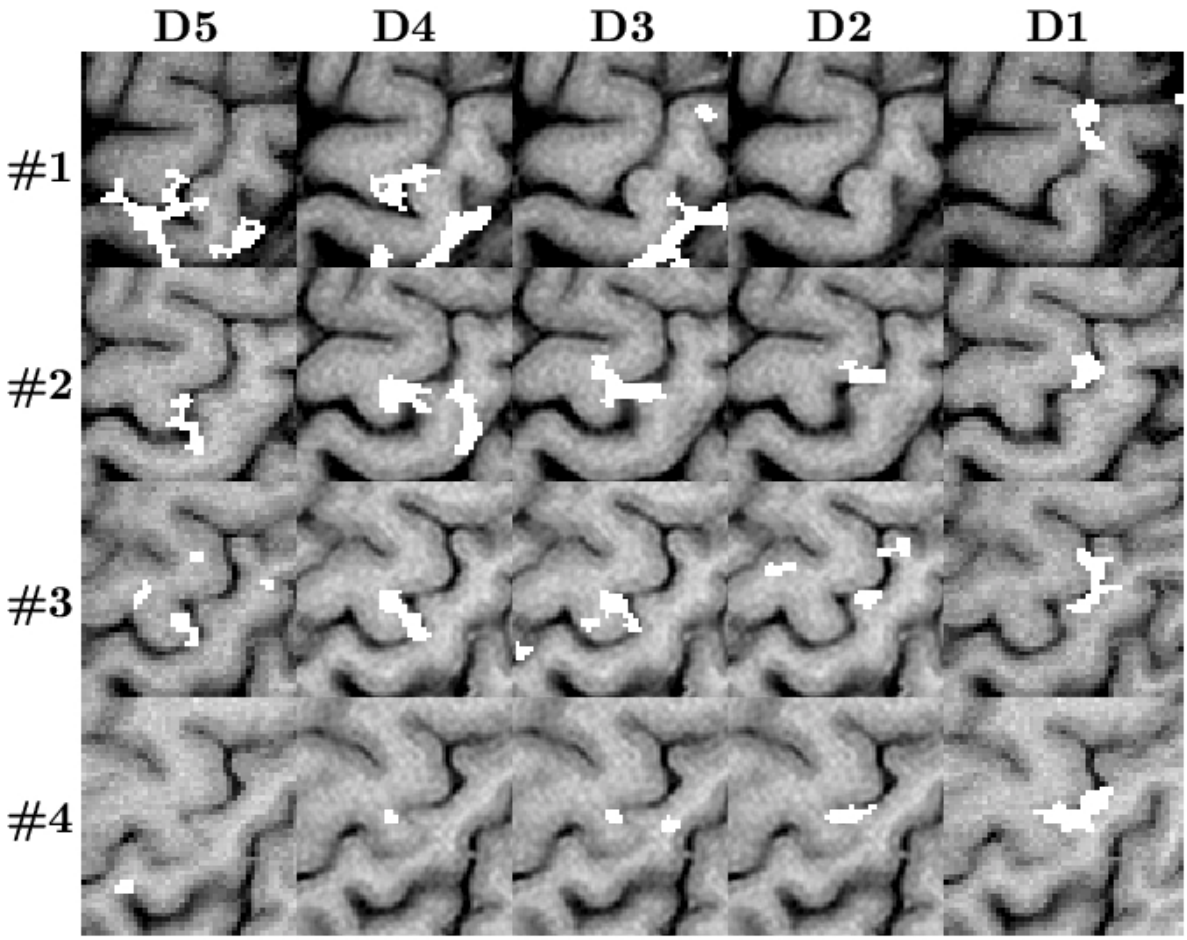


Abbildung: Aktivierungskarten einzelner Finger (D5 − D1) in 4 von kaudal nach kranial aufeinanderfolgenden Schichten (**#1 − #4**), welche tangential zur linken Hemisphäre orientiert sind und das M1−Handareal entlang des Zentralsulcus abdecken. Aktivierungen resultieren aus **differentiellen** Fingerbewegungs−Experimenten, im einzelnen dem Vergleich von **D5** vs D2, **D4** vs D1, **D3** vs D1, **D2** vs D3 und **D1** vs D5.

Experimente zu korrelierten niederfrequenten BOLD-Signalfluktuationen im Ruhezustand

Ute Goerke[*], Christian Schwarzbauer[+], Margret Hund-Georgiadis[*], David G. Norris[#]

[*]*Max-Planck-Institut für neuropsychologische Forschung, Leipzig*
info@cns.mpg.de

[+]*MRC Cognition and Brain Sciences Unit, Cambridge*

[#]*FC Donders Centre for Cognitive Neuroimaging, Nijmegen*

EINLEITUNG:

Niederfrequente BOLD Signalfluktuationen mit weniger als 0.1 Hz, die im Ruhezustand und ohne externen Stimulus aufgenommen werden, zeigen korrelierte Zeitverläufe im grauen Gewebe. Nach Friston *et al.* [1] ist die "zeitliche Korrelation von elektro/neurophysiologischen Messignalen von verschiedenen Hirnregionen" (die aus EEG-, fMRI-, PET-Experimenten etc. ohne äußere Stimulation stammen können) ein Maß für die funktionelle Konnektivität zwischen voneinander räumlich getrennten Gebieten im grauen Gewebe.

In diesem Beitrag werden eine Weiterentwicklung der Meßmethode und der statistischen Auswertung der Korrelationen von niederfrequenten BOLD-Signalfluktuationen präsentiert.

EXPERIMENT:

Die Messungen wurden in einem verdunkelten Raum durchgeführt. Zudem wurden die Probanden aufgefordert, während des funktionellen Experiments, die Augen geschlossen zu halten und sich nicht zu bewegen. Während der Messung waren keine akustischen Reize außer dem Scanner-Geräusch vorhanden.

Die anatomischen Bilder (Auflösung: 0.875 x 0.875 x 5 mm^3) wurden mit einer MDEFT (modified driven equilibrium Fourier transform)-Sequenz aufgenommen. EPI (echo planar imaging) mit einer räumlichen Auflösung von 3.5 x 3.5 x 5 mm^3 wurde für die Messung des zeitlich fluktuierenden BOLD-Signals verwendet. N_R=1000 Zeitpunkte wurden dafür aufgenommen.

Das Ziel der methodischen Weiterentwicklung war, störende Signalfluktuationen durch Atmung, Herzschlag und Liquorpulsationen zu reduzieren, um die Korrelation der BOLD-Signalfluktionenen zu verbessern.

In den funktionellen Experimenten wurden Fluktuationen mit einer zeitlichen Auflösung von T_R=650 ms aufgenommen. Mit der höheren als üblicherweise verwendeten Wiederholzeit konnte ein größeres Volumen abgebildet werden (Schichtdicke: 5 cm kodiert mit 10 Gradientenschritten in der zweiten phasenkodierten Raumrichtung). Allerdings wurde dann eine Herzschlagrate zwischen 60 bis 85 Schlägen pro Minute bei der gewählten Abtastrate T_R in den Frequenzbereich zwischen 0.13 bis 0.8 Hz rückgefaltet. Signaländerungen durch Herzschlag und Atmung wurden mit Hilfe eines digitalen Filters mit einer Grenzfrequenz von 0.1 Hz unterdrückt.

Durch die im Vergleich zu T_1 kurze Wiederholzeit T_R für die Bildaufnahme traten Sättigungseffekte auf. Verschob sich die angeregte Schicht gegenüber der durch den vorhergehenden Scan gesättigte nur geringfügig, traten starke Signaländerungen durch Detektion ungesättigter Spins auf. Da Liquor ein T_1 von 2.3 s hat, sind bewegungsbedingte Signalfluktuationen besonders in Voxeln mit hohem Liquor-Anteil sichtbar.

Im Multischicht-Experiment treten diese Effekte in jeder Schicht auf. Um sie zu verringern, wurde die üblicherweise verwendete multi-slice 2D-EPI Sequenz durch eine 3D-Variante ersetzt, die einen gewöhnliche Phasenkodierung (wie z.B. in FLASH) für die dritte Raumrichtung verwendet. Im Gegensatz zum multislice 2D-EPI traten Sättigungseffekte im 3D-EPI nur an den Rändern der einen angeregten, ca. 3 cm dicken Schicht auf, die bei der Auswertung nicht berücksichtigt wurden. Zusätzlich wurde das Signal in größeren Blutgefäßen durch eine leichte Diffusionswichtung (b=1 s/mm^2) unterdrückt, um Signalschwankungen durch ungesättigte Spins zu vermeiden, die in den größeren Arterien in das abgebildete Volumen fließen.

AUSWERTUNG:

Es wurde der lineare Pearson-Korrelationskoeffizient vom Zeitverlauf eines Referenzvoxels mit denen aller anderen Voxel mit einer Signalintensität oberhalb der Rauschschwelle berechnet. Korrelationskarten wurden von den gefilterten Zeitverläufen ohne Zeitbereiche bestimmt, die durch Bewegungen von mehr als einem halben Millimeter gestört waren.

Folgende statistische Auswertung nach Lowe *et al.* [2] wurde durchgeführt:

1. Die Korrelationskoeffizienten wurden in Student's *t*-Werte umgerechnet. Die *t*-Statistik kann im Gegensatz zur Verteilung der Korrelationskoeffizienten auch bei

kleinem Stichprobenumfang durch eine von N_R unabhängigen Normalverteilung genähert werden.

2. Es wird angenommen, daß unerwünschte Korrelationen, die durch zeitliches Filtern zufälliger Fluktuationen entstehen, gaußverteilt sind [3]. Diese Komponente ist ortsabhängig und kann empirisch durch die Anpassung einer Gaußfunktion der Verteilung aller *t*-Werte, die für ein Referenzvoxel berechnet wurden, quantifiziert werden. Korrelationen der niederfrequenten BOLD-Signalfluktuationen schlagen sich in *t*-Werten nieder, die außerhalb der Gaußschen Verteilungsfunktion liegen.

3. Um unterschiedliche *t*-Karten bei gleichen Signifikanzniveau vergleichen zu können, wurden aus Standardabweichung und Mittelwerten der Gaußschen Fitfunktionen *z*-Werte berechnet.

ERGEBNISSE:

Um die Korrelationen von BOLD-Signalfluktuationen zwischen unterschiedlichen funktionellen Gehirnregionen zu untersuchen, wurden ROIs (region-of-interest) ausgewählt, die mehrere Referenzvoxel enthalten. Die *z*-Karte für das entsprechende ROI stellt den größten *z*-Wert aller Referenzvoxel dar. Als ROI (Abb. 1: weiße Regionen) wurden linker und rechter Thalamus gewählt. *z*-Werte größer als 4.265 (Vertrauensniveau P=0.0001) sind als hellgraue Gebiete den anatomischen Bildern überlagert. Der kontralaterale Thalamus zeigt signifikante Korrelationen mit den Referenzvoxeln [4].

DISKUSSION:

Störende Signalfluktuationen durch Herzschlag und Atmung können bei Wahl einer geeigneten zeitlichen Abtastrate durch digitales Filtern entfernt werden. Der Einfluß von Signalvariationen durch Sättigungseffekte wurde durch Verwendung geeigneter Bildgebungssequenzen reduziert. Die verwendete statistische Auswertung erlaubt, bei vorgegebenem Signifikanzniveau korrelierte niederfrequente BOLD-Signalfluktuationen von Korrelationen, zu unterscheiden, die durch zufällige, ortsabhängige Signalvariationen entstehen. Die vorgestellten methodischen Verbesserungen ermöglichen experimentelle Ergebnisse von verschiedenen Probanden und Patienten bei gleicher statistischer Signifikanz zu vergleichen.

LITERATUR:

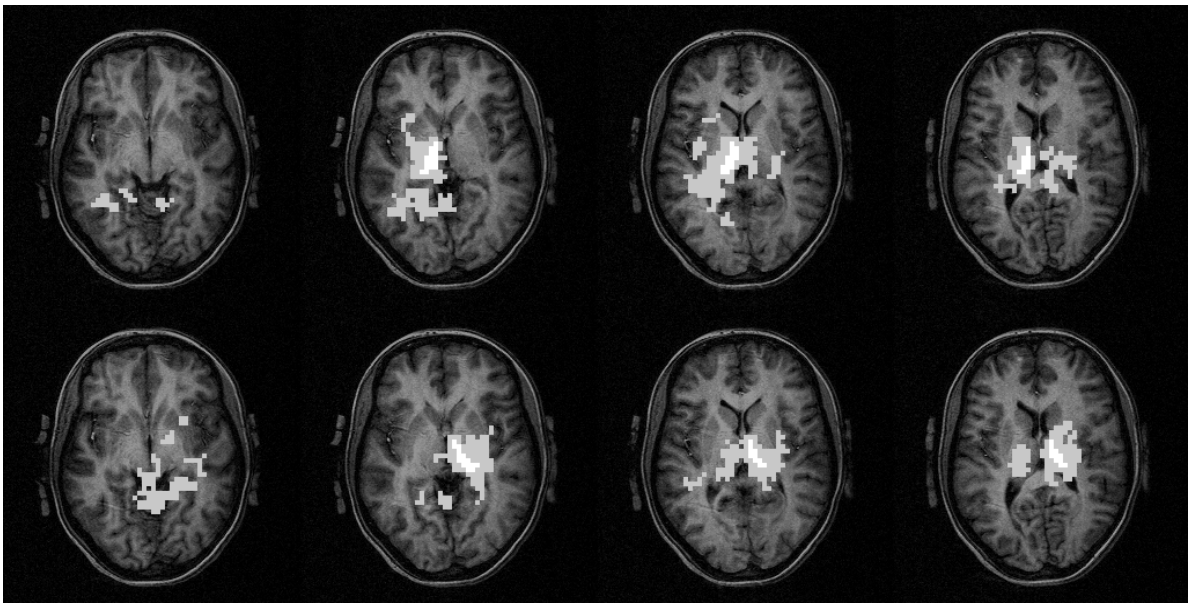
[1] K.J. Friston, C.D. Frith, P.F. Liddle, and R.S.J. Frackowiak, *J. Cereb. Blod Flow Metab*. **13**: 5-14 (1993)

[2] M.J. Lowe, B.J. Mock, J.A. Sorenson, *Neuroimage* **7**: 119-132 (1998)

[3] K.J. Friston, P. Jezzard, and R. Turner, *Human Brain Mapping* **1**: 153-171 (1994)

[4] D. Cordes, V.M. Haughton, K. Arfanakis, G.J. Wendt, P.A. Turski, C.H. Moritz, M.A. Quigley, M.E. Meyerand, *AJNR Am. Neuroradiol.* **21**: 1636-1644 (2000)

Abb. 1: *z*-Karten signifikant zeitlich korrelierender BOLD Signale. Referenzvoxel (linker und rechter Thalamus) sind weiß dargestellt. Hellgrau markierte Gebiete entsprechen *z*-Werten größer oder gleich 4.265 (Vertrauensniveau: P=0.0001).



Darstellung von Oxygenierungs- und Perfusionsänderungen in Tumoren

F. Breuer †, P. Schmitt †, M. Kotas ‡, D. Zips ⋆, M. Flentje ‡, A. Haase †

† *Institut für Experimentelle Physik V (Biophysik) der Universität Würzburg*
‡ *Klinik für Strahlentherapie der Universität Würzburg*
⋆ *Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, TU Dresden*

email: *fxbreuer@physik.uni-wuerzburg.de*

EINLEITUNG:
Das therapeutische Ansprechen von Tumoren, insbesondere auf Bestrahlung, steht im engen Zusammenhang mit ihrer Sauerstoffversorgung. Ein möglicher Ansatz, die Oxygenierung von Tumoren und damit ihre Strahlensensivität zu erhöhen, ist die Gabe von Carbogen (95% O_2 , 5% CO_2) als Atemgas. Deshalb ist die genaue Wirkungsweise des Carbogens von großem Interesse.
Um den Einfluß von Carbogen auf die Sauerstoffversorgung zu untersuchen, bietet sich neben invasiven polarographischen Verfahren die nichtinvasive MR- Tomographie an.

Die Wirkungsweise des Carbogens auf die Sauerstoffversorgung von Tumoren wurde bereits von mehreren Arbeitsgruppen, zB. [2] mittels FLOOD - MRI untersucht.
Ziel dieser Arbeit ist es, am Tiermodell Oxygenierungs-, und Perfusionsänderungen am Tumor nichtinvasiv mit magnetischer Kernresonanz (NMR) zu messen. Diese Änderungen werden durch einen Atmungswechsel von Luft auf Carbogen induziert. Um Perfusionsänderungen quantitativ zu messen, wurde eine kontrastmittelfreie Spinlabelingmethode (BASE) [4] verwendet. Zur qualitativen Darstellung von Oxygenierungsänderungen wurden $2D$ und $3D$ Multi- Gradientenecho- Methoden verwendet, und daraus T_2^*-Karten berechnet. Durch den BOLD-Effekt [3] stehen T_2^*-Änderungen im direkten Zusammenhang mit der Hämoglobinsättigung des venösen Blutes, welche eng an den Sauerstoffpartialdruck pO_2 gekoppelt ist.

MATERIAL UND METHODEN:
Untersucht wurden Inzuchtmäuse NMRI (nu/nu) mit am Schenkel subkutan transplantierten Tumoren, die aus humanen Karzinomen etabliert wurden (FaDu, Strahlentherapie TU Dresden) [1]. Die Tiere wurden bei einem Gasstrom von $2l/min$ durch Zugabe von 2% Isofluran zum jeweiligen Atemgas narkotisiert.
Die Versuche wurden an einem 2 T Bruker Ganzkörper-Tomographen durchgeführt. Es wurde ein spezielles Gradientensystem (11.4cm Durchmesser, 200mT/m) und eine Birdcage - Quadratur - Spule (3.5cm Durchmesser, RAPID Biomedical, Würzburg) verwendet.
Bei den Voreinstellungen wurde besondere Sorgfalt auf einen optimalen, schichtselektiven Shim verwendet.
Um die physiologische Wirkung des Carbogens auf Tumoren zu untersuchen, wurden folgende Experimente durchgeführt:
a) $2D$ Perfusionsänderungen als Zeitserie über $10min$. Dabei wurde nach $4min$ das Atemgas von Luft auf Carbogen geändert.
b) $2D$ T_2^*- Zeitserie über $15min$. Der Wechsel des Atemgases wurde nach $5:40min$ vorgenommen.
c) $3D$ T_2^*- Einzelmessungen bei Luft und Carbogen.

Die Perfusionsänderung ΔP des Tumorgewebes wurde mit einer Spin-labeling-Methode (BASE) [4] gemessen. Dazu wurde ein Basisbild M_{bas} und ein Bild M_{sel} bei einer Inversionszeit $TI = 1.4s$ nach einer schichtselektiven Inversion aufgenommen. Die Perfusionsänderung wurde wie folgt bestimmt:

$$\Delta P = \frac{\lambda}{TI} ln \left(\frac{S^{air}}{S^{gas}} \right) \tag{1}$$

Dabei ist $\lambda = 0.9ml/mg$ der Blut- Gewebe- Koeffizient und $S = 1 - \frac{M_{sel}}{M_{bas}}$ bei Luft *bzw.* Carbogen. Die BASE-Messungen wurden mit einem Flipwinkel von 6° und einer Matrix von 96×64 bei einem FOV von $4cm \times 4cm$ aufgenommen. Die Dicke der Bildgebungsschicht betrug $2mm$, die der Inversionsschicht $6mm$.

Mit den Multi- Gradientenechosequenzen wurden nur die ungeraden Echos acquiriert $(14 - 16)$, bei einem Echoabstand von $6.0ms$. Die 2D- Sequenz wurde mit folgenden Einstellungen gemessen: Matrix: 128×128, FOV: $4cm \times 4cm$, Flipwinkel 20°, Schichtdicke: $2mm$. Bei der 3D - Sequenz wurden folgende Parameter verwendet: Matrix: $128 \times 128 \times 24$, FOV: $4cm \times 4cm \times 2.4cm$, Flipwinkel 30°, Schichtdicke: $1mm$.
Aus den Datensätzen wurden mittels der Fitfunktion

$$M(TE) = M_0 e^{-\frac{TE}{T_2^*}}$$

T_2^*- Karten berechnet.

ERGEBNISSE:
Bei allen Experimenten war die Reaktion auf die Car-

bogenatmung über das Tumorvolumen heterogen. Mit zunehmender Tumorgröße treten vermehrt Gebiete ohne signifikante Effekte auf. Deutliche Änderungen der Perfusion bzw. T_2^* waren zumeist in Teilgebieten festzustellen. Im folgenden werden repräsentative Ergebnisse einer Maus gezeigt.
a) In Abbildung 1 ist die Perfusionsänderung ΔP eines Gebietes am Rand des Tumors nahe der Grenzfläche zum Schenkel im Mittel dargestellt. Die Markierung kennzeichnet den Zeitpunkt des Atemgaswechsels.

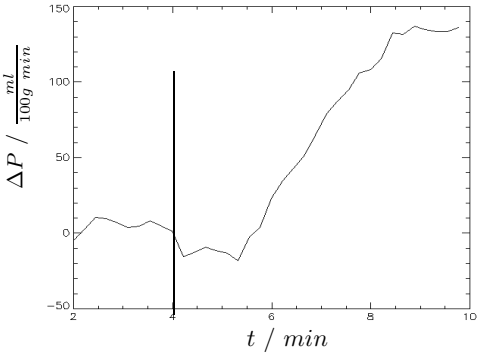


Abbildung 1: Zeitverlauf der Perfusionsänderung bei Atemgaswechsel

Es ist eine deutliche kontinuierliche Perfusionserhöhung bis zu etwa $130\frac{ml}{100g \ min}$ zu beobachten. Der Effekt tritt etwas verzögert ein.
b) In Abb. 2 ist die T_2^*- Relaxationszeit des selben Tumorgebietes im Mittel aufgetragen. Der Zeitpunkt des Atemgaswechsels ist auch hier gekennzeichnet.

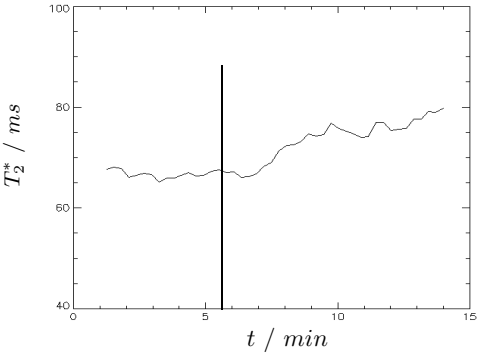


Abbildung 2: Zeitverlauf von T_2^* bei Atemgaswechsel

Man erkennt sowohl den Anstieg von T_2^* bei Carbogenatmung von etwa 65 auf $80ms$ als auch die etwas verzögert eintretende Reaktion auf den Gaswechsel.
c) In Abb. 3 sind T_2^* - Karten einer ausgewählten $1mm$ dicken Schicht durch die Tumormitte abgebildet, links bei Luftatmung und rechts bei Carbogenatmung. Die dargestellten T_2^* - Zeiten liegen zwischen 0 und $120ms$.

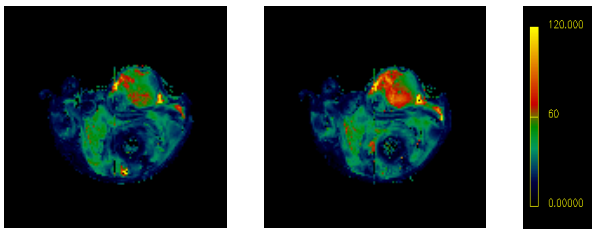


Abbildung 3: T_2^* -Karte bei Luft bzw. Carbogenatmung einer ausgewählten Schicht durch den Tumor

Anhand der T_2^*- Karten kann man sehr gut Tumorgebiete, bei denen eine T_2^*- Erhöhung auftritt, von Gebieten ohne signifikante Änderungen trennen.

DISKUSSION:
Anhand der T_2^*- Karten könnten möglicherweise vitale und nekrotische Tumorgebiete unterschieden werden. Ein T_2^*- Anstieg resultiert wahrscheinlich aus einer erhöhten Oxyhämoglobinkonzentration des venösen Blutes. Diese ist eng an die O_2- Versorgung des Tumorgewebes gekoppelt.
Bei Anwesenheit von Fluß in größeren Gefäßen wird die Perfusionsänderung überschätzt. Außerdem wird angenommen daß λ im ganzen Tumorgewebe konstant ist, was in nekrotischen Gebieten nicht gegeben ist. Die Ergebnisse verdeutlichen jedoch, daß mit der Spin- labeling- Methode (BASE) grundsätzlich Perfusionsänderungen meßbar sind. Eine Aussage über die Perfusion des Tumors vor Carbogenatmung läßt BASE nicht zu. Dies wäre jedoch für eine Therapie ebenfalls von großer Bedeutung.
Geplant und momentan in Arbeit ist eine Studie, bei der mit einem einheitlichen Protokoll an mehreren Mäusen gemessen wird. Dieses beinhaltet zusätzlich ein Experiment zur T_1- Messung. die weitere Information über die Tumorbeschaffenheit liefert. Momentan wird eine mögliche Korrelation zwischen T_2^*- und Perfusionsänderungen gesucht.

Literatur

[1] M. Baumann et al. Impact of overall treatment time of fractionated irradiation on local control of human FaDu sqamous cell carcinoma in nude mice. *Radiotherapy in Oncology*, 32:137–143, 1994.

[2] F. Howe et al. Flow and oxygenation dependent (flood) contrast mr imaging to monitor the response of rat tumours to carbogen breathing. *Magnetic Resonance Imaging*, 17(9):1307–1318, 1999.

[3] S. Ogawa et al. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Biophysics*, 87:9868–9872, Dec. 1990.

[4] C. Schwarzbauer and W. Heinke. BASE imaging: A new spin labeling technique for measuring absolute perfusion changes. *Magnetic Resonance in Medicine*, 39:717–722, 1998.

Untersuchung anisotroper biologischer Gewebe mit der NMR-MOUSE

A. Schwaiger, und B. Blümich

Institut für Technische Chemie und Makromolekulare Chemie der RWTH Aachen

Viele Gewebe mit hochgeordneten molekularen Strukturen (Rattenschwanz, Blutgefäße, Sehnen etc.) besitzen eine Anisotropie: Sie verfügen damit über eine Vorzugsrichtung auf molekularer Ebene. Bei diesen Geweben hängt die transversale Relaxationszeit T_2 von der Orientierung der Probe relativ zum Magnetfeld ab. Die Anisotropie und der damit verbundene Effekt des ‚magischen Winkels' können dazu genutzt werden, Veränderungen in der Struktur dieser Gewebe zu untersuchen.

Eine NMR-Sonde vom Typ NMR-MOUSE® besteht aus zwei entgegengesetzt polarisierten Permanent-magneten, die an der Unterseite durch ein Eisenjoch magnetisch kurzgeschlossen werden. An der Sondenoberfläche entsteht so ein inhomogenes statisches Magnetfeld. Eine zwischen den Magneten befindliche Zylinderspule dient als Sende- und Empfangseinheit für das Hochfrequenzfeld. Die zu messende Gewebeprobe wird direkt auf die Sondenoberfläche gelegt. Bei *in-vivo* Messung wird die Sonde auf die zu messende Körperstelle aufgelegt und fixiert. Innerhalb weniger Minuten erhält man als Meßergebnis einen Wert für die transversale Relaxationszeit T_2 an dieser Position, der sich mit dem gemessenen Gewebe bzw. dessen Zustand korrelieren läßt. Die Eindringtiefe der Sonde liegt zwischen 1 mm und 10 mm.

Die *in-vitro* Untersuchungen fanden hauptsächlich an tierischen Sehnen statt, jedoch wurden auch noch verschiedene andere Proben hinsichtlich ihrer Anisotropie untersucht. Zusätzlich wurden auch *in-vivo* Untersuchungen an humanen Achillessehnen untersucht. Bei allen Sehnenmessungen konnte eine Orientierungsabhängigkeit der transversalen Relaxationszeit festgestellt werden. Zusätzlich wurden auch Untersuchungen an Rattenschwänzen durchgeführt, die über dünne Sehnenstränge entlang der Wirbelkörper verfügen. Auch diese Proben zeigen die erwartete Winkelabhängigkeit.

The utility of weighted ADC mapping in the evaluation of the ischemic penumbra in acute stroke

El-Koussy M, Kiefer C, Lövblad KO, *Arnold M, Buerki M, Schroth G

Department of Neuroradiology. University of Bern. Inselspital. Bern, Switzerland
**Department of Neurology. University of Bern. Inselspital.*
e-mail: marwan.elkoussy@insel.ch

BACKGROUND AND PURPOSE:

The accurate evaluation of acute cerebral ischemia using MRI necessitates a thorough analysis of the apparent diffusion coefficient values (ADC) within the ischemic region. We have developed the concept of „relative weighted mean ADC (rwmADC)“ to obtain a better estimate of the infarcted tissue and thus the penumbra.

METHODS:

Ten cases of acute ischemic stroke were studied by diffusion-weighted and perfusion-weighted MRI imaging (DWI and PWI). The parameter rwmADC was used to calculate a corrected ADC-lesion volume (CALV). CALV was compared with the volume of the bright lesion on DWI (DLV), with the initial perfusion lesion volumes and the late infarct volume seen on the T2-weighted images. The correlation between the acute diffusion and perfusion volumes with the NIHSS scores was studied.

RESULTS:

CALV and DLV were nearest to final infarct core in 6 and 4 patients respectively. The correction factor of this technique (DLV/CALV) was 1.65 +/- 0.32. The relative ADC in the CALV and DLV was 0.57 and 0.79, relative to the normal side, respectively. The ADC-values distribution within the brain parenchyma suffering ischemia, revealed an onion-peal pattern with the lowest ADCs located centrally, getting higher peripherally. The CALV was a better estimate of the final infarct volume than the lesion volume on cerebral blood volume maps and exhibited the best clinico-radiological correlation among the acute difusion and perfusion lesion volumes.

CONCLUSIONS:

The authors believe that using a statistical correction through weighting the mean ADC within the infarcted and normal parenchyma can help give a more correct estimate of the volume of the severely ischemic parenchyma, thus improving the definition of the ischemic penumbra.

Diffusionsmessungen im muskuloskelettalen System des Menschen: Sequenzvergleiche

Olaf Dietrich, Andrea Baur, Maximilian Reiser

Institut für klinische Radiologie, Radiologische Forschung, Klinikum der Universität München/Großhadern, Marchioninistraße 15, D-81377 München; E-Mail: od@dtrx.de

EINLEITUNG

Die diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie in vivo bietet zahlreiche medizinische Anwendungen; die größte Bedeutung kommt heute der frühzeitigen Diagnose von Schlaganfällen zu, da fokale zerebrale Ischämien schon wenige Minuten nach ihrem Auftreten durch einen verringerten Diffusionskoeffizienten des betroffenen Gewebes nachweisbar sind [1, 2].

In der Vergangenheit konzentrierten sich die meisten Diffusionsmessungen am Menschen auf das Gehirn, da dort die Verhältnisse für Diffusionsmessungen vergleichsweise günstig sind: Das Gehirnparenchym weist relativ lange transversale Relaxationszeiten auf, so daß Sequenzen mit langen Echozeiten, wie sie durch die Diffusionsgradienten erforderlich werden, noch ausreichend Signal empfangen. Zudem erzielt man mit Kopfspulen ein besseres Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) als in vielen anderen Körperbereichen. Durch die homogen Gewebeverteilung treten nur geringe Suszeptibilitätsschwankungen auf; dies ermöglicht den Einsatz schneller EPI-Sequenzen trotz ihrer hohen Anfälligkeit für Suszeptibilitätsartefakte. Schließlich ist auch die Bewegung des Gehirngewebes vergleichsweise gering: Durch eine Fixierung des Kopfes und Puls- oder EKG-Triggerung kann man ihren Einfluß auf die prinzipbedingt extrem bewegungsempfindlich Diffusionssequenzen weitgehend reduzieren.

Diffusionsmessungen an anderen Organen, wie sie in letzter Zeit zunehmend häufiger durchgeführt wurden, sind jedoch mit einigen oder allen der oben beschriebenen Probleme konfrontiert. Zahlreiche Studien haben inzwischen Organe im Abdomen, vor allem die Leber, mit Diffusionsmessungen untersucht [3, 4]; weitere Studien wurden in verschiedenen Bereichen der Wirbelsäule [5–7] und am Knochenmark verschiedener Skelettknochen durchgeführt [8–10]. Dabei kamen verschiedene Sequenzen mit Diffusionswichtung zur Anwendungen: Single-Shot- und Multi-Shot-EPI [3, 4, 6], Spinecho- und Stimulated-Echo-Sequenzen [7, 9, 10] und Steady-State-Free-Precession-(SSFP)-Sequenzen [5]. Ziel unserer Arbeit ist es, verschiedene Sequenztypen für Messungen im muskuloskelettalen Bereich zu vergleichen und für die Diffusionsmessung zu optimieren.

MATERIAL UND METHODEN

Die Diffusionsmessungen werden auf einem 1,5 T-Ganzkörperscanner (Siemens, Symphony) durchgeführt; das Gradientensystem ermöglicht Gradientenstärken bis 30 mT/m mit einer minimalen Anstiegsdauer von 300 µs. Die vorhandene Software (Numaris 4, VA12B) stellt eine diffusionswichtende Single-Shot-EPI-Sequenz zur Verfügung. Weitere diffusionswichtende Sequenzen, deren Implementierung für diese Untersuchung erforderlich und bereits teilweise durchgeführt ist, sind Spinecho- und Stimulated-Echo-Sequenzen mit Navigatorechokorrektur, FLASH-Sequenzen mit Diffusionspräparation, diffusionswichtende PSIF-Sequenzen sowie Turbo-Spin-Echo- und HASTE-Sequenzen mit Diffusionsgradienten [11]. Die Diffusionswichtung wird bei allen Sequenzen mindestens $b = 600\,\mathrm{s/mm^2}$ betragen. Die Sequenzen sollen zunächst an Wasserphantomen, dann an Probanden und schließlich an Patienten erprobt werden. Bei den In-vivo-Messungen sollen vorrangig Muskulatur und Skelett der Beine sowie die Wirbelsäule untersucht werden.

VORLÄUFIGE ERGEBNISSE

Erste Probandenmessungen mit den Spinecho- und Stimulated-Echo-Sequenzen zeigen, daß in Muskulatur und Skelett der Beine die Spinecho-Sequenz mit einer Echozeit von 58 ms ein besseres SNR ermöglicht als die Stimulated-Echo-Sequenz mit einer Echozeit von 36 ms bei gleichem *b*-Wert. Bei beiden Sequenzen treten jedoch starke Bewegungsartefakte auf, die auch durch die Navigatorechokorrektur nur teilweise reduziert werden können. Im Vergleich mit der Single-Shot-EPI-Sequenz ist die erzielbare räumliche Auflösung höher.

DISKUSSION

Während bei Diffusionsmessungen im Hirngewebe überwiegend Single-Shot-EPI-Sequenzen eingesetzt werden, welche die Aufnahme einer großen Anzahl von Schichten, *b*-Werten und Diffusionsrichtungen in kurzer Zeit ermöglichen, werden für Diffusionsmessungen anderer Organe viele verschiedene Ansätze genutzt. Spinecho- und Stimulated-Echo-Sequenzen ermöglichen hohe Bildqualität, benötigen aber eine sehr lange Akquisitionsdauer und sind extrem bewegungsempfindlich. Besonders nicht-kohärente Weichteilbewegungen wie Schwingungen und Verformungen von Muskeln können mit eindimensionalen Navigatorechoverfahren nicht vollständig korrigiert werden, so daß diese Sequenzen zur Untersuchung der Beinmuskulatur nicht empfehlenswert scheinen. Single-Shot-EPI-Sequenzen hingegen sind bewegungsunempfindlich, benötigen aber relativ lange Echozeiten, so daß das SNR im Muskelgewebe sehr ungünstig wird. Ähnliche Probleme treten auch mit Turbo-Spin-Echo- oder HASTE-Sequenzen auf, die ebenfalls einen langen Echozug erfordern. Diffusionswichtende PSIF-

Sequenzen mit unipolaren Diffusionsgradienten ermöglichen eine schnelle Bildakquisition mit relativ kurzen Echozeiten, jedoch ist hier keine quantitative Angabe der Diffusionswichtung möglich. Fügt man stattdessen bipolare Diffusionsgradienten in PSIF-Sequenzen ein, so verlängert sich die erforderliche Echozeit wieder deutlich. (Snapshot-)FLASH-Sequenzen weisen sehr kurze Echozeiten auf, jedoch muß die gesamte Akquisition relativ schnell nach der Diffusionspräparation erfolgen, bevor sich die Diffusionswichtung durch Relaxationseffekte ändert.

Bei der Wahl einer angemessenen diffusionssensitiven Sequenz für Messungen an einem Organ sind viele Parameter, so beispielsweise die Relaxationszeiten, die zu erwartende Bewegung und die tolerierbare Aufnahmedauer zu berücksichtigen. Neben grundsätzlichen Überlegungen bleibt daher die Auswahl geeigneter Sequenzen von vergleichenden Experimenten abhängig, wie sie in dieser Studie durchgeführt werden.

LITERATUR

[1] Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. Am J Roentgenol. 1992; 159: 591–599.
[2] De Crespigny AJ, Marks MP, Enzmann DR, Moseley ME. Navigated diffusion imaging of normal and ischemic human brain. Magn Reson Med. 1995; 33: 720–728.
[3] Yamada I, Aung W, Himeno Y, Nakagawa T, Shibuya H. Diffusion coefficients in abdominal organs and hepatic lesions: evaluation with intravoxel incoherent motion echo-planar MR imaging. Radiology. 1999; 210: 617–623.
[4] Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, Nitatori T, Araki T. Diffusion-weighted MR imaging with single-shot echo-planar imaging in the upper abdomen: preliminary clinical experience in 61 patients. Abdom Imaging. 1999; 24: 456–461.
[5] Baur A, Stäbler A, Bruning R, Bartl R, Krodel A, Reiser M, Deimling M. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: differentiation of benign versus pathologic compression fractures. Radiology. 1998; 207: 349–356.
[6] Herneth AM, Naude J, Philipp M, Beichel R, Trattnig S, Imhof H. Wertigkeit der diffusionsgewichteten MRT in der Beurteilung von Knochenmarksveränderungen bei Wirbelkörpermetastasen. Radiologe. 2000; 40: 731–736.
[7] Spüntrup E, Bücker A, Adam G, van Vaals JJ, Guenther RW. Diffusion-weighted MR imaging for differentiation of benign fracture edema and tumor infiltration of the vertebral body. Am J Roentgenol. 2001; 176: 351–358.
[8] Baur A, Reiser MF. Diffusion-weighted imaging of the musculoskeletal system in humans. Skeletal Radiol. 2000; 29: 555–562.
[9] Ward R, Caruthers S, Yablon C, Blake M, DiMasi M, Eustace S. Analysis of diffusion changes in posttraumatic bone marrow using navigator-corrected diffusion gradients. Am J Roentgenol. 2000; 174: 731–734.
[10] Eustace S, DiMasi M, Adams J, Ward R, Caruthers S, McAlindon T. In vitro and in vivo spin echo diffusion imaging characteristics of synovial fluid: potential non-invasive differentiation of inflammatory and degenerative arthritis. Skeletal Radiol. 2000; 29: 320–323.
[11] Norris DG. Implications of bulk motion for diffusion-weighted imaging experiments: effects, mechanisms, and solutions. J Magn Reson Imaging. 2001; 13: 486–495.

O_2 sensitive ^{3}He-MRT der Lunge: Erste klinische Ergebnisse

C Bletz, A Hanke, K Gast, K Markstaller, WG Schreiber, A Deninger, B Eberle, H-U Kauczor

Kliniken für Radiologie und Anästhesiologie und Institut für Physik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

ZIELSETZUNG:

Prospektiv erfolgte der Einsatz der MRT mit Inhalation von hyperpolarisiertem ^{3}He-Gas zur Detektion von Regionen mit Ventilations- und / oder Perfusions-störungen.

MATERIAL und METHODIK:

An gesunden Probanden (n=5) sowie Patienten (4 einseitig lungentransplantierte Patienten bei idiopathischer Lungenfibrose sowie 2 Patienten mit chronischer thromboembolischer pulmonaler Hypertonie) wurden nach Inhalation von 200 bis 300 ml ^{3}He in Atemanhaltetechnik serielle MR-Bilder (FLASH Sequenz: TR 11 ms / TE 4,2 ms / α 1-2°) in einem 1,5 T MR-Scanner angefertigt. Bei linearem konzentrationsabhängigen Verlust der Polarisation von ^{3}He in Anwesenheit von Sauerstoff konnte anhand der Abnahmerate (RO_2) der T1-Zeit durch eine Doppelaquisitionstechnik der regionale intrapulmonale Sauerstoffpartialdruck (PO_2) bestimmt werden. In peri-pheren Lungenabschnitten wurden der PO_2 in mehreren „regions of interest“ (ROI), der $P_{(ROI)}O_2$ und die Abnahmerate RO_2 bestimmt und mit endexpiratorischen Messungen $P_{(ET)}O_2$ verglichen. Die Ergebnisse wurden mit konventionell erhobenen Lungenfunktions- und Gasaustauschdaten korreliert.

ERGEBNISSE:

Der mittlere $P_{(ROI)}O_2$ ergab für die Probanden 112 Torr. Dies bestätigte die endexspiratorisch gemessenen Werte $P_{(ET)}O_2$ von 117 Torr. Die Mittelwerte bei den Probanden waren gegenüber 102 Torr bei den Patienten mit pulmonaler Hypertonie bzw. 81 Torr bei den einseitig lungentransplantierten Patienten deutlich höher. Die Abnahmerate (RO_2) betrug in allen Lungen im Mittel 1,5 Torr/s. Sie war bei den Patienten mit 2,1 Torr/s größer und variabler als bei den Probanden (1,0 Torr/s). Der regionale Sauerstoffpartialdruck (PO_2) spiegelte dabei in erster Linie die Ventilationsverhältnisse wider, die Abnahmerate RO_2 die Perfusionsverhältnisse in den betreffenden Lungenabschnitten.

SCHLUSSFOLGERUNG:

Diese Studie zeigt exemplarisch die Möglichkeiten einer Bestimmung der regionalen PO_2 in der Lunge. Verteilungsstörungen von Ventilation und Perfusion können so regional erfasst und quantifiziert werden.

Lungenuntersuchung mit quantitativer T_1-NMR-Bildgebung

Tungte Wang[1], Georg Schultz[2], Helge Hebestreit[3], Alexandra Hebestreit[3], Marco Elfeber[3], Dietbert Hahn[2], Axel Haase[1], Peter Jakob[1]

[1]Physikalisches Institut, [2]Institut für Röntgendiagnostik, [3]Kinderklinik der Universität Würzburg

EINLEITUNG:

Quantitative Informationen über die *in vivo* longitudinale Relaxationszeit T_1 der menschlichen Lunge sind relevant für viele Anwendungen in der ^{1}H-NMR-Lungenbildgebung. Zum einen können mit diesen Informationen die Bildkontraste optimiert werden. Zum anderen können *in vivo* T_1-Messungen auch eine wichtige Rolle in der Lungendiagnostik spielen, da die T_1-Werte der Lunge bei vielen Lungenerkrankungen signifikant verändert sind.

METHODEN:

Alle T_1-Messungen wurden an einem 1,5 T Tomographen (Magnetom VISION, Siemens, Erlangen) mit dem maximalen Gradientenamplitude von 25 mT/m und der body-array-Empfangsspule durchgeführt.

Ein schnelles TOMROP-Verfahren wurde unter Einsatz einer Snapshot-FLASH-Sequenz implementiert [1]. Dabei wird nach Inversion der longitudinalen Magnetisierung M_z mittels eines nichtschichtselektiven Inversionspulses die T_1-Relaxationskurve durch eine Serie von 16 Snapshot-FLASH-Sequenzen abgetastet. Die Bildgebungsparameter waren TE = 1,0 ms; TR = 3,5 ms; FA = 7°; Schichtdicke = 15 mm; Matrix = 64 × 128; FOV = 350 × 500 – 350 × 500 mm^2. Die Messzeit für eine T_1-Karte betrug deshalb 3,5 ms × 64 × 16 = 3,584 s.

10 Probanden und 10 Mukoviszidose-Patienten wurden mit Atemanhaltetechnik am Ende der Expiration untersucht. Über ein spezielles CPAP-Atemgerät mit einem Maskensystem konnte das Atemgas mit variablen Flussraten bei beliebiger O_2-Konzentration appliziert werden.

ERGEBNISSE:

Im Blut physikalisch gelöster O_2 führt zu einer signifikanten T_1-Verkürzung [2]. T_1-Karten in Probanden sowohl bei 21% O_2 als auch bei 100% O_2 sind homogen und die entsprechenden T_1-Werte liegen typischerweise bei 1250 bzw. 1100 ms.

T_1-Karten in Mukoviszidose-Patienten bei 21% O_2 zeigen typischerweise verkürzte T_1-Werte zwischen 800 und 1000 ms und eine oft inhomogene T_1-Veränderung nach 100% O_2-gabe.

Beispielhaft erscheint die T_1-Karte in einem 18 jährigen männlichen Mukoviszidose-Patienten bei 21% O_2 relativ inhomogen, siehe **Abbildung 1 (a)**. Nach 100% O_2-Gabe erscheinen nur die T_1-Werte der rechten unteren Lunge verkürzt, siehe **Abbildung 1 (b)**. Im Gegensatz sind die T_1-Werte der linken Lunge kaum verkürzt.

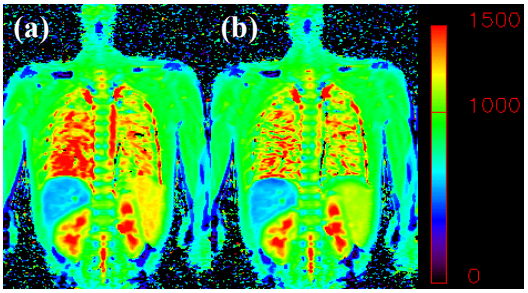


Abbildung 1. T_1-Karte in einem 18 jährigen Mukoviszidose-Patienten bei **(a)** 21% O_2 und **(b)** 100% O_2.

Insgesamt zeigt **Abbildung 1**, dass die linke Lunge schlechter als die rechte ventiliert wird. **Abbildung 2** zeigt das Gd-DTPA-verstärkte Perfusionsbild in der gleichen Schichtposition mit einem korrespondierenden Perfusionsdefizit.

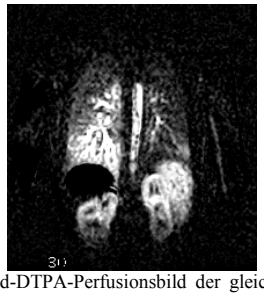


Abbildung 2. Gd-DTPA-Perfusionsbild der gleichen Schicht, siehe Abbildung 1.

DISKUSSION:

Es konnte gezeigt werden, dass die eingesetzte T_1-Methode eine schnelle (weniger als 5 s) und robuste Darstellung der Lungenanatomie und -funktion in reproduzierbarer Bildqualität liefern. Damit ist dieses Verfahren für die klinische Routine geeignet.

Prinzipiell kann mit dieser T_1-Bildgebungstechnik auch die Lungenperfusion quantitativ gemessen werden [3]. Unter Einsatz einer Spin-Labeling-Methode, bei der jeweils eine nichtschichtselektive und eine schichtselektive T_1-Karte der gleichen Schichtposition aufgenommen werden, kann die lokale Lungenperfusionsrate in mL/min/g berechnet werden.

LITERATUR:

[1] Deichmann R, et al. J Magn Reson 1992;96:608–612.
[2] Edelman RR, et al. Nat Med 1996;2:1236–1239.
[3] Schwarzbauer C, et al. Magn Reson Med 1996;35:540–546.

HOCHAUFLÖSENDE MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE AN DER KAROTIS MIT OPTIMIERTEN PHASED ARRAY EMPFANGSSPULEN

A. Liffers [1], H.H. Quick [2], M.E. Ladd [2], H. Ermert [1]

[1] Lehrstuhl für Hochfrequenztechnik, Ruhr-Universität, 44780 Bochum
[2] Zentralinstitut für Röntgendiagnostik, Universitätsklinikum Essen, 45122 Essen

Anja.Liffers@ruhr-uni-bochum.de

EINLEITUNG

Die Abbildung von atherosklerotischem Plaque in der Karotis und ihrer Bifurkation mit nicht invasiven Techniken wie der hochauflösenden (high resolution) Magnetresonanztomographie (HR-MR) ist von großem Interesse. Mit HR-MR können die Arterienwand abgebildet und Informationen über Struktur und Zusammensetzung des Plaques gewonnen werden. Bei der HR-MR ist die Auflösung, also die Größe der voneinander unterscheidbaren Volumenelemente (Voxel), $\leq 10^{-2}$ mm^3. Da das messbare MR-Signal proportional zur Voxelgröße ist, ist das aus diesen kleinen Voxeln stammende Signal schwach. Um dennoch ein ausreichendes Signalrauschverhältnis (SNR) gewährleisten zu können, kommen besonders rauscharme Oberflächenspulen zum Einsatz [1]. Oberflächenspulen für den Empfangsbetrieb erfassen nur den von ihnen abgedeckten Bereich bis zu einer Tiefe, welcher ungefähr der kleinsten geometrischen Abmessung der Spule entspricht.
Um das hohe SNR einer Oberflächenspule zu erreichen und dabei den erfassten Bereich auf eine nützliche Größe auszudehnen, werden Phased Array Spulen eingesetzt. Phased Array Spulen bestehen aus mehreren, mit einer optimierten Überlappung nebeneinander liegenden Einzelspulen und haben gegenüber einer Einzelspule der gleichen Flächenabdeckung ein höheres SNR [2].

MATERALIEN UND METHODEN

Abbildung 1 skizziert die Geometrie der Oberflächenspule und die Lage einer Karotis im Koordinatensystem. Die zu entwickelnde Spule muss an folgende geometrische Gegebenheiten angepasst sein: Die Karotiden sind seitlich vom Hals her zugänglich und liegen in einer Tiefe y = 30-40 mm. Sie sollen über eine Länge Δz_K = 80 mm einschließlich der Bifurkation des Gefäßes in die Karotis interna und Karotis externa abgebildet werden.
Mit Hilfe von Simulationen wurden zunächst das zu erwartende SNR und der Sensitivitätsbereich unter Berücksichtigung der besonderen Rauschquellen kleiner Spulen berechnet und so die Spulengeometrie optimiert. Um die Vergleichbarkeit mit den Messdaten zu gewährleisten, wurde das SNR der Phased Array Spule durch Überlagerung der Amplitudenquadrate der Einzelelementdaten berechnet [2].

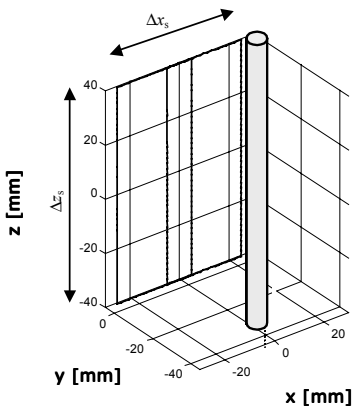


Abbildung 1: Geometrie und Lage der Spule bei y = 5 mm über der Hautoberfläche und Lage einer Karotis bei y = 30-40 mm im Koordinatensystem

Die Phased Array Spule wurde für einen kommerziellen MR-Ganzkörpertomographen (Siemens Sonata, 1,5 Tesla) aufgebaut. Es wurden vergleichende SNR-Messungen an einem Wasserphantom durchgeführt. Das SNR der Phased Array Spule (PA) wurde mit den SNR kommerziell erhältlicher Spulen wie der „CP Neck Coil“ (Neck) und der „LP Flex Loop Small“ (Loop S, ∅ 40 mm) verglichen.
Des weiteren wurden vorläufige hochaufgelöste in vivo MR-Abbildungen der Karotis mit der Phased Array Spule akquiriert und mit Bildern der CP Neck Coil verglichen.

ERGEBNISSE

Als optimal hat sich eine Spulenfläche von Δx_S x Δz_S = 50 mm x 80 mm erwiesen. Eine Phased Array (PA) Spule mit der geforderte Gesamtspulenfläche von Δx_S x Δz_S = 50 mm x 80 mm ergibt einen optimalen Kompromiss bezüglich SNR und Empfangsbereich. Die PA besteht aus zwei Einzelelementen je der Größe $\Delta x_{S1,2}$ x $\Delta z_{S1,2}$ = 30 mm x 80 mm, welche in x-Richtung um 10 mm überlappen (siehe Abbildung 1).
Abbildung 2 zeigt den zu erwartenden Empfangsbereich dieser PA.

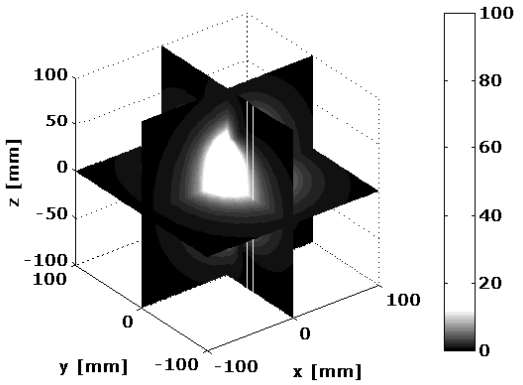


Abbildung 2: Empfangsbereich der PA; Lage einer Karotis bei y = 30-40 mm

Die Simulationen ergeben für die PA eine SNR-Verbesserung entlang eines Profils im Zentrum der Spule um das Dreifache direkt an der Körperoberfläche ($y = 0$) und in der Tiefe am Ort der Karotiden ($y = 30$ mm) noch um das 1,5-fache gegenüber einer Einzelspule der selben Gesamtspulenfläche (Single). Simulationen der „Loop S“ ergeben mit der PA etwa vergleichbare SNR in y-Richtung (s. Abb. 3a). Allerdings ist der Empfangsbereich der „Loop S“ in der Tiefe von $y = 30$ mm in z-Richtung deutlich eingeschränkt, während die PA ein ausreichendes SNR über die geforderte Länge $\Delta z_K = 80$ mm erreicht (s. Abb. 3b).

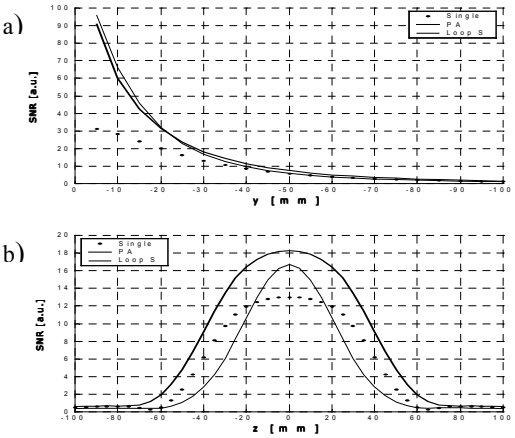


Abbildung 3 a), b): berechnete SNR-Profile der 2 x 30 mm x 80 mm-Elemente PA, der 50 mm x 80 mm Single und der ∅ 40 mm Loop S;
a) SNR($x = 0$, y, $z = 0$), b) SNR($x = 0$, $|y| = 30$ mm, z)

Tabelle 1 zeigt eine kurze Übersicht über die Ergebnisse der SNR-Messungen am Phantom mit den Spulen „Neck“, „Loop S“ und „PA“ bezogen auf das SNR der „PA“ an verschiedenen Orten.

SNR($x = 0$, y, z)	**PA**	**Loop S**	**Neck**
$y = 0$, $z = 0$	1	0,96	0,16
$y = 30$ mm, $z = 0$	1	0,85	0,47
$y = 30$ mm, $z = \pm 40$ mm	1	0,51	0,50

Tabelle 1 : Ergebnisse der SNR-Messungen

Die mit der Phased Array Spule akquirierten hochaufgelösten MR-Abbildungen der Karotis (Abbildung 4) haben eine verbesserte Bildqualität gegenüber Aufnahmen mit der CP Neck Coil. Abbildungsparameter: Field of view (FoV) 80 x 80 mm^2, Matrix 256 x 256, Schichtdicke 3 mm; SE-Sequenz; TE = 14 ms, TR = 800 ms. Diese vorläufige Aufnahme ist noch bewegungsartefaktbehaftet.

Abbildung 4: In vivo Querschnitt durch die Karotis mit der Phased Array Spule

SCHLUSSFOLGERUNGEN UND AUSBLICK

Die hier entwickelte Phased Array Spule führt zu einem optimalen Kompromiss zwischen SNR und Empfangsbereich. Ihr SNR ist in allen Bereichen besser als die beiden zum Vergleich herangezogenen kommerziellen Spulen. Die „Loop S“ ist für die Karotis-Bildgebung nicht geeignet, weil der Empfangsbereich in z-Richtung nur etwa 40 mm beträgt. Eine adäquate Ausleuchtung der Karotis erfordert einen lateralen Empfangsbereich von etwa 80 mm. Nach Entwicklung geeigneter Protokolle erlaubt die Phased Array Spule hochauflösende Bildgebung der Karotis-Gefäßwand über eine ausreichende Länge, um atherosklerotische Veränderungen der Wand und der Bifurkation zu beurteilen.

Ein Beitrag aus dem Kompetenzzentrum Medizintechnik Ruhr (KMR), Bochum.

LITERATURHINWEISE

[1] A. Liffers, M. Vogt, H. Ermert , C. Müller, A. Falk, L. Heuser, S. El Gammal, “High Resolution in Vivo Magnetic Resonance Imaging of the Skin and Comparison to High Frequency Ultrasound”, *Proceedings ISMRM 8th meeting*, Denver, 2000, p. 1400

[2] P.B. Roemer, W.A. Edelstein, C.E. Hayes, S.P. Souza, O.M. Mueller, „The NMR Phased Array“, *Magnetic Resonance in Medicine 16*, 192-225, 1990

MR – Thermometrie eines HF-geheizten körpergroßen Phantoms zur Simulation einer Tiefenhyperthermie

Werner Hoffmann, Frank Seifert, Waldemar Wlodarczyk* und Herbert Rinneberg

Physikalisch – Technische Bundesanstalt, Abbestr. 2-12, 10587 Berlin

email-Adresse: Werner.Hoffmann@ptb.de

** Klinik für Strahlenheilkunde, Charité, Campus Virchow-Klinikum, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin*

EINLEITUNG:

Die regionale HF-Tiefenhyperthermie von Tumoren wird als Ergänzung zu einer Strahlentherapie /Chemotherapie eingesetzt. Dabei soll Tumorgewebe im Bauchraum auf 42°C erwärmt werden. Um umliegendes gesundes Gewebe möglichst wenig zu schädigen, ist eine Messung der Temperaturverteilung während der Hyperthermie erforderlich. Die nicht-invasiven Verfahren der MR-Thermometrie erscheinen dazu am besten geeignet.

METHODEN:

Um die Temperaturmessung mit Hilfe der MR-Thermometrie bei einer Hyperthermie-Behandlung möglichst realistisch simulieren zu können, wurde ein körpergroßes Phantom mit 4 elektrischen Dipolantennen in einem 3 T-MR-Tomographen (MEDSPEC 30/100, BRUKER Medical GmbH) eingesetzt.

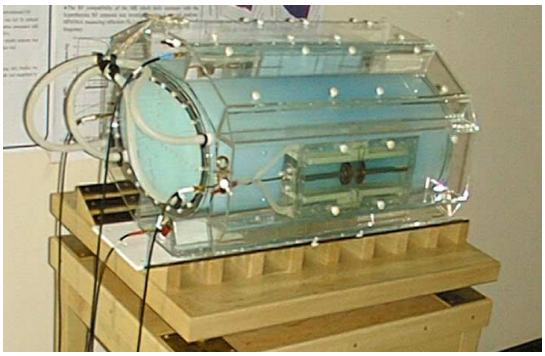


Bild 1: Körpergroßes Agarose Phantom mit 4 elektrischen Dipol-Antennen (WACOA) in den äußeren Schächten.

Das Phantom (Bild 1) besteht aus einem inneren, elliptisch geformten Zylinder (2a=36 cm, 2b=21,5 cm, Länge =61,5 cm), ein ihn umgebendes oktogonales Prisma (2a=39,5 cm, 2b=25,4 cm, l=61,5 cm) zur Aufnahme des Wasserbolus (Dicke ca. 1.5 – 2 cm) und 8 äußeren, quaderförmigen, symmetrischen Schächten längs der Zylinderachse des Phantoms. Der innere Zylinder des Phantoms wurde mit ca. 38 l Agarose (20g/l Agarose, 2g/l NaCl, 1g/l $CuSO_4$, 12,5 mg/l NaN_3) gefüllt. Durch den Zusatz von NaCl und $CuSO_4$ wurde eine Körpergewebe äquivalente elektrische Leitfähigkeit von 0,44 S/m (gemessen bei 21°C, 100 MHz) bzw. von 0,57 S/m (gemessen bei 40°C und 100 MHz) eingestellt, der Zusatz von $CuSO_4$ diente der Verkürzung der T_1-Relaxationszeit, während NaN_3 den bakteriellen Befall verhindert. Es wurden längs der Achse des Agarose-Phantoms dünne Teflonschläuche (Innendurchmesser 1,2 mm) in der zentralen koronalen und sagittalen Ebene im Abstand von 3 cm zur Aufnahme von faseroptischen Temperatursensoren gespannt. Gegenüberliegende Schächte an den Enden der langen (2a) und kurzen (2b) Achse des elliptischen Phantom-Querschnitts dienten zur Aufnahme von vier mit Reinstwasser gefüllten Kassetten mit koaxial gespeisten elektrischen Dipol-Antennen (Water Coated Dipole-Antenna, WACOA[1]), die aus MR- kompatiblen Materialien gefertigt waren. Mit zusätzlichen Dachkapazitäten an den Dipolenden wurden die Antennen auf die Betriebsfrequenz von ν = 96 MHz eingestellt. Zur Anpassung an die reelle 50Ω Impedanz der Zuleitung wurde ein variabler Plattenkondensator im Fußpunkt der Antennen verwendet. Die Ausgangsleistung eines 600W CW-Leistungsverstärkers wurde zur Ansteuerung der Dipol-Antennen durch insgesamt drei 3 dB-Leistungsteiler (Modell 10011-3, ANAREN Microwave Inc.) auf vier HF-Kanäle gleichmäßig verteilt. Gegenüberliegende Antennen wurden mit gleicher HF-Phase angesteuert. Die Phase zwischen den beiden Antennenpaaren wurde mit einem eingefügten Phasenschieber (Modell 2448A, ARRA Inc.) und entsprechenden Verzögerungs-leitungen um $\Delta\varphi = \varphi_a - \varphi_b$ verschoben.

Die HF-Leistungen der hinlaufenden und reflektierten Wellen wurden mit Hilfe eines Leistungs- und Reflexions- Messgerätes (Modell RS-NAP, RS-NAP-Z-11, Rhode&Schwarz GmbH) während des HF-Heizens kontrolliert. Die verwendeten Ausgangsleistungen zur Ansteuerung der Antennen betrugen 100–120 W/Kanal. Das Phantom wurde typisch für 1 Stunde im MR-Tomographen erwärmt.

Die Messung von örtlichen Verteilungen der erzielten Temperaturerhöhung im Phantom erfolgte mit einer flusskompensierten Gradientenecho-Sequenz (GRASS, TE = 20 ms, TR = 25 ms). Dazu wurde die HF-Ansteuerung des Dipol-Antennenarrays während der Messung für 6 s pro Schicht abgeschaltet. Die Phase der transversalen Magnetisierung jedes Voxels (Voxelgröße 3 mm x 3 mm x 10 mm) wurde vor (Referenzmessung) und während der HF-Erwärmung (nach 30min und

60min) in einer 1 cm dicken Schicht durch das Iso-Zentrum des Phantoms ermittelt. Anschließend wurden örtliche Temperaturverteilungen aus der Phasendifferenz der Referenzmessung und der Messung nach HF-Erwärmung aus der bekannten Temperaturabhängigkeit der ^{1}H- NMR- Resonanzfrequenz ($\Delta\nu/\nu_o$ =–0.0107 ppm/K, ν_o= 125,3 MHz, PRF-Methode[1]) bestimmt. Zur Bestimmung absoluter Temperaturen wurden vier faseroptischen Temperatursensoren (Luxtron) in das Phantom eingebracht.. Damit wurden die Phasendifferenzen der transversalen Magnetisierung von Voxeln in der unmittelbaren Nähe der Temperatursensoren anhand der optisch am Sensorort gemessenen absoluten Temperaturen kalibriert.

ERGEBNISSE:

Die Kopplung S_{12} zwischen dem MR-Ganzkörperresonator und dem 4-Element Dipol-Antennenarray betrug weniger als –31dB. Die Entkopplung beider HF- Systeme reichte für einen störungsfreien intermittierenden Betrieb der MR-Thermometrie aus. In einer sagittalen, koronalen und transversalen Schicht durch das Iso- Zentrum des Phantoms wurde die räumliche Temperaturverteilung

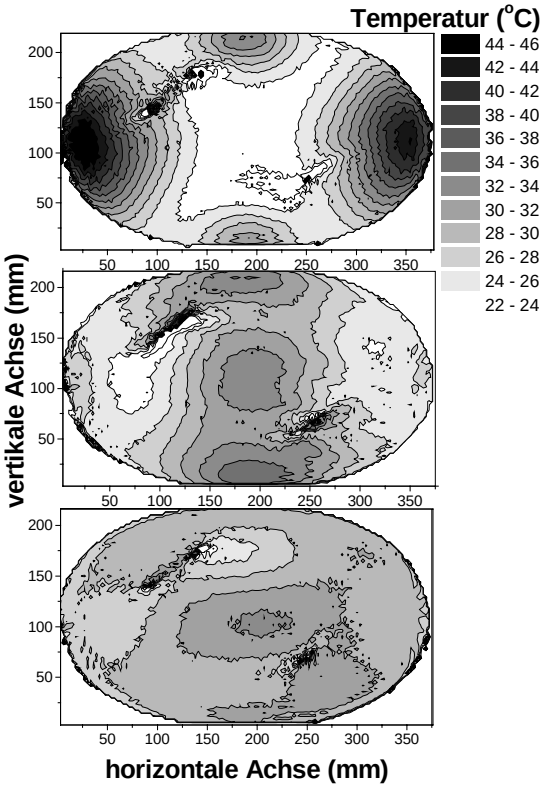


Bild 2: Transversaler Schnitt: Temperaturverteilungen nach 30 min Heizzeit, oben: HF-Phasendifferenz $\Delta\varphi$= -90°, destruktive Interferenz im Zentrum, Mitte: $\Delta\varphi$= +90°, konstruktive Interferenz im Zentrum, unten: $\Delta\varphi$= 45°,konstruktive Interferenz im Zentrum, die Randbereiche in Antennennähe werden kaum erwärmt.

als Funktion der HF-Phase zwischen den beiden Antennenpaaren mit einer Genauigkeit von ±1°C bestimmt

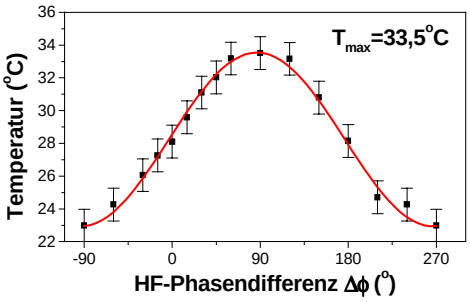


Bild 3: Temperatur im Zentrum des Phantoms in Abhängigkeit von der HF-Phase $\Delta\varphi$ zwischen dem horizontalen und dem vertikalen Antennenpaar nach 30 min Heizzeit, Ausgangstemperatur: 22°C

Die Temperaturverteilungen (Bild 2) spiegeln die Symmetrie des Phantoms und der Antennenanordnung wider. Die Artefakte im linken-oberen und rechten-unterern Teil der Bilder rühren von der Inhomogenität der B_1 Amplitude im durch das Phantom beladenen Ganzkörper- Resonator her und werden durch dielektrische Resonanzen verursacht. Die HF-Phase zwischen den beiden Antennenpaaren wurde systematisch variiert. (Bild 3) Die maximale bzw. minimale Temperaturerhöhung aufgrund der konstruktiven bzw. destruktiven Interferenz der elektromagnetischen Wellen wurde im Zentrum des Phantoms bei Phasenunterschieden von +90° bzw. –90° beobachtet.

ZUSAMMENFASSUNG / DISKUSSION:

Es wurde ein körpergroßes Agarose- Phantom in einem MR- Tomographen mit 4 elektrischen Dipol-Antennen erwärmt und die Temperaturverteilung im intermittierenden Betrieb mit der PRF-Methode innerhalb von 6 s / Schicht mit einer Genauigkeit von ±1°C bestimmt. Die Entkopplung beider HF- Systeme ist auch bei einer zur Erwärmung eingebrachten HF-Leistung von 400 W ausreichend. Es wurden ausgeprägte Temperaturverteilungen, verursacht durch konstruktive und destruktive Interferenz, in Abhängigkeit der HF- Phase beobachtet. Eine quantitative Berechnung der gemessenen Verteilung erfordert die numerische Simulation der elektromagnetischen Felder der durch das Phantom beladenen WACOA Antennen sowie der Wärmediffusion unter Berücksichtigung der durch das Phantom und den Tomographen vorgegebenen Randbedingungen.

LITERATUR:

[1] W. Wlodarczyk, J. Nadobny, P. Wust, G. Mönich, P. Deuflhard, R. Felix: Systematic design of antennas for cylindrical 3D phased array hyperthermia applicator. *Proc. IEEE Antennas and Propagation Society International Symposium , Orlando*, 1999

[2] De Poorter, et al., *Magn. Reson. Med.*, 33, 74 - 81, 1995

Vergleich verschiedener Konstruktionsprinzipien von Aktoren für die MR-Elastographie

Kai Uffmann[1], Claus Abicht[2], Harald H. Quick[1], Heinz Ulbrich[2], Mark E. Ladd[1]

[1]Universitätsklinikum Essen, Zentralinstitut für Röntgendiagnostik, Deutschland
[2]Universität Essen, Lehrstuhl für Mechanik, Deutschland
E-Mail: kai.uffmann@uni-essen.de

EINLEITUNG

Die Elastizität von Gewebe ist in vielen Fällen ein wichtiges Kriterium zum Erkennen von Pathologien. Die MR-Elastographie stellt ein neues Verfahren zur Messung von Gewebeelastizitäten dar. Das Gewebe wird mit mechanischen Wellen penetriert, die eine feste Phasenbeziehung zu den periodischen Schaltungen der Gradienten des MR-Tomographen aufweisen. Mittels einer Phasenkontrastsequenz kann diese Beziehung gemessen und damit die Wellenlänge der Wellen im Gewebe bestimmt werden. Daraus wiederum kann die Elastizität berechnet werden. Bei einer solchen Messung ist es äußerst wichtig, daß die Wellen konstante Sinusbewegungen darstellen. Diese mechanischen Schwingungen werden von einem sogenannten Aktor generiert und über die Haut in das Gewebe eingekoppelt. Die eingesetzten Frequenzen liegen im Bereich zwischen 50 und 500 Hz. Um einen solchen Aktor zu konstruieren stehen hydraulische, pneumatische, elektromagnetische oder piezoelektrische Verfahren zu Verfügung. Eine hydraulische oder auch pneumatische Lösung deckt nicht den o.g. Frequenzbereich ab und kann auch nicht die notwendige Präzision in der Schwingungserzeugung gewähren. Diese Studie hat somit ihren Schwerpunkt im Vergleich der piezoelektrischen und elektromagnetischen Prinzipien.

MATERIAL UND METHODEN

Für sämtliche Experimente wurde ein 1,5 T MR-Tomographen (Symphony, Siemens, Erlangen) verwendet. Bei laufender Sequenz wird ein Triggersignal vom Scanner erzeugt, welches zu einer DSP-Karte (DS1102, dSpace, Paderborn) in einen PC geleitet wird. Diese DSP-Karte generiert eine Wechselspannung, welche in Phase zu dem Triggersignal oszilliert. Diese Spannung wird in einem Stromverstärker verstärkt und weiter in den Scannerraum zu dem Aktor geführt. Als elektromagnetischer Aktor (Abb. 1) wurde eine Spule mit 88 Wicklungen und einem Durchmesser von 58 mm derart in einem Stativ angebracht, daß sie nur um eine feste Achse schwingen konnte. Durch Wechselwirkung zwischen dem Strom in der Spule und dem statischen Magnetfeld des Scanners wurde damit eine sinusartige Rotation um diese Achse erzeugt. Die Bewegungen wurden mittels eines auf dem Aktor befestigten Beschleunigungssensors gemessen und mit Hilfe einer Fouriertransformation (FFT) analysiert.

Abb. 1

Der piezoelektrische Aktor (Abb. 2) besteht aus einem Piezokristallstapel, der mit einer Feder in ein Gehäuse gespannt ist. Die periodischen Ausdehnungen werden über einen Hebel nach außen geleitet. Das Schwingungsverhalten des piezoelektrischen Aktors wurde durch eine Messung des Frequenzgangs außerhalb des MR-Tomographen getestet.

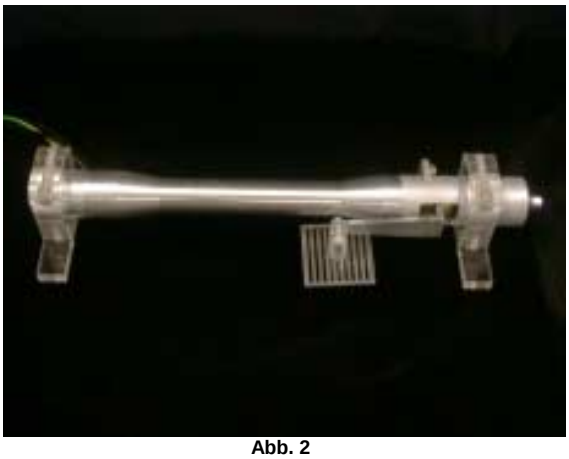


Abb. 2

ERGEBNISSE

Ohne laufende MR-Aufnahmesequenz schwingt der elektromagnetische Aktor zeitlich konstant, so daß in der FFT nur ein einziges Maximum bei der gewünschten Frequenz auftritt (Abb. 3).

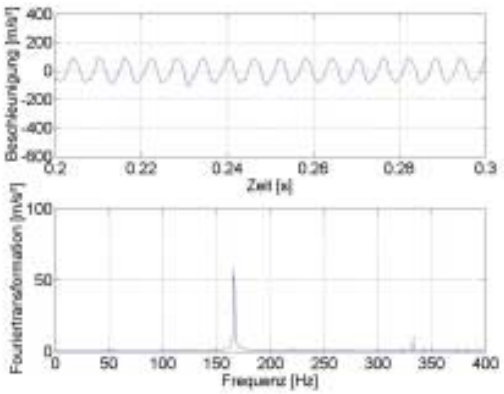


Abb. 3

Durch die Sequenz wird die Sinusbewegung des Spulenaktors alle 30 ms, was der Repetitionszeit der Sequenz entspricht, durch stoßartige Einflüsse gestört (Abb. 4). Wiederholt man den Versuch ohne angelegte Spannung sind ausschließlich die o.g. Störungen zu erkennen. Die Einflüsse verschwinden ebenfalls, wenn unendlich dicke Schichten gewählt werden.

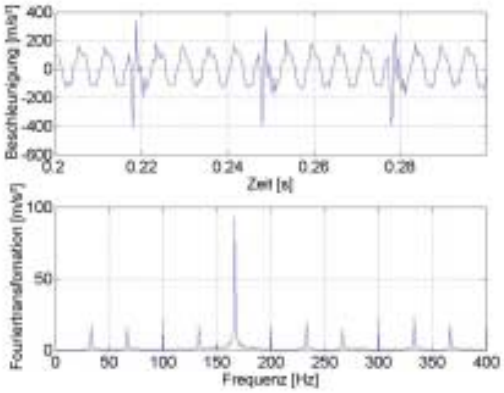


Abb. 4

Der äußerste Punkt des Hebels des piezoelektrischen Aktors führt eine reine Sinusschwingung aus. Arbeitet der Aktor bei Frequenzen, die eigene mechanische Resonanzen anregen, erhöht sich die Amplitude der Schwingung teilweise um das Zehnfache. Der Frequenzgang zeigt deutlich zwei Amplituden-spitzen (Abb. 5). Die Resonanzfrequenzen können im darunter abgebildeten Phasenverlauf bei den 90°-Durchgängen abgelesen werden. Die beiden Hauptresonanzen liegen bei 238 Hz und 316 Hz. Eine mittlere Resonanz bei 272 Hz wird von der großen Resonanz überlagert.

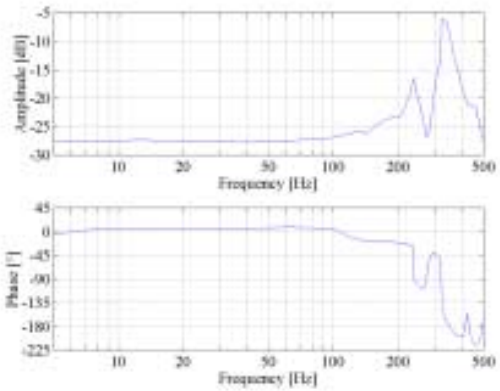


Abb. 5

DISKUSSION

Das Funktionsprinzip des elektromagnetischen Aktors beruht auf der magnetischen Induktion. Diese Wechselwirkung tritt aber bei jeder Änderung des Stroms oder des Magnetfeldes auf. Die Messungen zeigen, daß die Variation des Magnetfeldes durch das Schalten des Schichtselektionsgradienten zu ungewünschten Induktionen und damit zur Störung der Sinusschwingung führt. Zusätzlich ist die Amplitude der Schwingung stark von der Kopplung an das zu penetrierende Gewebe abhängig, da die Amplitude nicht direkt mit der Anregungs-spannung bestimmt wird, sondern indirekt über die aufgebrachte Kraft des Aktors.

Die Schwingung des piezoelektrischen Aktors ist im Vergleich zu einem idealen Sinusverlauf noch reiner als die des elektromagnetischen Aktors. Mit der Kenntnis des Verhaltens der Piezoelemente und der Übersetzung des Hebel kann die Amplitude exakt eingestellt werden. Dieser Aktor weist lediglich Amplitudenerhöhungen auf, wenn Resonanzfrequenzen angeregt werden. Die Quellen dieser Resonanzen müssen durch entsprechende Messungen an den isolierten Bauteilen identifiziert werden. Diese Bauteile müssen so abgeändert werden, dass die Resonanzen nicht im Frequenzbereich liegen, der zur MR-Elastographie benötigt wird.

Der piezoelektrische Aktor stellt bezüglich Stabilität der Frequenz und Amplitude und der Phasentreue eine zuverlässigere Lösung zur Schwingungsanregung des Gewebes dar.

Simulationen zum möglichen Einsatz einer FLASH-Technik in der MR-Mammographie zur Verbesserung der räumlichen Auflösung

M.Heilmann, K.Baudendistel, L.Schad, W.Semmler

Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg
Abteilung für Biophysik und med. Strahlenphysik
Arbeitsgruppe Physiologische und Funktionelle MR-Bildgebung
E-Mail: M.Heilmann@dkfz.de

EINLEITUNG

Die MR-Mammographie hat zum Ziel, die Diagnose und die Kontrolle des Therapieverlaufs von Brustkrebs zu verbessern. Unter Kontrastmittelgabe werden dynamische T1-gewichtete MR-Datensätze aufgenommen und die Signaländerungen mit einem Kompartmentmodell ausgewertet. Dabei wird zum einen ausgenutzt, daß der Angiogenesegrad bei Tumoren meist höher ist als bei gutartigen Läsionen. Zudem sind die Gefäße von malignen Veränderungen durch das schnelle Wachstum meist fehlerhaft und weisen eine größere Perfusion des Kontrastmittels in das umliegende Gewebe auf. Da es besonders wichtig ist, Brusttumoren von weniger als 2 cm Größe zu erkennen, werden im klinischen Bereich besonders hohe Anforderungen an die räumliche Auflösung der MR-Mammographie gestellt. Die TurboFLASH-Technik [1], die bisher im klinischen Einsatz ist, hat zwar eine gute zeitliche Auflösung, jedoch sind aus medizinischer Sicht Verbesserungen bei der Ortsauflösung und Schichtdicke notwendig. Im ersten Schritt wurde in Simulationen getestet, ob eine FLASH-Technik mit besserer räumlicher jedoch schlechterer zeitlicher Auflösung für die Kontrastmittel-Dynamik geeignet ist.

MATERIAL UND METHODEN

Die Auswertung der MR-Mammographie basiert auf einem Zweikompartmentmodell [1], bei dem Kompartment 1 (Intravasalraum) dem Gefäßsystem und Kompartment 2 (Interstitium) dem Gewebe entspricht, in das das Kontrastmittel (KM) aus Kapillaren perfundiert (s. Abb.1).

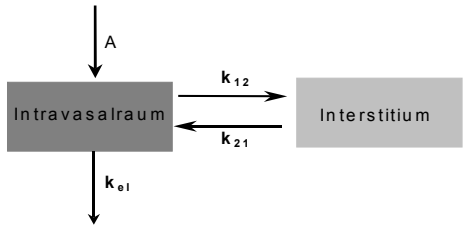


Abb.1: Zweikompartmentmodell mit der Amplitude A der relativen Signalerhöhung, den Austauschkonstanten k_{12} und k_{21} zwischen Gewebe und Kapillare (min^{-1}) und der Eliminationskonstante k_{el} (min^{-1}) des Kontrastmittels.

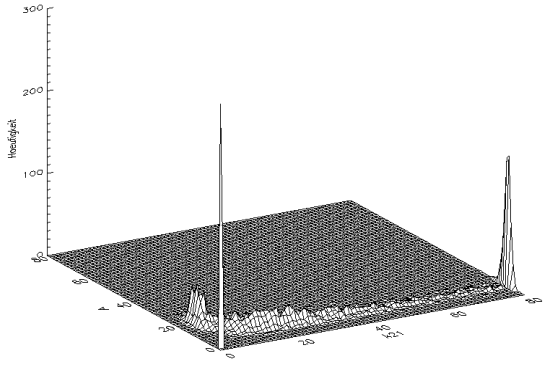
Aus der zeitlichen Signaländerung in einer Region-of-Interest (ROI) nach KM-Gabe werden die Parameter Amplitude A und Austauschkonstante k_{21} bestimmt, die ein Maß für die Stärke und Geschwindigkeit der kontrastmittelbedigten Signalverstärkung im Gewebe sind.

Zur Auswertung wird der Signal-Zeit-Verlauf pixelweise nach Levenberg-Marquardt an das Kompartmentmodell angepaßt. Um die Stabilität des Fit-Algorithmus zu überprüfen, wurden Signal -Zeit-Verläufe in Abhängigkeit vom Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) und der Zeitauflösung der Bildgebungstechnik simuliert. Dazu wurde ein Signal-Zeit-Verlauf mit A=0,5 und k_{21}=1,0 4000-mal mit zufallsverteiltem Rawleigh-Rauschen überlagert. Der Rauschanteil für die jeweilige Technik wurde aus SNR-Messungen an einer Probandin ermittelt. Diese wurden an einem 1,5 T Ganzkörpertomographen (MAGNETOM VISION, Siemens Erlangen) mit einer bilateralen Mamma-Spule durchgeführt. Die Sequenzen der zwei Methoden waren eine Saturation Recovery TurboFLASH-Sequenz (TI/TR/TE/α = 125ms/10ms/4ms/12°) mit 15 Schichten à 6mm und eine FLASH-Sequenz (TR/TE/α = 167ms/3,6ms/90°) mit 22 Schichten à 4mm. Das SNR wurde aus dem Verhältnis des Mittelwertes einer ROI im Drüsengewebe zum Mittelwert einer ROI am linken oberen Bildrand bestimmt. Daraus ergab sich für TurboFLASH ein Rauschanteil von 1/10 und für FLASH von 1/34. Desweiteren wurde in den Simulationen für die TurboFLASH-Technik eine zeitliche Auflösung von 23 s und für FLASH von 43 s zugrunde gelegt. Die von SNR und Zeitauflösung der Meßtechnik abhängigen Signal-Zeit-Kurven wurden an das Zweikompartmentmodell angepaßt und die durch Fit bestimmten Parameterpaare (A;k_{21}) graphisch dargestellt.

ERGEBNISSE

Das Histogramm und die Projektion in Abb.2 zeigt alle (A;k_{21})-Paare aus den Simulationen für TurboFLASH. Die hohe Ereignisrate für das (A;k_{21})-Paar (0;0) bedeutet, daß der Fit außer der Triviallösung (0;0) keine passenden Werte ermitteln konnte. Aber auch bei erfolgreichem Fit ist eine starke Streuung der Werte-Paare um den Sollwert (0,5;1,0) zu erkennen.

(2a)



(2b)

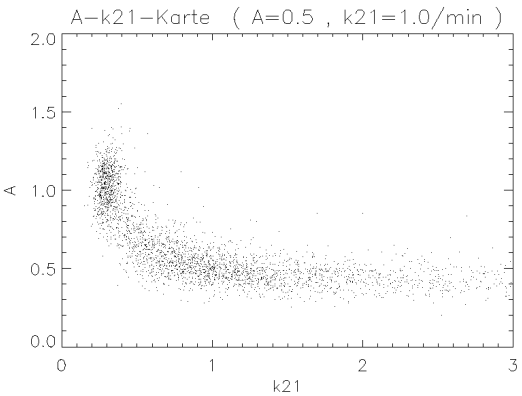
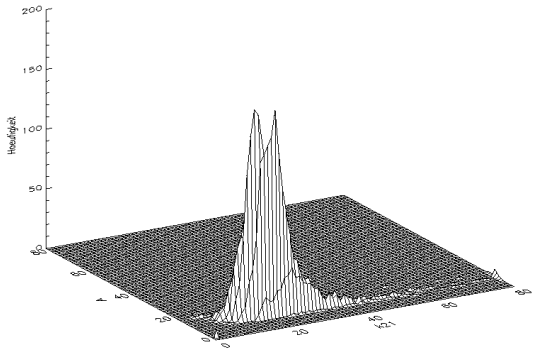


Abb.2: Parameterbestimmung ($A;k_{21}$) für 4000 simulierte Signal-Zeit-Verläufe mit SNR=10 und Δt=23 s (TurboFLASH). (a) Histogramm: Die hohe Ereignisrate für ($A;k_{21}$) = (0;0) bedeutet, daß der Fit außer der Triviallösung (0;0) keine passenden Werte ermitteln konnte, (b) Projektion.



(3b)

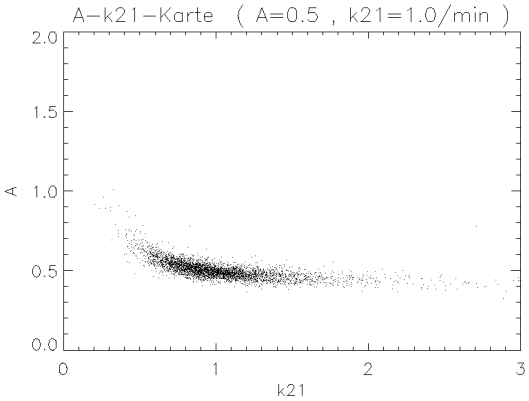


Abb.3: Parameterbestimmung ($A;k_{21}$) für 4000 simulierte Signal-Zeit-Verläufe mit SNR=34 und Δt=43 s. (a) Histogramm, (b) Projektion.

Das Histogramm und die Projektion in Abb.3 zeigen alle bestimmten ($A;k_{21}$)-Paare der FLASH-Methode. Trotz der schlechteren Zeitauflösung dieser Technik konnten die simulierten Signal-Zeit-Verläufe durch das bessere SNR deutlich stabiler an das Zweikompartmentmodell angepaßt werden. Fehlgeschlagene Parameterbestimmungen kamen nahezu nicht mehr vor. Die Streuung der bestimmten Wertepaare um den Sollwert (0,5;1,0) ist laut Simulationen mit FLASH ebenfalls viel besser.

DISKUSSION

Da zu erwarten ist, daß durch die FLASH-Technik eine Verbesserung von räumlicher Auflösung, sowie eine Verringerung der Schichtdicke erreicht werden kann, wurde zunächst in Simulationen getestet, ob der Fit-Algorithmus der Auswertesoftware auch bei der schlechteren zeitlichen Auflösung der neuen Methode stabil läuft. Entgegen der Erwartung zeigen die Simulationen, daß A und k_{21} durchaus stabil bestimmt werden können. Durch das deutlich bessere SNR von FLASH gegenüber TurboFLASH kann sogar das Unsicherheitsintervall bei der Parameterbestimmung verkleinert werden. Im nächsten Schritt muß das neue Verfahren nun im Rahmen einer klinischen Studie mit der TurboFLASH-Technik verglichen werden.

(3a)

REFERENZEN

[1] U.Hoffmann, G.Brix, M.V.Knopp, T.Hess, W.J. Lorenz, „Pharmacokinetic Mapping of the Breast - A New Method for Dynamic MR Mammography“, MRM, 33, 4, 506-514 (1995)

Preoperative localization and biopsy of exclusively MRI detectable breast lesions: Experiences with 103 patients

Corinna Gorriz, Markus Müller-Schimpfle, Katja C. Siegmann, Nikos Fersis, Jochen Vogel, Claus D. Claussen

Dept. of Radiology, Universitiy of Tübingen, Hoppe-Seyler-Str. 3, D-72076 Tübingen, Germany; corinna@gorriz.de

RATIONALE AND OBJECTIVES:

To evaluate the diagnostic benefit of MR-guided localization and biopsy of suspicious breast lesions in comparison to the predication of contrast enhanced dynamic MR-mammography (MRM) alone.

METHODS:

118 exclusively MRI detectable breast lesions of 103 patients (age: 25 to 80 years, mean age: 50) were histologically proven by excisional biopsy after MR-guided marking (n=89) or MR-guided microbiopsy (n=29). The interventional imaging was performed at 1 T (n=108) or 0.2 T (n=10). Lesion localization was carried out with an MR compatible metal coil (n=50) or a hook wire (n=39). Microbiopsies were performed with 14 G-high-speed biopsy systems. Prior to the interventional MRI every patient underwent diagnostic dynamic contrast-enhanced MRI of the breast (0.16 mmol Gd-DTPA/kg bw, double breast coil) by means of a T1w FLASH 3D-sequence. Different lesion characteristics (size, shape, margin, pattern of contrast enhancement) and BI-RADSTM-analogous categories depending on the degree of suspicion (3=probably benign, 4=suspicious, 5=highly suggestive of malignancy) were investigated by analysis of diagnostic MRI. Specificity and sensitivity of the contrast enhanced MRI were calculated and the relation between distinct lesion parameters and malignancy is discussed.

RESULTS:

The specificity of contrast enhanced dynamic MRM to detect a malignant lesion in this study was 23.7% (28 carcinomas of 118 lesions in total). 24 of the carcinomas were invasive and 4 carcinoma in situ. None of the malignant lesions were evaluated false negative in the initial MRM (BI-RADS 3). All carcinomas were correctly diagnosed in the initial MRM (BI-RADS 4 or 5). 76.3% of the lesions showed a benign histopathology, of which MRM revealed false positive results in 90% (79 cases BI-RADS 4, 2 cases BI-RADS 5). PPV of small (<10 mm) and larger lesions (>10 mm) is 21.4% (9/42) respectively 39.3% (11/28). Sharp lesion margins predict more often malignancy (48%; 12/25) than fuzzy lesion margins (26.9%; 7/26). PPV of round/oval and irregular shape is 31.3% (5/16) respectively 40% (14/35). 20% (5/25) of late homogenous enhancing and 53.8% (14/26) of late inhomogenous enhancing lesions are malignant. Early homogenous enhancing lesions are more frequently malignant (42.9%; 6/14) than early inhomogenous enhancing lesions (35.1%; 13/37).

CONCLUSION:

Due to the deficient specificity of MRM alone, which is concordant with reports of other authors [1-3], MRI-guided preoperative localization and biopsy is an indispensable diagnostic tool for differentiating suspicious breast lesions.

KEY WORDS:

contrast enhanced MR-mammography, interventional MRI, breast lesions

REFERENCES:

1. Müller-Schimpfle M, Stoll P, Stern W, Kurz S, Dammann F, Claussen CD. Do mammography, sonography, and MR mammography have a diagnostic benefit compared with mammography and sonography? Am J Roentgenol 1997; 168; 1323-1329.
2. Heywang-Köbrunner SH, Viehweg P, Heinig A, Küchler C. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. Europ J Radiol 1997; 24; 94-108.
3. Boné B, Aspelin P, Bronge L, Isberg B, Perbeck L, Veress B. Sensitivity and specificity of MR mammography with histopathological correlation in 250 breasts. Acta Radiologica 1996; 37; 208-213.

Entwicklung einer MR-kompatiblen spulenintegrierten Biopsieeinrichtung zur minimalinvasieven Abklärung von suspekten Herden der weiblichen Brust.

J.Oellinger[1], O. Wendt[2], C. Siewert[3], T. Lüth[3]

[1] *Kantonsspital Baden, Radiologie, Baden, Aargau, Schweiz*
[2] *Biomedizinisches Institut, TU Berlin, Berlin, Deutschland*
[3] *Charité Berlin, Campus Virchow Klinikum*

EINLEITUNG:

Das Mammakarzinom ist der häufigste maligne Tumor der Frau. Die Heilungschancen hängen im wesentlichen von einer Diagnose im frühen Stadium ab. Neben der Mammographie und der Sonographie wird die MR-Mammographie (MRM) seit 1980 mit immer größerem Erfolg eingesetzt. Ob ein Kontrastmittel aufnehmendes Areal der Mamma in der MRM eine maligne Variante des Mammagewebes darstellt ist bild-morphologisch nicht immer eindeutig zu bestimmen. Die sichere Diagnose kann hierzu nur durch eine Gewebeprobeentnahme erbringen. Biopsiesysteme die die Gewebe-probe automatisch, aufgrund von bild-morphologischen Daten, bei unveränderter Position der Patientin im MR-Gerät ermöglichen, sind derzeit nicht erhältlich. Ziel der zu entwickelnden Biopsiespule war eine anhand von Bilddaten berechneten Kontrast-mittel aufnehmenden suspekten Herd im Isozentrum des Magneten mit genügender Genauigkeit biopsieren zu können.

MATERIAL UND METHODE:

Für die wissenschaftlichen Untersuchungen zur Entwicklung und Realisierung des neuen Biopsiesystems stand ein geschlossener MR-Tomograph (Gyroscan ACS NT, 1.5 Tesla, Fa. Philips, Einthoven, Holland) zur Verfügung. Zunächst wurde eine Evaluierung geeigneter Materialien experimentell durchgeführt die eine Funktionsfähigkeit der Biopsieeinrichtung gewährleisten ohne störende Artefakte zu produzieren. Danach wurden verschiedene elektrische Antriebssysteme zur Aktivierung der Biopsieeinheit (Anfahren der Koordinaten, Einstellung des Schußwinkels und auslösen des Biopsievorganges) im ISO-Zentrum des Magneten getestet.

AUSFÜHRUNG:

Parallel zu Bauteilentwicklung wurde eine 3D Computeranimation (Software: 3D-Studio MAX R2.5) zur Überprüfung und Optimierung der entwickelten Baugruppen und ihr Zusammenwirken erstellt. Somit konnten Bewegungseinschränkungen und Kollisions-vorgänge bereits im Vorfeld vermieden werden

UNTRTSUCHUNGSDURCHFÜHRUNG:

Die Positionierung der Patientin erfolgt in Bauchlage und kann anschließend mit Hilfe einer speziell entwickelten Oberflächenspule (Fa. Philips) untersucht werden. Ein Zugang von cranial, beziehungsweise von caudal für das Biopsieinstrument, welches über ein automatisch gesteuertes Positionierungssystem unterhalb der Patientin in den Zielort navigiert werden kann, ermöglicht direkt im Anschluß an die Bildgebung eine Gewebeprobe-entnahme, ohne daß (wie bisher) eine Patientenverlagerung notwendig wird. Falls notwendig können in einer Untersuchung mehrere Biopsien sowohl von cranial als auch von caudal durchgeführt werden. Die dazu entwickelte Software läuft auf einem unabhängigen PC und unterteilt sich im wesentlichen in Bildverarbeitungs- und Automatisierungsmodul, wobei letzteres alle Meß- und Steuerungsvorgänge am Navigationssystem kontrolliert.
Das System befindet sich derzeit in der Testphase.

DANKSAGUNG:

Das Projekt wurde durch die Deutsche Krebshilfe gefördert.

Ganzkörper Multi-Slice Bildgebung

Hans-Peter Fautz, Klaus Scheffler, Jürgen Hennig

Sekt. Med.Physik, Radiologie der Uni-Klinik Freiburg

EINLEITUNG:

MR Ganzkörperbildgebung findet in der MR Angiographie oder Knochenmark Bildgebung zunehmend Anwendung [1-2]. Größere Volumina, die über die Homogenität der Spulensensitivität oder des B-Feldes hinausgehen, werden dabei üblicherweise sequentiell mittels konventioneller Methoden aufgenommen [3-4]. Zwischen den Aufnahmen wird das Messobjekt verschoben. Jüngste Entwicklungen verschieben die Patientenliege während der Messung, um das Messobjekt kontinuierlich durch den Messbereich des Scanners zu schieben [5-6].

In der konventionellen Multi-Slice Bildgebung ist das FOV in Scheibenrichtung nicht nur durch die Homogenität der Spulensensitivität oder des B-Feldes beschränkt. Bei gegebenem Kontrast ist die Anzahl der Scheiben N, die in einer Messung aufgenommen werden können v.a. durch die Wiederholzeit TR begrenzt: N<TR/TA. Dabei ist TA die für die Aufnahme eines Phasenkodier- (PK-) Schrittes notwendige Aufnahmezeit. Reicht diese Anzahl nicht, um ein gewünschtes Volumen abzudecken, müssen weitere Scheiben sequentiell in nachfolgenden Messungen aufgenommen werden.

Eine kontinuierliche Aufnahme z.B. unter kontinuierlichem Vorschub des Messobjektes ist mit einer Multi-Slice Technik derzeit nicht möglich.

Ziel dieser Arbeit ist es, das Gesamtvolumen ähnlich wie beim Spiral-CT kontinuierlich über den Messbereich zu schieben, anstatt es sequentiell mit einzelnen Scheibenmessfenstern abzudecken. Dabei soll der jeweils zur Verfügung stehende Messbereich zu jedem Zeitpunkt durch eine Multi-Slice Technik zur Datenakquisition genutzt werden können. Das kontrastbestimmende Intervall TR soll frei wählbar sein.

METHODEN:

Für die Aufnahme von N Scheiben werden in jeder Wiederholung jeweils P von N Scheiben angeregt, um das kontrastbestimmende Intervall TR von TR=N*TA auf TR=P*TA zu verkürzen. Die Anzahl der für die Aufnahme von m PK-Schritten pro Scheibe notwendigen Wiederholungen erhöht sich auf r, so dass N*m=P*r. Das durch diese P Scheiben definierte Subvolumen ist in jeder Wiederholung gleich bis auf eine kontinuierliche Verschiebung in Scheibenrichtung. Das ermöglicht eine kontinuierliche Verschiebung des Messobjektes bei konstant bleibendem aktuellem Messvolumen.

Eine bestimmte Scheibenposition liegt für eine Verschiebung von maximal P Scheiben innerhalb des Scheibenmessfensters. Für eine vollständige Aufnahme der Scheiben müssen innerhalb der Verschiebung um eine Scheibenposition mindestens m/P PK-Schritte aufgenommen werden. Diese werden zu einem Segment zusammengefasst.

Die Aufgabe lässt sich dadurch lösen, dass die Gesamtzahl der ($N*m$) notwendigen PK-Schritte in eine Matrix der Größe $N \times r/P$ eingefüllt wird. In jede Zeile werden P Scheibenpositionen eingetragen, die innerhalb einer Wiederholung angeregt werden. In die Spalten werden die zu Segmenten von m/P PK-Schritten zusammengefassten Wiederholungen eingetragen. Für eine vollständige Aufnahme aller Scheiben müssen sich in jeder Zeile und in jeder Spalte jeweils P Einträge befinden. Dies führt auf eine Designmatrix in der Art, wie sie in Abb.1 gezeigt ist.

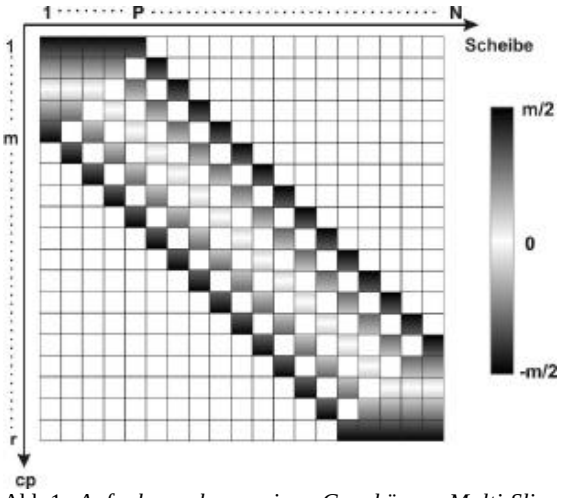


Abb.1: *Aufnahmeschema einer Ganzkörper Multi-Slice Sequenz. Die Variable cp zählt die Wiederholungen durch. Die Graukodierung gibt die PK-Trajektorie an.*

Die Bedingung der Verschiebungsinvarianz der angeregten Subvolumina ist für die Randscheiben nicht exakt zu erfüllen. Das Aufnahmeschema von Abb.1 erlaubt die Aufnahme von überlappenden Scheiben, was bei den Randscheiben zu Sättigungsartefakten führt.

Auch die Bedingung, dass TR für alle PK-Schritte einer Scheibe konstant ist, ist nicht exakt erfüllbar. Der jeweils erste PK-Schritt eines Segmentes erfährt ein anderes TR-Intervall. Die PK-Trajektorie wird nach Kriterien der Artefaktvermeidung gewählt. Anstatt der linearen Phasenkodierung in Abb.1 ist auch eine verschachtelte, lineare Phasenkodierung denkbar.

Die Vorschubsgeschwindigkeit des Messfensters von P Scheiben in m PK-Schritten ist maximal. Langsamere Vorschübe führen zu einer Überakquisition von Daten.

Die zusätzlich aufgenommenen Daten können zu Mittelungen oder zur Akquisition von Zwischenscheiben verwendet werden. Je nach Implementierung kann zu Lasten der Vorschubsgeschwindigkeit zwischen einer erhöhten Scheibenauflösung oder einem erhöhten Signal zu Rausch-Verhältnis gewählt werden.
Viele Mittelungen können gegebenenfalls dazu verwendet werden, Atemartefakte zu eliminieren, um Messungen während der Atmung zu ermöglichen.
Wird das Messobjekt mit einer konstanten Geschwindigkeit kontinuierlich verschoben und bleiben die verwendeten Scheibenselektionsfrequenzen konstant, erhält man eine positionsvariable Phasenkodierung [7]. Die Scheibenpositionen der zu einer Scheibe gehörenden PK-Schritte sind linear über das Volumen einer Scheibendicke verteilt. Werden die verwendeten Frequenzen innerhalb eines Segmentes über einen Scheibenabstand mitgeführt, erhält man eine konventionelle, positionskonstante Phasenkodierung.

Implementierung:
Eine Flashsequenz mit minimaler Wiederholzeit TA=5ms und TE=2,2ms wurde nach dem Aufnahmeschema von Abb.1 modifiziert. Dabei wurde das Scheibenmessfenster über das Messobjekt verschoben. Das kontrastbestimmende TR-Intervall konnte über die Anzahl der pro Wiederholung aufgenommenen PK-Schritte P frei gewählt werden.

ERGEBNISSE:

In einer Gesamtmesszeit von 1 Min. 37s wurden 128 lückenlose transversale Scheiben der Dicke 4mm aufgenommen. Das FOV in Scheibenrichtung betrug 51cm. Die Wiederholzeit betrug TR=85ms (P=17). Die erste Zeile in Abb.2 zeigt die Orginalbilder mit (rechts) und ohne (links) Fettsättigung.

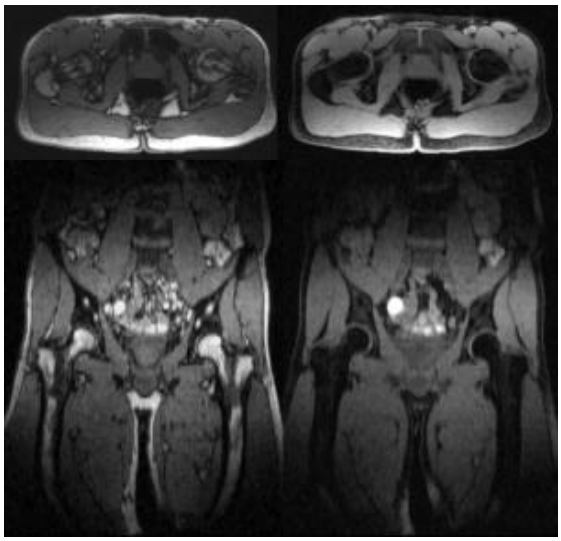


Abb.2: *Transversale Orginalaufnahme (oben) und coronale Rekonstruktion des Scheibenpaketes (unten) einer Ganzkörper Multi-Slice Aufnahme.*

In der zweiten Zeile sind coronale Rekonstruktionen des Scheibenpaketes gezeigt. Die Intensitätsmodulation in Scheibenrichtung ist durch die Sensitivität der verwendeten Spule gegeben.

DISKUSSION:

Die Ganzkörper Multi-Slice Methode erlaubt die kontinuierliche Aufnahme von beliebigen Volumina mit beliebigen kontrastbestimmenden TR-Intervallen in einer einzigen Messung. Die Einzelbilder zeigen vergleichbare Bildeigenschaften wie konventionelle Multi-Slice Bilder. Da eine Aufnahme unter Verschiebung des Messobjektes noch nicht realisiert wurde, ist das FOV in Scheibenrichtung durch die Sensitivität der Spule und die Homogenität des B0-Feldes beschränkt. Es werden hohe Anforderungen an die Traktionsvorrichtung bezüglich der Geschwindigkeitsgenauigkeit bzw. der Geschwindigkeitsregulation und der MR-Kompatibilität erwartet.
Durch die Realisierung einer Traktionsvorrichtung wird ein homogenes, unbeschränktes FOV erwartet.

LITERATUR:

[1] S.G. Ruehm, et al, Lancet 7;357(9262):1086-91; 2001
[2] S.J. Eustace, et al., Magn. Reson. Imaging 7(2):209-36; 1999
[3] M. Goyen, et al., J. Magn. Reson. Imaging 13(3):475-80; 2001
[4] M.M.Steinborn, et al., J. Comput. Assist. Tomogr. 23(1):123-9; 1999
[5] J.H. Brittain, et al., ISMRM 2000, S. 1726
[6] J. Barkhausen, et al., Radiology; 220(1):252-6;2001
[7] J. Hennig, Journ. of Magn. Reson. Imaging., 3, 425-432, 1993

Zweidimensional−ortsselektive Hochfrequenz−Pulse in der Echo−Planar−Bildgebung

Susanne Rieseberg, Jürgen Finsterbusch und Jens Frahm
Biomedizinische NMR Forschungs GmbH, 37070 Göttingen; srieseb@gwdg.de

EINLEITUNG:

Die Echo−Planar−Bildgebung (EPI) ist aufgrund ihrer kurzen Meßzeit unempfindlich gegen Bewegung und erlaubt eine große Volumenabdeckung. Sie findet daher breite Anwendung in der diffusionsgewichteten und der funktionellen Hirnbildgebung. Ein Nachteil von EPI ist die Artefaktanfälligkeit, vor allem in Regionen mit Suszeptibilitätsunterschieden, da Gradientenechos mit stark unterschiedlich langen Echozeiten in den Bilddaten kombiniert werden. Eine Phasenmodulation während der Datenaufnahme des Echozuges führt daher zu Bildverzerrungen, Geisterbildern und Signal−auslöschungen.

Zweidimensional−ortsselektive Hochfrequenz−Anregungen (2DHF−Anregungen) [1−4] bieten eine Möglichkeit diese Artefakte zu reduzieren: durch Einschränkung der Anregung auf ein kleines Meßfeld kann die Anzahl der aufzunehmenden Linien verringert und der Echozug entsprechend verkürzt werden, ohne daß Einfaltungen in Phasenkodierrichtung auftreten.

METHODEN:

Die Experimente wurden auf einem Siemens Magnetom Vision (Feldstärke 2 T) mit einem EPI−fähigen Gradientensystem durchgeführt (maximale Amplitude 25 mT/m, minimale Schaltzeit 150 µs). Die Messungen erfolgten an gesunden Probanden, die vor der Untersuchung schriftlich ihr Einverständnis erklärten.

Die verwendete 2DHF−Anregung basiert auf einer mäanderförmigen Trajektorie, die in 26 ms 23 Linien im k−Raum abtastet (maximale Amplitude 21.7 mT/m, minimale Schaltzeit 570 µs). Die entsprechende HF−Amplitude und Gradientenschaltung ist in Abb. 1 skizziert. Das angeregte Volumen hat eine Schichtdicke von 5 mm und ein Meßfeld von 50 mm, wovon aufgrund von Randunschärfen jedoch nur 40 mm nutzbar sind. Bei den gewählten Bedingungen liegen die unvermeidbaren Seitenanregungen der 2DHF−Anregung in einem Abstand von 200 mm und damit für die meisten Untersuchungen des Gehirns außerhalb des Kopfes.

Durch den Einbau der 2DHF−Anregung in eine Standard−EPI−Sequenz (Meßfeld 256×256 mm^2, Matrix−größe 128×128, Echozug−Länge 102 ms) konnten das Meßfeld und die Echozug−Länge auf 1/5 reduziert werden (52×256 mm^2, 26×128, 21 ms). Für eine FID−EPI−Messung ließ sich dadurch, trotz der 26¤ms langen 2DHF−Anregung, die minimale Echozeit von 59 ms auf 30 ms verkürzen.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION:

In den Abbildungen 2 und 3 sind Messungen mit 2DHF−Anregungen für SE−EPI (Abb. 2) bzw. FID−EPI (Abb. 3) in einem artefaktanfälligen Bereich des Gehirns mit entsprechenden Aufnahmen mit den Standard−EPI−Sequenzen und anatomischen Referenzaufnahmen verglichen. Deutlich sichtbar sind die Signal−auslöschungen im vorderen Hirnbereich, die auch bei SE−EPI−Aufnahmen (Abb. 2B) auftreten und selbst durch die Verwendung dünner Schichten (Abb. 2C) nicht wirkungsvoll behoben werden können. Im Gegensatz dazu bleibt mit der 2DHF−Anregung das Signal in diesem Bereich vollständig erhalten (Abb. 2D). Hierbei dürfte neben der Verkürzung des Echozuges auch das Aussparen (Nichtanregung) des vordersten Hirnbereiches beitragen.

Im Falle von FID−EPI (Abb. 3B−D) können diese Signalverluste nicht vollständig vermieden werden, da die Empfindlichkeit für Suszeptibilitätsunterschiede auch die Basis für funktionelle Hirnmessungen darstellt. Allerdings können Randbereiche, wie die für die Neurobildgebung interessante, mit EPI nur schwer zugängliche Amygdala, von 2DHF−Anregungen profitieren. Insbesondere bei der Verwendung kürzerer, aber für funktionelle Messungen noch ausreichend langer Echozeiten, kann dieser Bereich deutlicher und zuverlässiger abgebildet werden (Abb. 3D, Pfeil).

Volle Meßfelder lassen sich aus mehreren kleinen Meßfeldern kombinieren, ohne daß wie bei der segmentierten k−Raum−Abtastung Phasen−schwankungen von Messung zu Messung die Bildinformation verfälschen.

Als Nachteil von EPI mit 2DHF−Anregungen sind die aufwendigere Berechnung und Justierung der 2DHF−Anregungen zu nennen sowie das mit den kleineren Meßfelder verbundene reduzierte Signal−Rausch−Verhältnis (proportional zur Wurzel der Anzahl der gemessenen Linien) .

ZUSAMMENFASSUNG:

Die Verwendung von 2DHF−Anregungen erzielt durch Einschränkung auf ein reduziertes Meßfeld eine Reduktion der EPI−typischen Suszeptibilitätsartefakte. Obwohl dies nur auf Kosten eines verringerten Signal−Rausch−Verhältnisses erreicht werden kann, eröffnet sich damit ein besserer Zugang zu sonst nur unzureichend messbaren Hirnregionen. Insbesondere funktionelle Messungen bei höheren Feldstärken können von der kürzeren Echozeit profitieren.

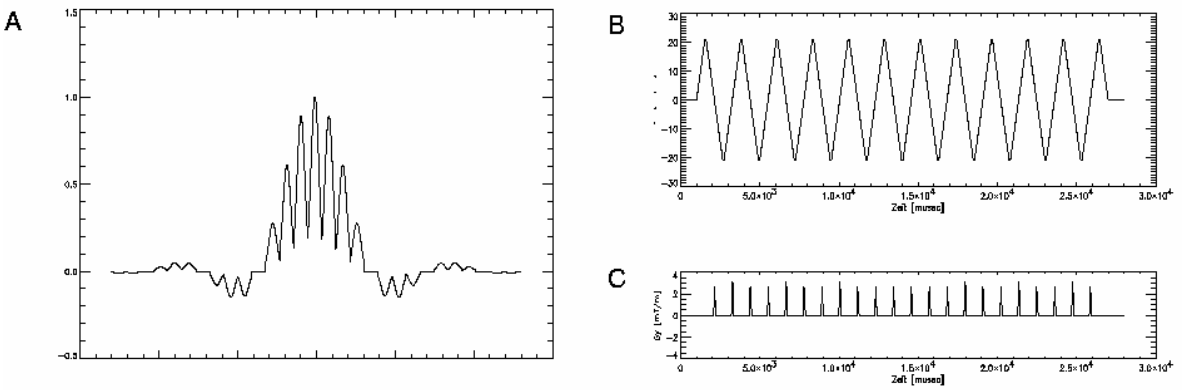


Abb.1: (A) Hochfrequenz−Amplitude und Gradientenschaltung in (B) Schicht− und (C) Meßfeldrichtung während der zweidimensional−ortsselektiven Hochfrequenz−Anregung (2DHF−Anregung)

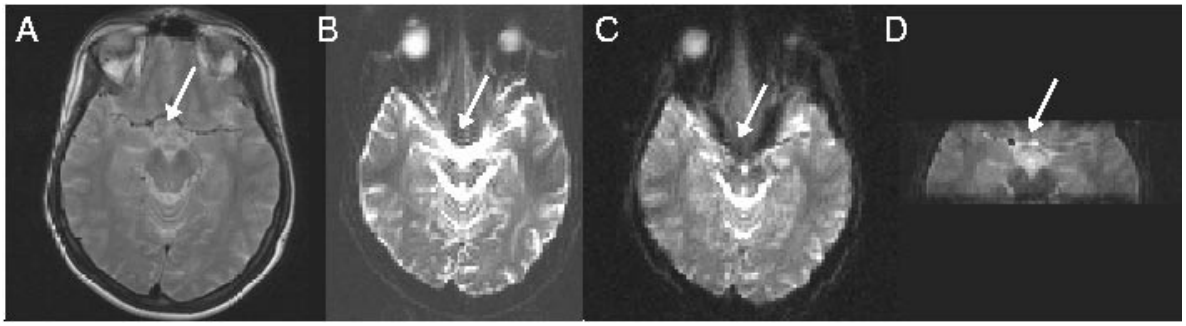


Abb.2: Artefaktreduktion in SE−EPI mit 2DHF−Anregungen: (A) schnelle Spinecho−Bildgebung als anatomische Referenz, (B) SE−EPI (5 mm Schichtdicke), (C) SE−EPI (Summenbild aus 5 Schichten mit 1 mm Schichtdicke) und (D) 2DHF−EPI mit 1/5 des Meßfeldes (5 mm Schichtdicke)

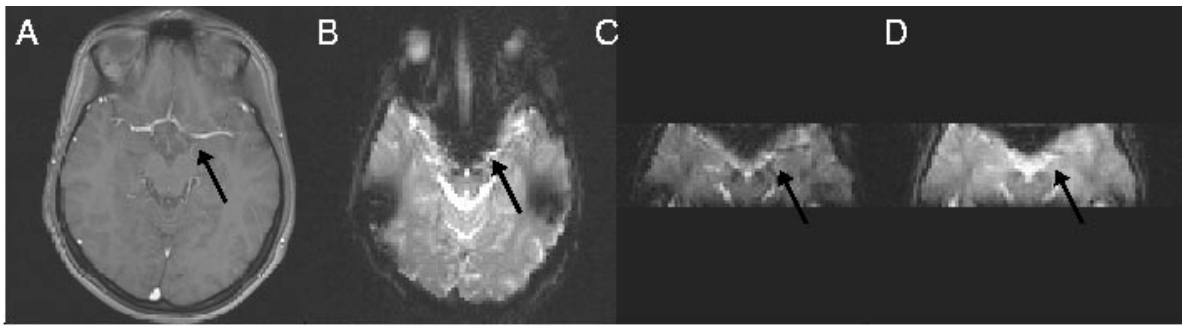


Abb.3: Artefaktreduktion in FID−EPI mit 2DHF−Anregungen im Bereich der Amygdala (Pfeil): (A) FLASH mit kurzer Echozeit (4 ms) als anatomische Referenz, (B) FID−EPI (Echozeit 59 ms, 128 Linien), und (C) 2DHF−EPI mit 1/5 des Meßfeldes (26 Linien) und einer Echozeit von 59 ms bzw. (D) 30 ms

LITERATUR:

1. Pauly, J., Nishimura, D., Makovski, A.: A k−Space Analysis of Small−Tip−Angle Excitation, JMR 42, 43−56, 1987
2. Pauly, J., Nishimura, D., Makovski, A.: A Linear Class of Large−Tip−Angle Selective Excitation Pulses, JMR 82, 571−87, 1989
3. Alley, M.T.,Pauly, J., Sommer, F.G., Perc, N.J. : Angiographic Imaging with 2D RF Pulses, MRM 37, 260−7, 1997
4. Börner, P., Schäffter, T.: Curved Slice Imaging, MRM 36, 932−9, 1996

Verschiebung der SNR Limitation in der parallelen Bildgebung bei zunehmender Feldstärke

Florian Wiesinger, Klaas P. Pruessmann, Peter Boesiger

Institut für Biomedizinische Technik der Universität und ETH Zürich
wiesinger@biomed.ee.ethz.ch

EINLEITUNG:

Wichtige Aspekte der methodologischen Entwicklungen der Kernspintomographie in den letzten Jahren sind parallele Bildgebungsverfahren [1, 2] und die zunehmende Verfügbarkeit von Feldstärken über 1.5 Tesla. In der vorliegenden Arbeit wird versucht das erreichbare Signal zu Rausch Verhältnis (SNR) [3, 4] bei paralleler Bildgebung und variierendem Hauptmagnetfeld B_0 zu quantifizieren. Zu diesem Zweck haben wir uns der Idee des ultimativen SNR [5] bedient. Dabei sucht man in Form einer Optimierungsaufgabe mit Nebenbedingungen nach jener elektromagnetischen Feldformation, welche einerseits die von der parallelen Bildgebung diktierten Rekonstruktionsbedingungen erfüllt und gleichzeitig minimales Rauschen bedingt, ohne explizit nach der dazu notwendigen Spulengeometrie und -anordnung zu fragen.

THEORIE:

Das zu erwartende SNR bei einem Magnetresonanz-experiment ist gegeben durch das Verhältnis von induzierter Signalspannung v_s zu Standardabweichung des Rauschens v_R: SNR = v_s / v_R [3, 5]. Mittels des Reziprozitätsprinzip ergibt sich $v_s = \omega\mu\ |\mathbf{H}.\mathbf{M}|$, mit ω der Lamorfrequenz, μ der magnetischen Suszeptibilität, **H** dem magnetischen Feld einer mit Einheitsstrom betriebenen Spule und **M** der angeregten, transversalen Kernspinmagnetisierung. Andererseits gilt $v_R = (4k_BT\Delta fR_d)^{1/2}$, mit k_B der Boltzmann Konstante, T der absoluten Temperatur, Δf der Empfangsbandbreite und R_d dem Realteil der Eingangsimpedanz der Spule. Unter der in der Praxis gut erfüllten Annahme, dass R_d ausschliesslich durch thermische Fluktuationen der Probe zustande kommt, gilt $R_d = \int dV\ \sigma\ \mathbf{E}(\mathbf{r})^2$. Hier bezeichnet σ die Leitfähigkeit und $\mathbf{E}(\mathbf{r})$ das von der Spule erzeugte elektrische Feld. Die wesentlichen Abhängigkeiten des SNR können somit in folgender Formel zusammengefasst werden:

$$SNR \propto \frac{\omega^2}{\sqrt{R_d}} = \frac{\omega^2}{\sqrt{\int_{Koerper} dV \sigma \vec{E}(\vec{r})^2}} \quad (1)$$

Durch parallele Bildgebung mit kartesischer Datenakquisition entstehen in Bildaten von Einzel-spulen Faltungsartefakte, bei denen Bildinformationen von im Abstand FOV / R entfernten Orten überlagert werden. Unabhängig nun davon, ob man im k-Raum (Smash-Prinzip [1]), oder im Bildraum (Sense-Prinzip [2]) das entfaltete Bild rekonstruiert, muss man Einzelspulenbilder so linearkombinieren, dass man effektiv Nettosensitivitäten mit Betrag eins am Rekonstruktionsort und Nullstellen an den äquidistant entfernten Überlagerungsstellen erhält.

Die elektromagnetischen Verhältnisse innerhalb des quellenfreien Probenvolumens sind mathematisch bestimmt durch die Maxwellgleichungen [6]:

$$div\,\vec{E}(\vec{r}) = 0, \quad rot\,\vec{E}(\vec{r}) = -\frac{\partial \vec{B}(\vec{r})}{\partial t}$$

$$div\,\vec{B}(\vec{r}) = 0, \quad rot\,\vec{B}(\vec{r}) = \mu\varepsilon \frac{\partial \vec{E}(\vec{r})}{\partial t} + \mu\sigma\vec{E}(\vec{r}) \quad (2)$$

Indem man harmonische Zeitabhängigkeiten für die Felder einsetzt, kann man die beiden rot-Beziehungen umformen in Bestimmungsgleichungen (vom Typ der Helmholtz-Gleichung) für **B** und **E**:

$$\vec{\Delta}\vec{B}(\vec{r}) + \omega\mu(\omega\varepsilon - \sigma)\vec{B}(\vec{r}) = 0$$

$$\vec{\Delta}\vec{E}(\vec{r}) + \omega\mu(\omega\varepsilon - \sigma)\vec{E}(\vec{r}) = 0 \quad (3)$$

Ein vollständiges Basissystem für das elektromagnetische Feld, welches die Maxwell-Gleichungen erfüllt, erhält man über einen Exponentialansatz: $\mathbf{B}_i = \boldsymbol{\alpha}_i\exp(-i\mathbf{k}_i\mathbf{r})$, $\mathbf{E}_i = \boldsymbol{\beta}_i\exp(-i\mathbf{k}_i\mathbf{r})$. $\boldsymbol{\alpha}_i$ und $\boldsymbol{\beta}_i$ bezeichnen hierbei komlexe Polarisations-vektoren und $\mathbf{k}_i$ einen komplexen Wellenvektor für den wegen (3) gelten muss: $\mathbf{k}_i^2 - (\omega\mu(\omega\varepsilon-\sigma))^2 = 0$. Ausserdem gilt aufgrund von (2) zusätzlich: $\boldsymbol{\alpha}_i\mathbf{k}_i = \boldsymbol{\beta}_i\mathbf{k}_i = 0$ und $\boldsymbol{\beta}_i = (\mu(\omega\varepsilon-\sigma))^{-1}\ \mathbf{k}_i \times \boldsymbol{\alpha}_i$.

Jedes elektromagnetische Feld das die Maxwell-Gleichungen erfüllt, lässt sich deshalb als gewichtete Summe von Basisvektorfunktionen approximieren:

$$\vec{B}(\vec{r}) = \sum_i w_i \vec{B}_i(\vec{r}) = \sum_i w_i \vec{\alpha}_i e^{-i\vec{k}_i\vec{r}}$$

$$\vec{E}(\vec{r}) = \sum_i w_i \vec{E}_i(\vec{r}) = \sum_i w_i \vec{\beta}_i e^{-i\vec{k}_i\vec{r}}, \vec{\beta}_i = \frac{1}{\mu(\omega\varepsilon - \sigma)} \vec{k}_i \times \vec{\alpha}_i \quad (4)$$

Für die Berechnung des ultimativen SNR, muss man also nach jenem Satz von Gewichtsfaktoren $\{w_i\}$ suchen, welcher über (4) zu einem elektromagnetischen Feld führt, bei dem $R_d = \int dV\ \sigma\ \mathbf{E}(\mathbf{r})^2$ minimal wird und gleichzeitig die, durch parallele Bildgebung auferlegten Nebenbedingungen – Vorgabe der Nettosensitivität an bestimmten, diskreten Punkten – erfüllt werden.

Um das Problem numerisch handhabbar zu machen, muss man sich auf eine endliche Anzahl Basisvektorfunktionen beschränken. Mittels der Methode der Lagrangeschen Multiplikatoren lässt sich dieses Problem umformulieren in ein lineares Gleichungssystem, dessen Dimensionalität durch die Anzahl zugelassener Basisvektorfunktionen gegeben ist.

ERGEBNISSE:

Obiges Berechnungsschema wurde unter MATLAB algorithmisch erfasst. Bei den durchgeführten Berechnungen wurde der Rekonstruktionspunkt in die Mitte eines kubischen Objekts gelegt. Materialeigenschaften wie die Dielektrizitätskonstante ε, die magnetische Suszeptibilität μ und die Leitfähigkeit σ wurden innerhalb des Objekts als konstant angenommen und an herrschende in vivo Bedingungen angepasst. In Bild 1 ist das so erhaltene (logarithmierte) Rauschen in beliebigen Einheiten für variierenden Reduktionsfaktor (R=[1.4..9.3]) und variierendes Hauptmagnetfeld B_0 (B_0=[0.5T..11.3T]) dargestellt. Man erkennt einerseits klar einen exponentiellen Anstieg des Rauschens mit steigendem Reduktionsfaktor und andererseits einen starken Abfall des Rauschens mit steigendem Magnetfeld B_0. Zur besseren Veranschaulichung der Verhältnisse bei unterschiedlichen Magnetfeldstärken, sind zusätzlich die Ortsabhängigkeit der so erhaltenen Sensitivitäten für Signal (der Betrag des transversalen Magnetfeldes **B**) und für Rauschen (das Quadrat des elektrischen Feldes **E**) für fix gewähltes R=4.2, in einer den Rekonstruktionspunkt enthaltenden Ebene, bei B_0=1.5T – Bild 2 - und B_0=15T – Bild 3 – dargestellt. Man erkennt deutlich, dass bei hohen Feldstärken die Nebenbedingungen noch erfüllt werden können, ohne gleichzeitig zu hohe Rauschsensitivität in Kauf nehmen zu müssen.

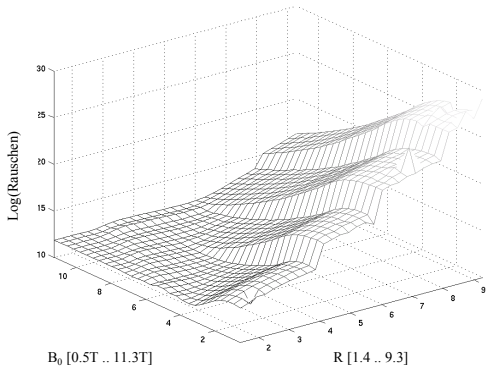


Bild 1: Rauschen bei variierendem Magnetfeld und variierendem Reduktionsfaktor

DISKUSSION:

Als wichtiges Ergebnis konnte gezeigt werden, dass der Reduktionsfaktor bei paralleler Bildgebung mit heute verwendeten Feldstärken aufgrund eines exponentiellen Wachstums des Rauschens mit steigendem R, unabhängig von der Anzahl verwendeter Spulen limitiert ist.

Im Limes B_0 gegen Null (Wellenlänge der RF-Strahlung gegen Unendlich) ändert sich (3) von einer Helmholtz-Gleichung in eine Laplace-Gleichung. Die Eigenschaft, dass Lösungen der Laplace-Gleichung keine lokalen Extrema besitzen, bedingt für parallele Bildgebung schlechte Fokussierbarkeit der Rauschsensitivität. Mit steigendem B_0 (Wellenlänge der RF-Strahlung wird kürzer) gelingt es hingegen zunehmend besser die Rauschsensitivität zu fokussieren, sodass das Rauschen unabhängig vom verwendeten Reduktionsfaktor einen nahezu festen Wert annimmt:

Bei paralleler Bildgebung verbessert sich also die Konditionierung des Rekonstruktionsproblems (und damit der Geometriefaktor [2]) mit steigender Feldstärke B_0.

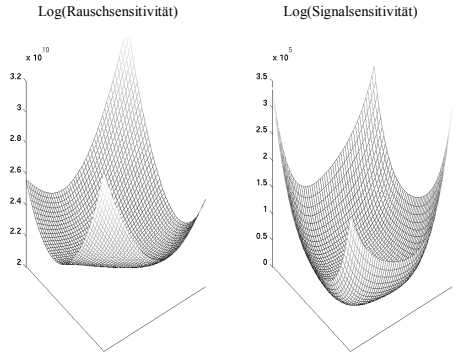


Bild 2: Ortsabhängigkeit der optimalen Rausch- und Signalsensitivität bei B_0=1.5T und R=4.2

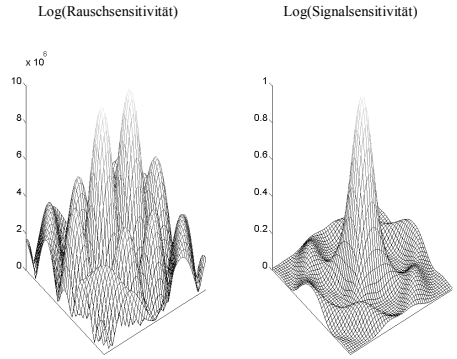


Bild 3: Ortsabhängigkeit der optimalen Rausch- und Signalsensitivität bei B_0=15T und R=4.2

LITERATUR:

[1] D. K. Sodickson et al., MRM 38, 591-603 (1997)
[2] K. P. Pruessmann et. al., MRM 42, 952-962 (1999)
[3] W. A. Edelstein et.al., MRM 3, 604-618 (1986)
[4] P. B. Roemer et. al., MRM 16, 192-225 (1990)
[5] O. Ocali et. al., MRM 39, 462-473 (1988)
[6] J. D. Jackson, Classical Electrodynamics, 3rd Edition

Glutamatbestimmung im Humangehirn bei 3 Tesla mit Spinecho- und Doppelquantenkohärenzverfahren

Florian Schubert[1], Frank Seifert[1], Herbert Rinneberg[1], Jürgen Gallinat[2]

[1]*Physikalisch-Technische Bundesanstalt, Fachbereich Medizinphysik und Metrologische Informationstechnik, florian.schubert@ptb.de*
[2]*Freie Universität Berlin, Abteilung Psychiatrie*

EINLEITUNG:

Die ortsaufgelöste Messung der Konzentration des exzitatorischen Neurotransmitters L-Glutamat im Gehirn ist von Bedeutung für die Erforschung, Diagnostik und Therapie von neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen. Konventionelle MR-spektroskopische Verfahren auf der Basis von Spinecho-Messungen bei kurzer Echozeit zielen auf den (semi)quantitativen Nachweis der γ-CH_2-Resonanz des Glutamats bei 2,35 ppm, führen jedoch zu ausgeprägten Untergrundsignalen, z.B. durch Makromoleküle, die vor allem in pathologisch verändertem Gehirn vermehrt auftreten können. Die Verwendung längerer Echozeiten reduziert zwar den Beitrag des Untergrundes, führt aber zu Signalverlusten auf Grund fortschreitender J-Modulation und erschwert eine Quantifizierung, da T_2 in vivo meist nicht bekannt ist. Methoden der spektralen Editierung, wie Mehrquantenkohärenzfilter, erlauben selektivere Messungen gekoppelter Spinsysteme durch gute Hintergrundunterdrückung [1,2], können jedoch auf Grund ihrer begrenzten Effizienz lange Meßzeiten erfordern. In jedem Falle wird die Glutamatbestimmung außerdem durch die Interferenz durch L-Glutamin (Gln) erschwert.

Bei 3 T stellen die β- und γ-CH_2-Resonanzen von L-Glutamat (Glu) ein stark gekoppeltes Spinsystem dar. In der vorliegenden Arbeit wurde für diese Feldstärke ein Doppelquantenfilter (DQF) für Glutamat optimiert und implementiert. Die Anwendung des Verfahrens zur Quantifizierung von Glutamat in zwei kortikalen Regionen im Gehirn gesunder Probanden wurde mit einem für den Nachweis der γ-CH_2-Resonanz optimierten konventionellen Spinechoverfahren (PRESS) verglichen.

METHODEN:

Die Messungen wurden am 3-Tesla-Tomographen MEDSPEC 30/100 (Bruker Medical, Ettlingen) mit der Standard-Quadratur-Kopfspule durchgeführt. Die DQF-Sequenz wurde in Anlehnung an jene von Thompson und Allen [1] entwickelt. Für die Volumenselektion sowohl bei DQF als auch bei PRESS wurde eine $\pi/2$(Shinnar-LeRoux)-π(Mao)-π(Mao)-Sequenz implementiert. Die Spektrenauswertung erfolgte mit einem kombinierten Zeit-Frequenz-Verfahren [3] unter Einbeziehung von Spektren aus gewebeähnlichen, temperierten Metabolitphantomen [4]. In-vivo-Spektren wurden bei 40 gesunden Probanden in je 2 Sitzungen im Abstand von 4 Wochen aus dem Gyrus cinguli (2,5 x 4 x 2 cm^3) und aus dem Hippokampus (2 x 3 x 2 cm^3) mit T_R = 3 s und n = 128 (PRESS) bzw. 2,8 s und 256 (DQF) gewonnen.

ERGEBNISSE:

Die Variation der Parameter der PRESS-Sequenz ergab, daß bei 3 T die Linienform der Glutamat-Multipletts und das Signal-Rausch-Verhältnis des Signals bei 2,35 ppm (–295 Hz) bei T_E = 80 ms optimal für eine Quantifizierung sind (Abb. 1). Die α-CH- und γ-CH_2-Resonanzen sind gut aufgelöst, und bei 2,35 ppm tritt nur geringe Überlappung mit Glutaminresonanzen auf.

Für die DQF-Sequenz ergab sich optimale Filtereffizienz durch Verwendung eines Rechteckimpulses (1 ms) und eines spektral selektiven Gauss-Impulses (19,2 ms) für Generierung und Auslesen der Quantenkohärenz. Zur Kalibrierung der Anfangsphase wurde das Signal nach dem ersten Filtergradienten für 18 Phasenschritte im 10°-Abstand bestimmt. Dieses automatisierbare Verfahren erwies sich als verläßlicher als das auf der Basis selbstrefokussierender Impulse. Der Vergleich von DQF-Spektren aus gewebeähnlichen Metabolitphantomen und Probandengehirn (Abb. 2) zeigt die ausgeprägte Glu-Zielresonanz, jedoch auch eine Einschränkung der Selektivität des Filters für Glu durch überlappende Resonanzen von Gln und NAA.

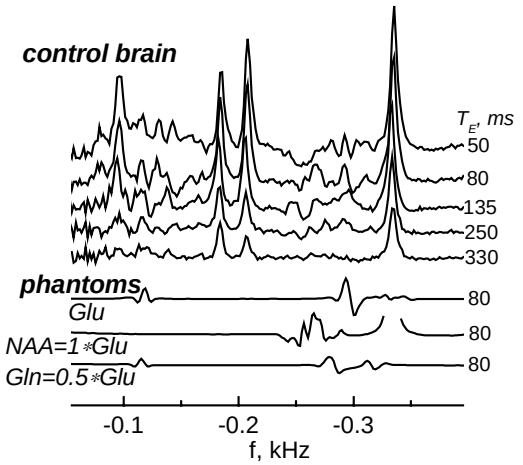


Abb. 1: PRESS-Spektren bei unterschiedlichen Echozeiten aus dem Gyrus cinguli und aus Phantomen.

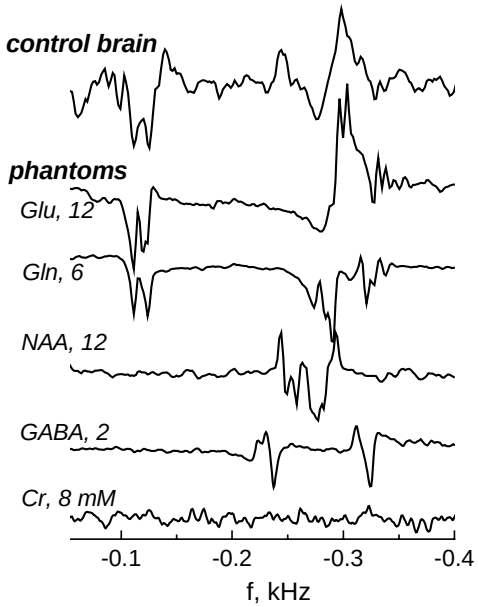


Abb. 2: DQF-Spektren aus dem Gyrus cinguli eines Probanden und aus Metabolitphantomen mit physiologischen Konzentrationen.

Im Gyrus cinguli der 40 Probanden wurden mit den beiden Methoden folgende Glutamatkonzentrationen (Mittelwerte, in mM) bestimmt:

	1. Messung (rsd*)	2. Messung (rsd*)
PRESS	11,0 (9,5)	11,1 (9,2)
DQF**	9,5 (23,1)	9,6 (22,1)

*relative Standardabweichung, %; **nach Eliminerung von 9 Ausreißern

DISKUSSION:

Bei optimierter Echozeit weisen konventionelle Spinecho-Spektren um die γ-CH_2-Resonanz des Glutamats nur geringe Kontamination durch Glutamin auf. Das Verfahren erweist sich als gut geeeignet zur Quantifizierung von Glutamat mit akzeptabler Präzision. In DQF-Spektren treten deutliche Interferenzen v.a. durch Glutamin und NAA auf; die Spektrenqualität kann überdies durch Bewegungsartefakte auf Grund der längeren Meßzeit beeeinträchtigt werden. Dadurch wird die Meßsicherheit deutlich eingeschränkt, bis hin zur Unbrauchbarkeit einzelner DQF-Spektren. Auswerteverfahren unter Einbeziehung von realistischen Phantomdaten ermöglichen jedoch auch mit der DQF-Methode eine quantitative Glutamatbestimmung, deren Ergebnisse überraschend geringfügig von denen der PRESS-Methode abweichen. Für die angestrebte Routineanwendung der DQF-Spektroskopie sind weitere Verbesserungen der DQF-Selektivität und des Auswerteverfahrens erforderlich.

LITERATUR:

[1] RB Thompson, PS Allen, Magn Reson Med 39: 1996, 762-71
[2] AH Trabesinger, OM Weber, CO Duc, P Boesiger, Magn Reson Med 42: 1999, 283-9
[3] C Elster, A Link, F Schubert, F Seifert, M Walzel, H Rinneberg, Magn Reson Imaging 18: 2000, 597-606
[4] F Schubert, F Seifert, H Rinneberg,, Abst ESMRMB Genf 1998, 152

Wir danken Andreas Trabesinger für hilfreiche Diskussionen zum Thema DQF und Monika Walzel für Unterstützung bei der Spektrenauswertung

Lokalisierte *in−vivo*−Spektroskopie mit ultrakurzen Echozeiten: PRESS−Sequenzen mit asymmetrischen Pulsen

Christian Geppert[1], Wolfgang Dreher, Dieter Leibfritz

Institut für organische Chemie, FB 2, Universität Bremen
[1]geppert@uni−bremen.de

EINLEITUNG:

In Experimenten zur Single−Voxel−Spektroskopie haben sich seit einigen Jahren Sequenzen mit sehr kurzen Echozeiten (TE) etabliert [1−3]. Ihr Vorteil solcher Echozeiten liegt vor allem im geringeren Signal−Verlust aufgrund von T_2−Relaxation, geringerer *J*−Modulation und nach Fragestellung in der Detektierbarkeit von Makromolekülen. Hierzu wurden bisher weitgehend modifizierte STEAM[4]−Sequenzen eingesetzt, was z.B. unter Einbeziehung asymmetrischer Radiofrequenz−Pulse nach [5] Echozeiten von bis zu 1 ms ermöglicht [3]. Im Vergleich zu PRESS [6, 7] wird jedoch auf 50% des möglichen Signal−Rausch−Verhältnisses (SNR) verzichtet. Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand daher darin, eine PRESS−Sequenz mit möglichst kurzer Echozeit TE unter Verwendung asymmetrischer RF−Pulse zu entwerfen und zu implementieren.

MATERIAL UND METHODEN:

Alle Experimente wurden an einem 4.7T/40 cm Bruker Biospec System durchgeführt, dessen aktiv abgeschirmtes Gradientensystem 170mT/m in 450µs. erreicht. Für die Phantom−Experimente wurde ein spährisches Phantom mit einer 180 mM myo−Inosit−Lösung benutzt. Für die in−vivo−Experimente an männlichen Wistar−Ratten unter Halothananästhesie wurde eine handgefertigte Oberflächenspule von 18mm Durchmesser für die Detektion benutzt. Als Sender wurde jeweils eine Sattelspule von 98mm Innendurchmesser verwendet.
Die entwickelte PRESS−Sequenz ist in Abb. 1 dargestellt. Nach einem vorgeschalteten Modul bestehend aus drei Gauss−Pulsen (15 ms) und nachfolgenden Spoilergradienten zur Wassersättigung wurde ein asymmetrischer 90°−Puls von 750µs zur Anregung eingestrahlt. Refokussiert wurde mit einem symmetrischen Mao4−Puls (1.5ms), woraufhin ein weiterer asymmetrischer 180°−Puls (1.5ms) geschaltet wird. Die asymmetrischen Pulse wurden nach erzeugt und numerisch optimiert. Bei Verwendung der minimalen Gradientenschaltzeit von 450µs ergibt sich eine TE von 6,2 ms. Zusätzlich zu den Spoilergradienten wurde ein 16−Schritt−Phasenzyklus implementiert, um Signalanteile von unerwünschten Kohärenzpfaden auszulöschen. Als Repetitionszeit wurden 2.6ms bei 16, 64 oder 128 Akkumulationen angesetzt. Die Voxelgrösse wurde zwischen 27 und 125 µl variiert. Das Postprocessing bestand aus zero filling, Linienverbreiterung auf 2 Hz, 1D−Fourier−transformation und Phasenkorrektur.

ERGEBNISSE:

Abb. 2 zeigt ein mit der modifizierten PRESS−Sequenz aufgenommenes Spektrum des Ins Phantoms, wobei die gute spektrale Auflösung, das große SNR und die geringen Phasenverzerrungen infolge der *J*−Kopplungen erkennbar werden.
Das *in−vivo*−Spektrum in Abb. 3 dargestellte wurde in der rechten Hemisphäre bei einem lokalen Shim von etwa 15Hz aufgenommen. Zusätzlich wurden in y−Richtung ober− und unterhalb des Voxels Fett−sättigungspulse (Pulsform identisch zum Anregungs−puls) geschaltet. Die Peaks der vorherrschenden Metabolite NAA, tCr, Cho, Glu/Gln, Tau und Ins wurden detektiert. Trotz guter Anregungsprofile und der Sättigungspulse zeigen sich noch Lipidsignale [8].

DISKUSSION:

Unter Verwendung asymmetrischen Pulse lassen sich auch PRESS−Sequenzen mit sehr kurzen TE bis etwa 5ms, bei entsprechend leistungsfähiger Hardware (Gradienten, RF−Sender) noch darunter realisieren. Verbesserungen hinsichtlich der Lipidsättigung und der Pulsprofile werden bereits erprobt. Erweiterungen hin zur spektroskopischen Bildgebung sind in Arbeit.

LITERATUR:

[1] Dixon et al, Magn Reson Med 31, 1994, 482−487
[2] Pfeuffer et al, J Magn Reson 141, 1999, 104−120
[3] Tkac et al, Magn Reson Med 41, 1999, 649−56
[4] Frahm et al. J Magn Reson 72, 1987, 502
[5] Starcuk et al, J Magn Reson 104, 1993, 340−344
[6] Gordon et al, Proc. SMRM, 1984, 272
[7] Bottomley, NY Acad Sci 508, 1987, 333
[8] Seeger et al, Magn Reson Med 45, 2001, 948−954

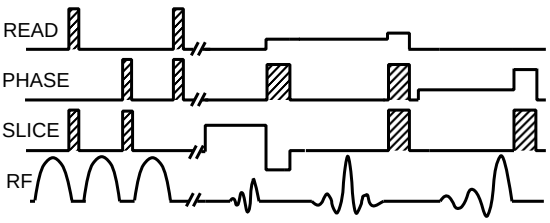


Abbildung 1: PRESS−Sequenz mit 6.2 ms TE

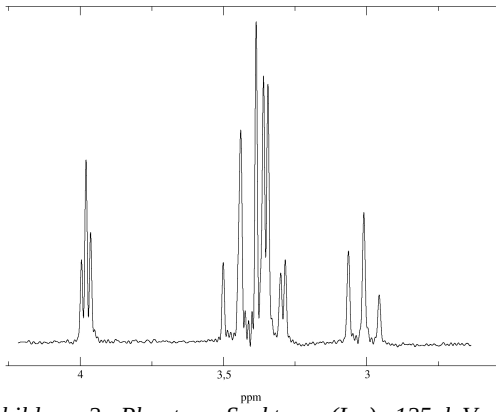


Abbildung 2: Phantom−Spektrum (Ins), 125µl Voxel, 64 Wdh., Shim ca. 4 Hz

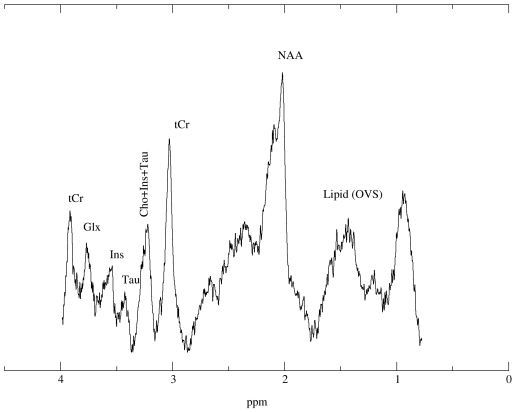


Abbildung 3: in−vivo−Spektrum, 64µl, 64 Wdh., OVS, 2Hz Linienverbreiterung

Auf der Suche nach dem optimalen visuellen Stimulus

Sonja Koch[1], Ulrike Dydak[1], Thomas Jaermann[1], Peter Sandor[2], Peter Boesiger[1]

[1]*Institut für Biomedizinische Technik, Universität und ETH Zürich*

[2]*Neurologische Klinik, Universitätsspital Zürich*

EINLEITUNG:

Der Einfluss einzelner Eigenschaften von visuellen Stimuli auf das Signal bei der funktionellen Magnetresonanzbildgebung (fMRI) wurde bereits z.T. untersucht. In diesen Studien wurde entweder der Effekt verschiedener Frequenzen [1], Farben und Muster (diffuses Licht versus invers alternierendes Schachbrettmuster) [2,3] oder die Signaländerung bei verschiedener Feldstärken evaluiert. Auf der Suche nach einem visuellen Stimulus, welcher eine möglichst grosse Region im visuellen Kortex anregt, wurde in dieser Studie der Einfluss verschiedener Farben und Frequenzen unter zwei Feldstärken an gesunden Probanden untersucht. Ebenso wurde ein Vergleich zwischen Stimulation mit invers alternierendem schwarz-weissem Schachbrettmuster und weissem Stroboskoplicht angestellt.

METHODEN:

Die Messungen wurden auf zwei MR Tomographen mit den Feldstärken 1.5 T und 3 T (Gyroscan Intera, Philips, Niederlande) durchgeführt, welche sich ausser in der Feldstärke nicht unterscheiden. Als visueller Stimulus diente ein rundes, invers alternierendes Schachbrettmuster bzw. ein Stroboskop. Beim Schachbrett-Stimulus wurden die Frequenzen 10 Hz, 5 Hz, und 2 Hz, sowie verschiedene Farbmuster (schwarz-weiss abwechselndes Muster mit schwarzem Hintergrund (s/w/s), schwarz-weiss abwechselndes Muster mit weissem Hintergrund (s/w/w) und blau-gelb abwechselndes Muster mit schwarzem Hintergrund (b/g/s)) untersucht. Das Paradigma bestand aus drei „Aus/An“ Perioden, wobei es je 10 s dunkel war und 10 s stimuliert wurde. 20 Schichten (5mm dick), welche entlang der Fissura calcarina anguliert waren, wurden mit einer single-shot EPI Sequenz 60 Mal gemessen (TE = 40 ms / 35 ms (1.5 T / 3 T), TR = 3000 ms, FOV 256 mm, 64 x 64 Matrix).

Sechs gesunde Probanden im Alter von 24-33 Jahren wurden je ein bis dreimal gemessen. Alle Daten wurden bewegungskorrigiert und mit einem Gausskern von 6 mm im Bildraum gefiltert. Zur Bestimmung der aktivierten Voxel wurde eine Korrelationsanalyse mit dem Spearman-Ranking Test durchgeführt, wobei Voxel mit $p<0.001$ als aktiviert galten. Für jede Messung wurde die Anzahl der aktivierten Voxel über alle Schichten summiert und galt als Mass für die räumliche Ausbreitung der Aktivation im Kortex. Der über die aktivierten Voxel gemittelte Zeitverlauf des BOLD-Signals ist als prozentuale Änderung im Bezug zur ersten Dunkelphase angegeben und dient als Mass der Aktivationsstärke.

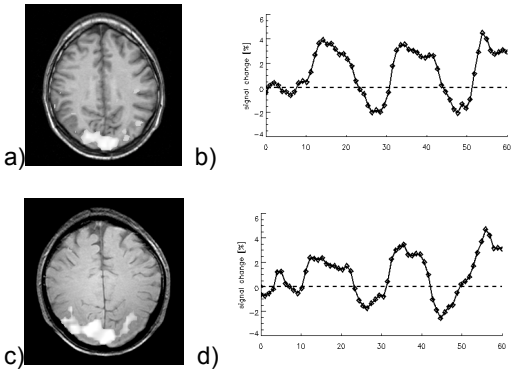
ERGEBNISSE:

Vergleich 3 T und 1.5 T:

Tabelle 1 listet die Anzahl aktivierter Voxel von sechs Messungen (3 bei 1.5 T, 3 bei 3 T) mit Schachbrett-Stimulation (s/w/s) bei einer Frequenz von 5 Hz auf. Dabei stammen die Daten von Messungen S6, S7 und S10 vom selben Probanden. Es lässt sich eine deutlich grössere räumliche Ausbreitung der aktivierten Gehirnareale (1040 ± 148 Voxel bei 3 T gegenüber 613 ± 177 Voxel bei 1.5 T) bei einer Feldstärke von 3 T erkennen. Figur 1 zeigt die aktivierten Regionen der Messung S6 bei 1.5 T (Fig.1a) und S10 bei 3 T (Fig.1c) jeweils in einer Schicht wenig unterhalb der Fissura calcarina. Die prozentuale Signaländerung und somit die Stärke der Aktivierung zeigt in diesem Fall hingegen keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Feldstärken (Fig. 1b und d).

Messung	1.5 T	Messung	3 T
S6	761	S7	874
S9	662	S8	1160
S11	417	S10	1085
Mittelwert	*613 ± 177*		*1040 ± 148*

Tabelle 1: Anzahl aktivierter Voxel bei zwei verschiedenen Feldstärken (3T und 1.5T). Die visuelle Stimulation erfolgte mit dem Schachbrettmuster (s/w/s, 5 Hz).



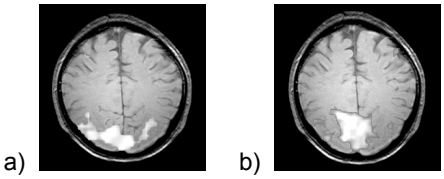
Figur 1: Aktivierte Region im visuellen Kortex einer Schicht wenig unterhalb der Fissura Calcarina bei 1.5T (a) und 3T (c) (Messungen S6 und S10). (b) Über alle aktivierten Voxel gemittelter Zeitverlauf des BOLD-Signales bei 1.5T und (d) 3T bei einer Schachbrett-Stimulation (s/w/s, 5Hz) am selben Probanden (S6 und S10).

Vergleich Schachbrett und Stroboskop

Tabelle 2 vergleicht die Anzahl aktivierter Voxel von drei Messungen auf dem 3 T MRT mit Schachbrett- (s/w/s) und Stroboskop-Stimulation bei einer Frequenz von 5 Hz. Bei einem Probanden (S7 und S10) wird durch das Stroboskop eine wesentlich grössere Region aktiviert, bei dem zweiten Probanden (S8) gilt das Gegenteil. Bei allen drei Messungen hingegen rief das Stroboskop Aktivierung in anderen Regionen hervor als das alternierende Schachbrettmuster. So tritt die Aktivierung mit Stroboskop in allen Schichten mehr im Zentrum (Fig.2a) und jene mit Schachbrettmuster mehr in der Peripherie des Okzipitallappen (Fig.2b) auf. Die Stärke der Aktivation wies keine signifikanten Unterschiede auf.

Messung	Schachbrett	Stroboskop	Änderung
S7	874	1356	+55 %
S8	1160	452	-61 %
S10	1085	1676	+54 %

Tabelle 2: Anzahl aktivierter Voxel bei Stimulation mit Schachbrett und Stroboskop (je 5 Hz), gemessen bei einer Feldstärke von 3 T.



Figur 2: Räumliche Verteilung der Aktivierung bei Stimulation mit alternierendem Schachbrettmuster (a) und Stimulation mit dem Stoboskop (b): Es werden unterschiedliche Regionen aktiviert.

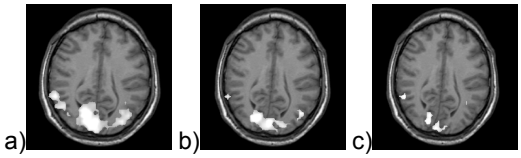
Vergleich von Frequenzen und Farben

Der Vergleich von drei Messungen auf dem 1.5 T MRT mit Schachbrett-Stimulation (s/w/s) bei verschiedenen Frequenzen zeigt bei zwei Probanden eine maximale räumliche Ausbreitung der aktivierten Regionen bei einer Frequenz von 10 Hz (Tabelle 3). Die geringe Aktivation bei 10 Hz bei Messung S5 ist möglicherweise durch schlechte Konzentration des Probanden erklärbar. In zwei Fällen zeigt eine Stimulation bei 2 Hz die kleinste aktivierte Fläche. Als Beispiel ist die Frequenzabhängigkeit der Aktivation bei Proband S9 in Figur 3 gezeigt.

Ebenso zeigt sich auch in den Vergleichsmessungen mit unterschiedlichen Farbmustern kein einheitliches Verhalten zwischen den Probanden. Die Ergebnisse von zwei Messungen auf dem 1.5T MRT und drei Messungen auf dem 3T MRT (Schachbrett-Stimulation, 5 Hz) sind in Tabelle 4 aufgelistet. Die schwarz-weisse Variante mit weissem Hintergrund zeigt in 4 von 5 Messungen die wenigsten aktivierten Regionen. Der gemittelte BOLD-Signal Verlauf zeigt weder für den Vergleich von verschiedenen Frequenzen noch für den Vergleich verschiedener Farbmuster bedeutende Unterschiede auf.

Messung	10 Hz	5 Hz	2 Hz
S5	57	**395**	141
S9	**597**	219	61
S11	**219**	150	197

Tabelle 3: Anzahl aktivierter Voxel bei unterschiedlichen Frequenzen (Schachbrett , s/w/s). Der Maximalwert ist jeweils fett gedruckt.



Figur 3: Aktivierte Regionen bei Proband S09 bei a) 10 Hz, b) 5 Hz und c) 2 Hz (Schachbrettmuster, s/w/s)

Feldstärke	Messung	s/w/s	s/w/w	b/g/s
1.5 T	S6	250	134	**268**
	S11	150	184	**216**
3 T	S7	**433**	284	350
	S8	**343**	124	115
	S10	443	488	**532**

Tabelle4: Anzahl aktivierter Voxel bei verschiedenfarbigen Schachbrettmustern: s/w/s = schwarz-weiss mit schwarzem Hintergrund, s/w/w = schwarz-weiss mit weissem Hintergrund, b/g/s = blau-gelb mit schwarzem Hintergrund (5 Hz Stimulation). Maximalwerte sind fett gedruckt.

DISKUSSION:

Bei der höheren Feldstärke sind erwartungsgemäss die aktivierten Regionen grösser, was eigentlich mit dem besseren Kontrast zu Rausch-Verhältnis bei 3T erklärbar ist. Jedoch sollte sich dies auch in einer sichtbar grösseren prozentualen Änderung des BOLD-Signales im Zeitverlauf äussern, was in unseren Messungen nicht gezeigt werden konnte. Die Unterschiede im Aktivierungsmuster bei Stroboskoplicht und Schachbrettmuster sind kompatibel mit einer Aktivierung höher assoziativer visueller Kortices bei der Schachbrettstimulation. Die bessere Stimulation mit einer Frequenz von mehr als 2Hz entsprechen den Beobachtungen in [1]. Hingegen muss die Abhängigkeit des Signales von den Farben des Schachbrettmusters noch genauer untersucht werden, was im weiteren Verlauf dieser Studie geplant ist. Eine bessere Aktivation bei dem schwarz-weissen Muster wäre mit dem maximalen Kontrast erklärbar, welcher sich auf die Gesamtaktivierung ausübt, während ein zusätzliches Ansprechen farbspezifischer Zellen für die blau-gelbe Variante sprechen würde.

LITERATUR:

[1] J. Hennig et.al. MRM 31:85-90 (1994)
[2] G.Krueger et al., NMR Biomed 11:75-79 (1998)
[3] K.Kashikura et al., MRM 45:212-216 (2001)
[4] G.Krueger et al., MRM 45:595-604 (2001)

Darstellung der Augendominanzkolumnen im primären visuellen Kortex des Menschen durch separate Kartierung augenspezifischer Aktivierungen

Peter Dechent und Jens Frahm

Biomedizinische NMR Forschungs GmbH, 37070 Göttingen; pdechen@gwdg.de

EINLEITUNG:

Neben der funktionellen Spezialisierung einzelner Hirnregionen zeigt insbesondere der Kortex des somatosensorischen und visuellen Systems eine kolumnare Organisation von Neuronen mit ähnlichen Eigenschaften [1−3]. Aus Untersuchungen solcher Einheiten des menschlichen visuellen Kortex mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanz−Tomografie (fMRT) [4−6] resultierten Aktivierungen, welche mit Bandenbreiten von 0.75 − 1 mm der Struktur der Augendominanzkolumnen entsprechen.

Diese Studie erweitert vorangegangene Arbeiten durch eine völlig unabhängige Kartierung augen−spezifischer Aktivierungen mittels zweier getrennter Experimente sowie durch eine nochmalige Steigerung der räumlichen Auflösung.

METHODEN:

Vier gesunde Probanden wurden mit der blutsauerstoffsättigungs−empfindlichen (BOLD) fMRT bei 2.0 T (Siemens Vision, Erlangen, Deutschland) untersucht. Es wurde eine Multi−Echo−FLASH−Technik [6] (5 Echos pro HF−Anregung, mittleres TE = 43 ms, TR = 105 ms, Kippwinkel 15°) mit einer zeitlichen Auflösung von 4 s verwendet. Um eine hohe räumliche Auflösung zu erzielen, wurde eine sagittale Schicht (2 mm Schichtdicke) nahe des Inter−hemisphärenspaltes gewählt (**Abb. A**), welche die Fissura calcarina mit einer Auflösung von 0.25 x 0.25 mm² abbildete (interpoliert von 0.5 x 0.5 mm², Datenmatrix: 190 x 256, Meßfeld: 96 x 128 mm²). Um Einfaltungen zu verhindern, wurde die Sequenz um eine räumliche Vorsättigung ergänzt.

PARADIGMA:

Zur visuellen Stimulation wurde ein invertierendes schwarz−weißes Schachbrettmuster (Frequenz 5 Hz) entweder dem linken oder − in einem separaten Experiment − dem rechten Auge im Vergleich mit einem schwarzen Bild präsentiert. Ein Experiment beinhaltete vier Zyklen monokularer Stimulation (12 s) und Kontrolle (24 s) und dauerte etwa 2.5 min für jedes Auge.

DATENANALYSE:

Statistisch signifikant aktivierte Bildelemente wurden durch Kreuz−Korrelation unter Verwendung einer Referenzfunktion identifiziert, welche die Stimulus−präsentation um ein Bild verschob (4 s, um der hämo−dynamischen Verzögerung Rechnung zu tragen). Die Datenanalyse beinhaltete einen 1−2−1 zeitlichen Filter und war auf eine Region im primären visuellen Kortex entlang der Fissura calcarina beschränkt. Diese Region wurde durch eine retinotope Kartierung individuell identifiziert [7]. Aktivierungskarten wurden mit einer statistischen Analyse unter Verwendung von Fehlerwahrscheinlichkeiten von $p \leq 0.05$ für Aktivierungszentren und $p \leq 0.3$ für direkt benachbarte Bildelemente generiert [aus 8 angepasst].

ERGEBNISSE UND DISKUSSION:

Eine monokulare Stimulation resultierte in einem verstärkten BOLD fMRT Signalintensitätsanstieg, der eine regionale neuronale Aktivität mit hoher Augendominanz wiederspiegelt (**Abb. C** und **E**). Die prozentuale fMRT Signaländerung von etwa 24 % zwischen den beiden funktionellen Zuständen liegt weit über den üblicherweise erhaltenen 6 % bei schlechterer räumlicher Auflösung, aber sonst vergleichbaren Meßbedingungen [9]. Da Makrovaskulatur sowohl durch technische Einstellungen als auch durch visuelle Inspektion der anatomischen und BOLD fMRT Rohbilder ausgeschlossen wurde, spiegelt dieses Ergebnis eine Zunahme des funktionellen Kontrast−Rausch−Verhältnisses bei hoher räumlicher Auflösung durch Reduktion von Partialvolumeneffekten wieder [10].

Die Überlagerung augenspezifischer Aktivierungs−karten (**Abb. D** und **F**) resultiert in einer Karte komplementärer Aktivierungen (**Abb. B**) mit Banden−breiten von 0.5 − 1.25 mm und nur einer geringen Anzahl überlappender Bildelemente. In dem gezeigten Beispiel waren nach Stimulation des linken bzw. rechten Auges 55 % bzw. 58 % aller aktivierten Bildelemente involviert. Die Anzahl überlappender Bildelemente (12 %) liegt deutlich unter dem erwarteten Wert für zufälliges Rauschen (31 %). Diese zu vernachlässigende Überlappung bestätigt die Identi−fizierung räumlich getrennter, augenspezifischer, funktioneller Einheiten.

ZUSAMENFASSUNG:

Diese Arbeit zeigt, dass mit der BOLD fMRT bei einer Auflösung im Submillimeter−Bereich funktionelle Einheiten kartiert werden können. Hier wurde dieser Ansatz für eine Darstellung der Augendominanz−kolumnen durch Generierung zweier unabhängiger Aktivierungskarten in separaten Experimenten

demonstriert.

Grundsätzlich bietet dieser Ansatz die Möglichkeit, auch andere spezialisierte Neuronenpopulationen mit ähnlichen räumlichen Dimensionen zu charakterisieren und einen Zugang zur funktionellen Architektur des lebenden menschlichen Gehirns zu eröffnen.

LITERATUR:

1. Hubel, D.H. und Wiesel, T.N., J Physiol (Lond), 160, 106, 1962
2. Hubel, D.H. und Wiesel, T.N., J Physiol (Lond), 195, 215, 1968
3. Frostig, R.D. et al., Proc Natl Acad Sci USA, 87, 6082, 1990
4. Menon, R.S. et al., J Neurophysiol, 77, 2780, 1997
5. Menon, R.S. et al., Magn Reson Med, 41, 230, 1999
6. Dechent, P. et al., Neuroreport, 11, 3247, 2000
7. Sereno, M.I. et al., Science, 268, 889, 1995
8. Kleinschmidt, A. et al, J Int Imag Sys Technol, 6, 238, 1995
9. Fransson, P. et al, Magn Reson Med, 39, 912, 1998
10. Frahm, J. et al, Magn Reson Med, 29, 139, 1993

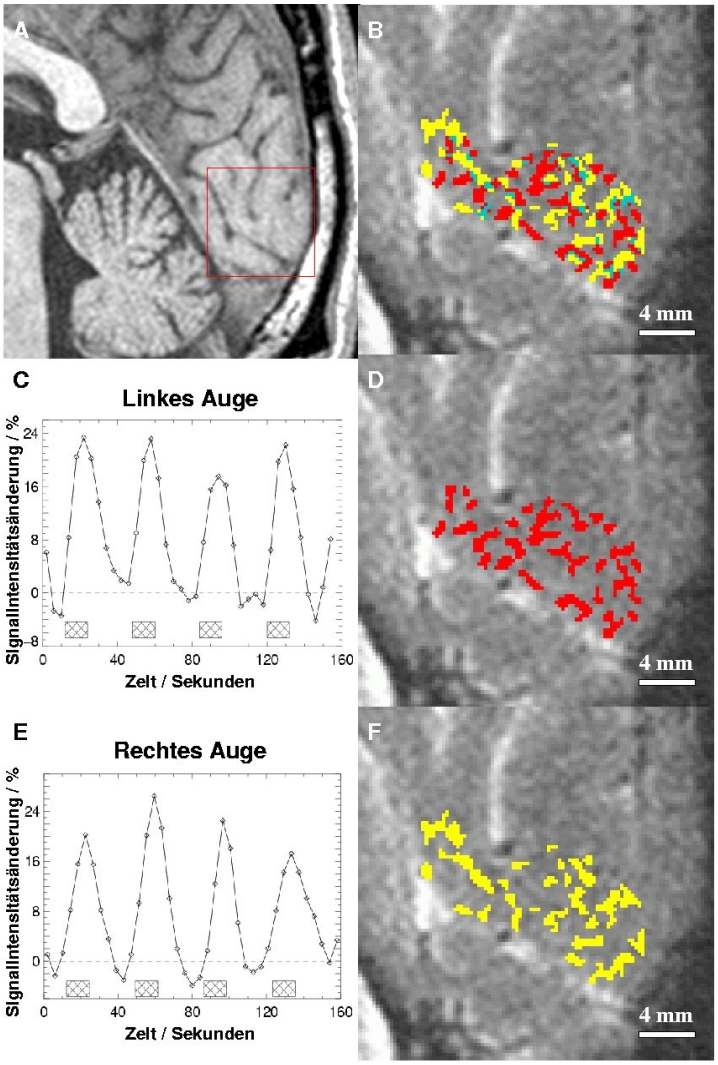


Abbildung: Die Kartierung der Augendominanzkolumnen durch monokulare Stimulation in separaten Experimenten.
A Die sagittale Schichtführung beinhaltet die Fissura calcarina.
B Die Überlagerung der separaten Aktivierungskarten nach Stimulation des linken (rot/schwarz) und rechten Auges (gelb/weiß) bei einer räumlichen Auflösung von 0.25 x 0.25 mm² und 2 mm Schichtdicke mit nur geringem Anteil an Überlappungen (blau).
C Der BOLD fMRT Signalintensitätszeitverlauf aller aktivierten Bildelemente durch die Stimulation des linken Auges und **D** die entsprechende Aktivierungskarte (rot/schwarz).
E Der BOLD fMRT Signalintensitätszeitverlauf aller aktivierten Bildelemente durch die Stimulation des rechten Auges und **F** die entsprechende Aktivierungskarte (gelb/weiß).

T_2^*-weighted MR imaging as a tool to examine diffuse axonal injury.

Christopher Wiggins[1], Oliver Gruber[1], Rainer Scheid[2], D. Yves von Cramon[1],
[1]Max-Plank-Institut für neuropsychologische Forschung, Stephanstrasse 1A, Leipzig, Germany; [2]Universität Leipzig, Tagesklinik für kognitive Neurologie, Leipzig, Germany;

The appearance of focal signal losses in T_2^*-weighted MR images has been attributed to remaining iron-containing deposits resulting from cerebral microbleeds [Atlas]. This interpretation has been recently confirmed with histopathological methods [Roob, Fazekas]. On this basis, we have added a T_2^*-weighted protocol to the set of standard measurements we perform at 3T on patients from a neurological day clinic.

A section of the patient population from this clinic have shown neurological deficits that were attributed to traumatic brain injury. Prior to the addition of the T_2^*-weighted protocol, many of the T_1- and T_2-weighted scans of these subjects showed no evidence of lesions.

The factors that induce diffuse axonal injury, with shearing of the nerve fibers, can also lead to the rupturing of small, adjacent blood vessels. The resultant iron deposits are then clearly detectable on a T_2^*-weighted image. The images below show the same area using a T_2 and a T_2^*-weighted sequence. While an area of hypointensity is seen on the T_2-weighted image, several further lesions are observed on the T_2^* image.

In addition to providing evidence of diffuse axonal injury in cases where no evidence is found on T_1- and T_2-weighted images, the T_2^*-weighted protocol has also helped in classification of small hyperintensities seen on T_1-weighted images, where no corresponding signal changes could be seen on the T_2-weighted scans.

Conclusions

In conclusion, the use of a T_2^*-weighted protocol in suspected cases of diffuse axonal injury has proved valuable in both detection and classification of tiny traumatic brain lesions.

References

Atlas, S.W., et. al. *Intracranial hemorrhage: gradient-echo MR imaging at 1.5T: Comparison with spin-echo imaging and clinical applications.* Radiology **168**:803-807 (1988)

Roob, G, et. al. *MRI evidence for cerebral microbleeds. Comparative histopathological data and possible clinical implications* , Nervenarzt **70**:1082-1087 (1999)

Fazekas, F. et. al. *Histophathological Analysis of Foci of Signal Loss on Gradient-Echo T2*-Weighted MR Images in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Evidence of Microangiopathy-related Microbleeds.* AJNR, **20**:637-642 (1999)

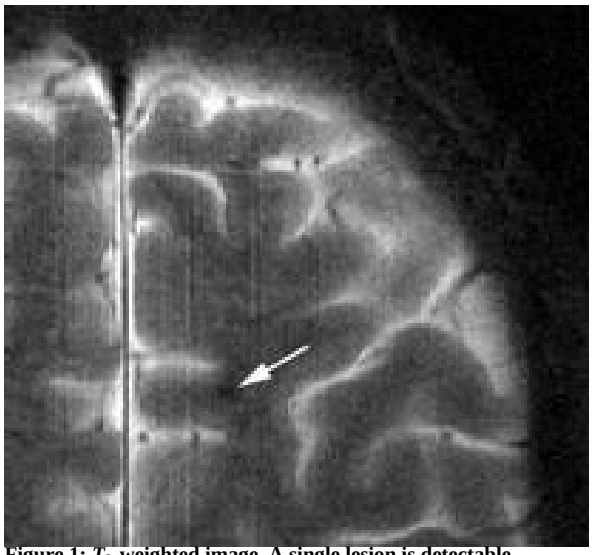


Figure 1: T_2-weighted image. A single lesion is detectable. Sequence details: RARE, FOV=25cm, TE=21.7ms, TR=8500ms, RARE factor=16, Matrix=512x512, FOV=25x25cm, Slice thickness=5mm.

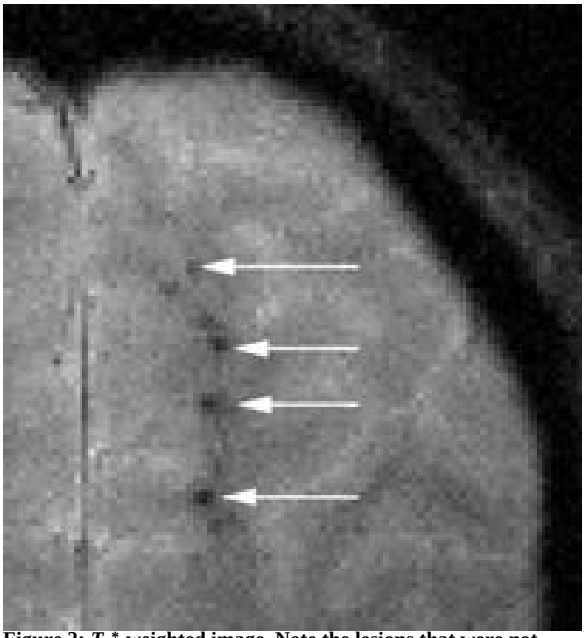


Figure 2: T_2^*-weighted image. Note the lesions that were not apparent on the T_2 image. Sequence details: Gradient echo, TE=15ms, TR=700ms, Flip angle=25, Matrix=256x256, FOV=19.2x19.2, Slice thickness=5mm.

Ein Vergleich verschiedener Multiresolution-Pyramiden für die Fuzzy Cluster basierte Auswertung von fMRI Studien

Martin Buerki, Claus Kiefer, Helmut Oswald

Universitätsklinik Inselspital Bern, Abteilung für Neuroradiologie, Bern
martin.buerki@insel.ch

EINLEITUNG:

Der Fuzzy Clustering Algorithmus (FCA) hat sich als leistungsfähige Strategie für die nicht hypothesengeleitete Auswertung von fMRI Daten auf Voxelebene erwiesen [1-3].

The FCA basierte Analyse von fMRI Studien betrachtet jeden Voxel-Zeitverlauf als einen P-dimensionalen Vektor $\mathbf{x} = (x_1, ..., x_P)$, wobei N die Anzahl Voxels eines Scans und P die Anzahl Scans ist. Der Algorithmus sucht dann nach C Vektoren $\mathbf{v} = (v_1, ..., v_P)$ - die Prototypen für die C verschiedenen Cluster - so, dass die Fehlerfunktion

$$J_m(U,V) = \sum_{i=1}^{N}\sum_{j=1}^{C}(u_{ij})^m d^2(\mathbf{x}_i, \mathbf{v}_j)$$

(lokal) minimial wird. Die Matrix $U = [u_{ij}]$ drückt den Grad der Zugehörigkeit von Zeitverlauf $\mathbf{x}_i$ zum j-ten Cluster aus und genügt den Bedingungen

$$(i) \quad 0 \le u_{ij} \le 1, \quad \text{for } 1 \le i \le N \text{ and } 1 \le j \le C$$

$$(ii) \sum_{j=1}^{C} u_{ij} = 1, \quad \text{for } 1 \le i \le N$$

d^2 ist eine innere Produkt Metrik auf R^P, die reelle Zahl $m>1$ reguliert die fuzziness des Clustering und V repräsentiert die Menge der Prototypen $\mathbf{v}$.

Das Minimium wird erreicht durch iteratives Berechnen der C Prototypen $\mathbf{v}$ und der Matrix U mit Formeln, die aus $DJ_m = 0$ mit den Bedingungen *(i)* and *(ii)* folgen, bis die Distanz von zwei hintereinander berechneten Matrizen $U^{(k)}$ und $U^{(k+1)}$ kleiner als ein festgelegter Wert wird, d.h. $dU = \| U^{(k+1)} - U^{(k)} \| \le \varepsilon$.

Ein Nachteil ist allerdings die gegenüber Standard-Auswerteverfahren (wie z.B. SPM (Statistical Parametric Mapping) [4]) erhöhte Rauschempfindlichkeit sowie die erhebliche Zunahme der Rechenzeit. Bisherige Ansätze zur Beseitigung dieser Schwächen versuchen durch eine Vorselektionierung die potentiell interessanten Voxel zu extrahieren und die übrigen Voxel vor der Auswertung zu eliminieren [3]. Dadurch wird die Anzahl zu klassifizierender Voxel in der Regel auf ca. 10% des Gesamtvolumens reduziert, was einerseits zu weniger Rechenaufwand führt und andererseits die Rauschempfindlichkeit besser kontrollierbar macht. Allerdings bringt dieser Ansatz wieder Hypothesen in das Verfahren und birgt das Risiko in sich, räumlich kleine Aktivierungen durch die Vorselektionierung zusätzlich zu verkleinern und dadurch für den FCA nicht detektierbar zu machen.

Demgegenüber haben wir den Multiresolution FCA (MFCA) vorgeschlagen und erfolgreich mit simulierten und echten fMRI Daten getestet [5]. Multiresolution ist ein bewährtes Konzept in der Bildverarbeitung und bietet genau die Vorzüge, die dem FCA fehlen.

Da es viele verschiedene Möglichkeiten gibt, die Multiresolution-Pyramide zu bilden, stellt sich die Frage, welche Pyramide den Anforderungen des FCA am besten entspricht. Wir untersuchen hier, wie sich die Rauschempfindlichkeit und die Anzahl benötigter Iterationen unter Verwendung von verschiedenen Pyramiden verhalten, um eine möglichst optimale Wahl treffen zu können, die auch dem Aufwand für die Pyramidenbildung Rechnung trägt. Die einfachste Pyramide lässt sich mit dem Haar-Wavelet bilden, erzeugt aber grosse Approximationsfehler. Spline-basierte Pyramiden [6] haben deutlich bessere Approximationseigenschaften, erfordern aber mehr Aufwand zur Bildung.

METHODEN:

Wir erstellten einen Datensatz mit zwei verschiedenen Aktivierungen (50 "Scans" der Grösse 64x64x32 Voxel) und werteten diese bei mehreren Rauschbedingungen mit dem FCA und dem MFCA mit verschiedenen Pyramiden (Haar-Wavelet, Splines und Centered Splines [7] verschiedener Ordnung) aus. Anschliessende verglichen wir die Robustheit und Anzahl benötigter Iterationen sowie den Aufwand für die Pyramidenbildung der verschiedenen Auswertungen.

ERGEBNISSE:

Der MFCA ist generell dem FCA puncto Rauschempfindlichkeit und Geschwindigkeit überlegen. In vielen Fällen konnte der MFCA die Signale noch finden, wo der FCA scheiterte. Die Anzahl Iterationen reduziert sich beim MFCA um einen Faktor im Bereich von ca. 3 bis 10. Die Spline-Pyramiden unterscheiden sich bezüglich der Robustheit nur wenig von der Haar-Pyramide, verhelfen dem MFCA aber zu einer ca. 1.5 bis 3 mal schnelleren Konvergenz. Allerdings benötigt z.B. eine Spline der Ordnung 3 ca. 7 mal mehr Zeit für die Pyramidenbildung als das Haar-Wavelet. Ob dies durch die schnellere Konvergenz wieder wettgemacht wird, ist u.a. abhängig davon, wie lange eine Iteration bei den gegebenen Optionen dauert.

DISKUSSION:

Die hier vorgestellte Arbeit hat sich auf eine kleine Anzahl von Pyramiden beschränkt, von denen Aufgrund ihrer Eigenschaften gute Ergebnisse bezüglich Robustheit und/oder Geschwindigkeit erwartet werden können. Ob die optimale Wahl darunter ist, bleibt zur Zeit noch offen.

LITERATUR:

[1] Scarth G., McIntyre M., Wowk B., Somorjai R., Detection of novelty in functional images using fuzzy clustering, Proc. ISMRM, 3rd Annual Meeting, Nice, 1995, p.238.

[2] Fadili M.J., Ruan S., Bloyet D., Mazoyer B., A Multistep Unsupervised Fuzzy Clustering Analysis of fMRI Time Series, Human Brain Mapping 10: 160-178, 2000.

[3] Somorjai R., Jarmasz M., Baumgartner R., EVIDENT: A Two-Stage Strategy for the Exploratory Analysis of Functional MRI Data by Fuzzy Clustering, 2000.

[4] Friston K., Holmes A..P., Worsley K..J., Pioline J-B., Frith C.D., Frackowiak R.S.J., Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. Human brain mapping 2: 189-210 (1995).

[5] Buerki M., Oswald H., Loevblad H., Schroth G., Additional speed up technique to fuzzy clustering using a multi-resolution approach, Proc. SPIE, San Diego, 2001, p.1141-1150.

[6] Unser M., Aldroubi A., Eden M., The L2 Polynomial Spline Pyramid, IEEE Transactions on Pattern Analysis, Vol. 15, No.4, 1993

[7] Brigger P., Müller F., Illgner K., Unser M., Centered Pyramids, IEEE Transactions on Image Processing, Vol. 8, No. 9, 1999

Einfluss der Abtastrate auf die Quantifizierung von MRS Daten

Elisabeth Weiland[1,2], Stefan Röll[1], Dieter Leibfritz[2]

[1]Siemens Medical Solutions, [2]Fachbereich Biologie/Chemie (FB2) der Universität Bremen
elisabeth.weiland@med.siemens.de

EINLEITUNG:

Eine wichtige Aufgabe der Spektroskopie besteht in der Messung der Metaboliten-Konzentrationsverteilungen im untersuchten Gewebe. Die Quantifizierung der Konzentrationen kann dabei sowohl im Zeit- als auch im Frequenzbereich ermittelt werden. Solange durch die diskrete Fouriertransformation keine Artefakte im Spektrum entstehen, liefern beide Methoden das gleiche Ergebnis. Ursachen für das Entstehen solcher Artefakte sind u.a. endliche Abtastraten, lineare Phasenverschiebungen, und zeitlich verzögerte Datenakquisition [1][2]. Der Einfluss der Abtastrate bzw. des Abtastintervalls Δt auf die Quantifizierung wird im Folgenden näher untersucht.

THEORIE

Ein idealer freier Induktionszerfall (FID) eines einzelnen Metaboliten lässt sich im Zeitbereich durch eine exponentiell abfallende Kurve bzw. äquivalent im Frequenzbereich durch eine komplexe Lorentzlinie beschreiben. Der Amplitudenfaktor A_T und der Quotient A_F/T_2* sind dabei direkt proportional zur angeregten Magnetisierung und werden daher zur Konzentrationsbestimmung herangezogen. Solange sich keine Artefakte durch die Fouriertransformation des gemessenen Zeitsignals ergeben, führen die Konzentrationsermittlungen im Zeit- und Frequenzbereich zum gleichen Ergebnis.

Während einer Messung wird das Signal mit einer bestimmten Abtastrate bzw. Abtastintervall Δt abgetastet. Frequenzen, die außerhalb der entsprechenden Bandbreite liegen, falten ohne Anwendung eines Filters ein. Bei einem idealen FID ergibt sich für den Lorentzabsorptionsanteil im Spektrum dadurch eine Anhebung der Amplitude, für den Dispersionsanteil eine Verzerrung in den äußeren Bereichen [1].

METHODEN:

Um die Auswirkungen von gebräuchlichen Abtastintervallen Δt auf die Quantifizierung näher zu bestimmen, wurden experimentelle und simulierte Daten mit unterschiedlichem Δt bei konstantem Messfenster Δm erzeugt:

Phantommessungen wurden an einem Siemens 1.5 T Scanner mit einer Spin-Echo-Sequenz (SVS, TE 135 ms, Δm 516 ms, Δt 1.0 und 0.5 ms) durchgeführt.

Simuliert wurde ein idealer rauschfreier in vivo Datensatz (TE 135 ms, Δm 516 ms, Δt 1.0 und 0.25 ms), bestehend aus NAA, Cr, Cho, PCr und einem Restwasserpeak. Als Linienform wurde für das Zeitsignal s(t) ideale FIDs gewählt, für das simulierte Spektrum S(f) die entsprechenden Lorentzkurven. An die Fouriertransformierte des Zeitsignals *FT*(s(t)) wurde mithilfe eines komplexen Levenberg-Marquardt-Algorithmus [3] Lorentzlinien angepasst und mit den simulierten Parametern verglichen.

ERGEBNISSE:

Die Phantommessungen mit verschiedenem Abtastintervall Δt spiegeln die bekannten Artefakte (Amplitudenanhebung im Absorptionsteil, Verzerrungen der äußeren Bereiche im Dispersionsteil) wider (Abb. 1). Die Abweichungen im Absorptionsteil liegen bei 0.5% (Δt 1.0 ms) und 0.25% (Δt 0.25 ms) des Amplitudenmaximalwerts.

Die gleichen Artefakte treten auch bei der Fouriertransformierte des simulierten in vivo Zeitsignals *FT*(s(t)) bei Δt 1.0 ms (Abb.2). Da die Fouriertransformierte des Zeitsignals *FT*(s(t)) daher nicht mehr der erwarteten Lorentzform entspricht, weichen die angepassten Parameter von den simulierten Werten ab (Tab. 1). Diese Abweichungen nehmen mit abnehmendem Abtastintervall ab.

DISKUSSION:

Bei Abtastintervallen von 1.0 ms können die auftretenden Artefakte zu falschen Fit-Ergebnissen und möglichen Quantifizierungsfehler führen. Eine nachträgliche Korrektur der Abweichungen wird schwierig, wenn sich das Messsignal nicht mehr einfach in Absorption- und Dispersionsanteil zerlegen lässt - wie z. B. bei Signalen mit linearer Phasenverschiebung. Durch eine Reduktion des Abtastintervalls Δt auf 0.25 ms lassen sich die Artefakte deutlich reduzieren. Dies führt allerdings gleichzeitig zu einer Vervierfachung der Datenmenge.

Weitere Untersuchungen mit experimentellen Daten erscheinen daher sinnvoll, um Artefaktgröße und Auswirkungen auf die Konzentrationsbestimmung zu quantifizieren.

LITERATUR:

[1] C. Tang, JMR A 109, 1994, S. 232-240
[2] Z. Starčuk et al., JMR A 108, 1994, S. 177-188
[3] D. W. Marquardt, J. Soc. Indust. Appl. Math. Vo. 11 No. 2 June, 1963, S. 431-441

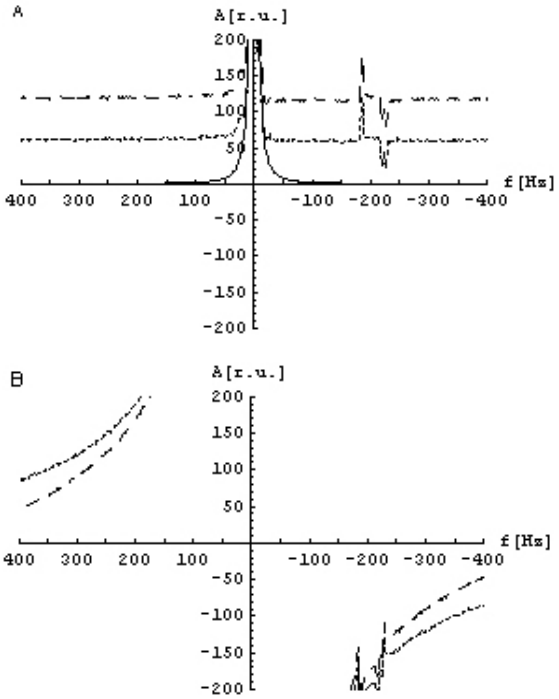


Abb. 1:
Phantommessung (SVS, TE 135 ms, Δm 516 ms, ohne Wasserunterdrückung, Maximal-Amplitude 25000)
A: Real-/Absorptionsteil, B: Imaginär-/Dispersionsteil, grob gestrichelt: Δt 1.0 ms, kleingestrichelt: Δt 0.5 ms, durchgezogen: simulierte Kurve

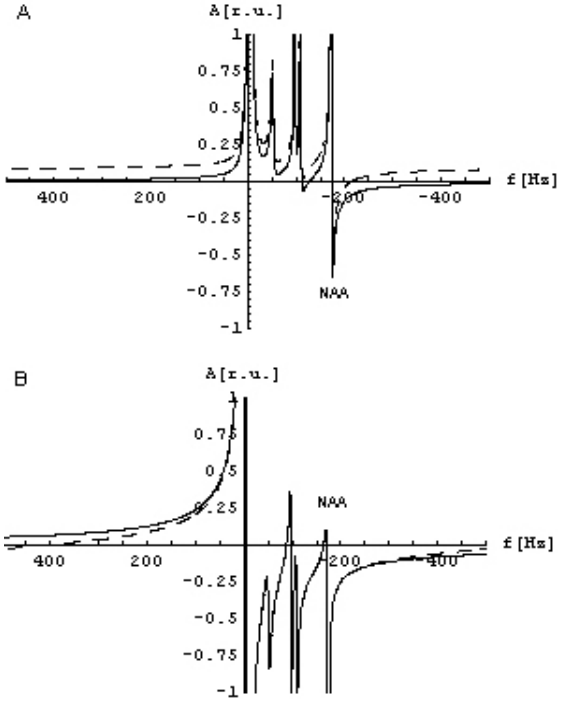


Abb. 2:
Simulation eines idealen rauschfreien in vivo Spektrums mit NAA, Cr, Cho, PCr, Wasserrest (TE 135 ms, Δm 516 ms, Δt 1.0 ms)
A: Realteil, B: Imaginärteil, durchgezogen: simuliertes Spektrum (d.h. ohne Artefakt) S(f), grob gestrichelt: Fouriertransformierte des simulierten Zeitsignals *FT*(s(t))

NAA	**Abweichung Δt 1.0 ms [%]**	**Abweichung Δt 0.25 ms [%]**
Amplitude	2.48	0.54
Frequenz	0.03	0.01
T2	2.41	0.50
Phase	3.45	0.87

Tab. 1:
Ergebnisse der Kurvenanpassung an die Fouriertransformierte des Zeitsignals *FT*(s(t)) mit verschiedenem Δt, exemplarisch für NAA. Angegeben sind die prozentualen Abweichungen bezogen auf die simulierten Parametern. Für artefaktfreie Daten liegen die Abweichungen unter 0.01%.

Residuale dipolare Spin-Spin-Kopplung als Zugang zu Mikrostrukturen des Gewebes

L. Schröder, P. Bachert
Abt. Biophysik und Medizinische Strahlenphysik
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg; P.Bachert@dkfz.de

EINLEITUNG

Wegen der isotropen Brownschen Bewegung der Metaboliten beobachtet man keine durch dipolare Spin-Spin-Kopplung verursachte Aufspaltungen von Signalen in *In-vivo*-NMR-Spektren der meisten Gewebe.

Ist die Bewegungsfreiheit jedoch durch die Definition einer Vorzugsrichtung (wie z. B. bei einer Zylinder-Geometrie) eingeschränkt, so fallen nicht mehr alle Terme des dipolaren Hamilton-Operators weg. Es bleiben die Terme $\hat{A}$ und $\hat{B}$ des dipolaren Alphabets, deren Produktoperatoren eine asymmetrische Verschiebung der vier Energieniveaus zweier koppelnder Spins I und S verursachen:

$$\hat{H}'_{\mathrm{DD}} = k\left(\hat{I}_z\hat{S}_z - \frac{1}{4}(\hat{I}_+\hat{S}_- + \hat{I}_-\hat{S}_+)\right) \qquad (1)$$

Dabei zeigt der Vorfaktor

$$k = \frac{\mu_0}{4\pi}\frac{\gamma_I\gamma_S\hbar^2}{r^3}(1-3\cos^2\theta) = D_0(1-3\cos^2\theta)$$

die charakterische Winkelabhängigkeit der dipolaren Kopplung, in der der Winkel θ die Orientierung des Verbindungsvektors beider Spins (und damit die Richtung der anisotropen Struktur) relativ zum Grundmagnetfeld B_0 angibt. Die Stärke der Energiekorrektur $\langle\psi_i|\,\hat{H}'_{\mathrm{DD}}\,|\psi_i\rangle$ hängt vom Verhältnis von k zur Differenz der Resonanzfrequenzen $\Omega = \omega_I - \omega_S$ ab, da diese die neuen Eigenzustände des Hamilton-Operators beeinflußt.

Der Extremfall starker Kopplung liegt für Wechselwirkungen zwischen chemisch äquivalenten Kernen (z. B. innerhalb einer CH_2-Gruppe, [1]) vor. Hier erhält man für 2 Spins eine Dublett-Aufspaltung von

$$\Delta_{\nu,1} = 1,5\cdot D_0(3\cos^2\theta - 1). \qquad (2)$$

Für Kopplungen zwischen Spins unterschiedlicher Resonanzfrequenz liegt aufgrund der anderen Eigenzustände eine verringerte Aufspaltung vor:

$$\Delta_{\nu,2} = D_0(3\cos^2\theta - 1) \qquad (3)$$

Bei der Anwesenheit einer Kopplung unterliegen die Resonanzen zusätzlich einer Phasenmodulation ϕ während der Echozeit TE, die linear mit der Linienaufspaltung $\Delta_{\nu,i}$ $(i = 1,2)$ zusammenhängt:

$$\pm\phi = \pm 180\cdot\Delta_{\nu,i}\cdot TE + \alpha \qquad (4)$$

MATERIAL UND METHODEN

Die Messungen wurden an Wadenmuskeln von Probanden in einem Ganzkörper-MR-Tomographen (Siemens Magnetom Vision Plus®, Grundfeldinduktion 1,5 T) mit einer PRESS-Sequenz (point resolved spectroscopy, VOI = 8 ml) mit vier CHESS-Pulsen zur Wassersignalunterdrückung durchgeführt.

In dieser Arbeit wurden die körpereigenen Metaboliten Kreatin/Phosphokreatin (tCr; CH_2-Resonanz tCr2 bei 3,9 ppm und CH_3-Resonanz tCr3 bei 3 ppm) und Carnosin (Cs; Resonanzen der Ringprotonen H2 und H4 bei 7 ppm bzw. 8 ppm) untersucht.

Für die Spektren wurden 150 Akquisitionen mit einer Repetitionszeit von 2 s aufgenommen. Um $\Delta_{\nu,i}$ zu bestimmen, wurde die Wade gedreht (TE = 36 ms konstant). Die Untersuchung der Phasenmodulation geschah durch Variation von TE (Orientierung der Wade $\theta \approx 18°$).

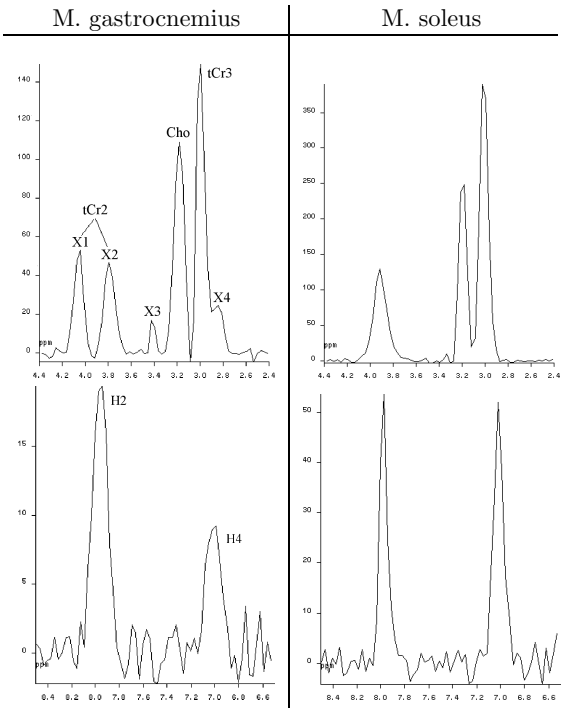


Abb. 1: *In-vivo*-^{1}H-NMR-Spektren zweier Wadenmuskel bei $\theta \approx 18°$. Im M. gastrocnemius (links) kommt es zur Ausbildung von Multipletts bei tCr (oben) und einem veränderten Relaxationsverhalten von Cs (unten). Im M. soleus (rechts) sind dagegen keine Auswirkungen der dipolaren Kopplung sichtbar.

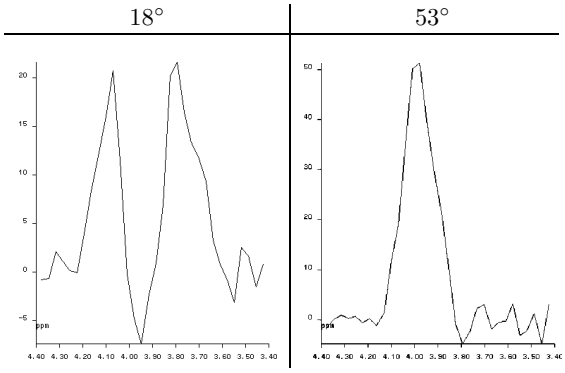


Abb. 2: *In-vivo*-^{1}H-NMR-Spektren der tCr-Methylen-Resonanz bei verschiedenen Orientierungen des M. gastrocnemius.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Im M. gastrocnemius konnte im Gegensatz zum M. soleus eindeutig eine residuale dipolare Kopplung nachgewiesen und vermessen werden. Das normalerweise sichtbare CH_2-Singulett des tCr spaltet zu einem Dublett auf (Abb. 1 oben). Mit der θ-Abhängigkeit der Aufspaltung (Abb. 2) und Anpassung der Daten an (1) konnte D_0 zu $(5,06 \pm 0,77)$ Hz bestimmt werden. Die CH_3-Resonanz spaltet zu einem Triplett auf (ein Satellit zur 3,0 ppm-Resonanz ist X3, der andere fällt mit Cho bei 3,2 ppm zusammen).

Die Vermessung der Phasenmodulation (Abb. 3) lieferte eine neue Methode zur Bestimmung von D_0. Die Anpassung der Meßwerte an (4) ergab einen Wert von $(6,72 \pm 0,46)$ Hz. Bei beiden untersuchten Probanden wurde eine additive konstante Phase $\alpha \approx -100°$ gemessen (Abb. 4). Sie wurde zwar auch schon in [2] beobachtet, ihre Ursache ist aber noch ungeklärt.

Für Cs konnte im M. gastrocnemius ein winkelabhängiger Intensitätsverlust der H4-Resonanz festgestellt werden: bei paralleler Ausrichtung zum Grundfeld ist die Intensität deutlich verkleinert

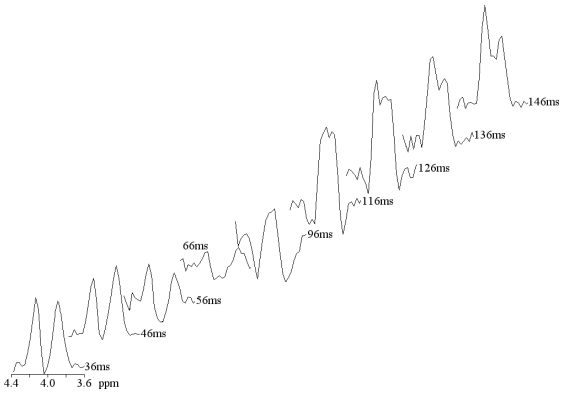


Abb. 3: Phasenmodulation des Methylen-Dubletts (überall der gleiche Spektralbereich dargestellt). Die Gesamt-Echozeiten sind jeweils angegeben. Die Skalen für die Amplituden sind nicht identisch; daher ist die Signalabnahme durch T_2-Relaxation nicht sichtbar.

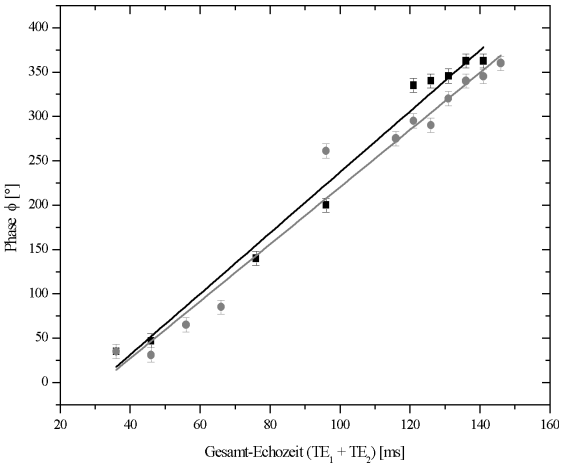


Abb. 4: Phasenmodulation des Methylen-Dubletts bei Variation der Gesamt-Echozeit. Die Werte für Proband 1 sind grau, die für Proband 2 schwarz dargestellt.

(Abb. 1 unten). Für $\theta \to 55°$ (magischer Winkel) gleichen sich die beiden Linien an und man erhält ein Spektrum wie im M. soleus (Abb. 1 rechts). Ohne eine Kopplung sollten beide Linien immer vergleichbar groß sein (wie im M. soleus). Eine Linienaufspaltung konnte nicht beobachtet werden, was aber auch an der zu geringen Auflösung bei 1,5 T liegen kann. In diesem Fall (einzelne Protonen) berechnet sich D_0 nach (3) und zusätzlich ist die r^{-3}-Abhängigkeit zu beachten.

Beide Metaboliten sind für den Energiehaushalt von Bedeutung und könnten daher in der gleichen Struktur lokalisiert sein. In Frage kommen hierfür die Actin/Myosin-Filamente.

Da bei Cs der magische Winkel eine Rolle spielt, scheint auch hier eine dipolare Kopplung vorzuliegen. Daß diese aber für beide Metaboliten nur im M. gastrocnemius auftritt, hängt mit einer stärkeren Anisotropie des Gewebes zusammen, welche man auf eine andere Faserzusammensetzung zurückführen könnte: während der M. soleus überwiegend aus Fasern des Typs I besteht, ist der M. gastrocnemius aus den „fast twitch fibres“ des Typs II aufgebaut und könnte daher feiner ausgeprägte Filamente besitzen.

AUSBLICK

Die Sichtbarkeit der dipolaren Aufspaltung hängt direkt mit der Ausprägung von Anisotropien zusammen und kann daher zur Charakterisierung von Mikrostrukturen des Gewebes benutzt werden. Eine Veränderung dieser Strukturen (z. B. bei Entzündungen oder Abbau der Typ II-Fasern bei Myopathie) könnte auf diese Weise nicht-invasiv untersucht werden.

LITERATUR

[1] R. Kreis et al.; J. Mag. Res. B **104**, 189-192 (1994)
[2] R. Kreis et al.; J. Mag. Res. B **113**, 103-118 (1996)

1H-MRS von neutralen Lipiden in hirneigenen Tumoren, Metastasen, Lymphomen, Tumorrezidiven, und fokalen entzündlichen Herdläsionen.

Ulrich Pilatus[1], Pia Reichel[1], Sebastian Herminghaus[1], Peter Raab[1], Matthias Setzer[2], Heinrich Lanfermann[1], Friedhelm E Zanella[1]

[1]Institut für Neuroradiology, [2]Klinik für Neurochirurgie; JWG Universität Frankfurt.
u.pilatus@em.uni-frankfurt.de

EINLEITUNG:

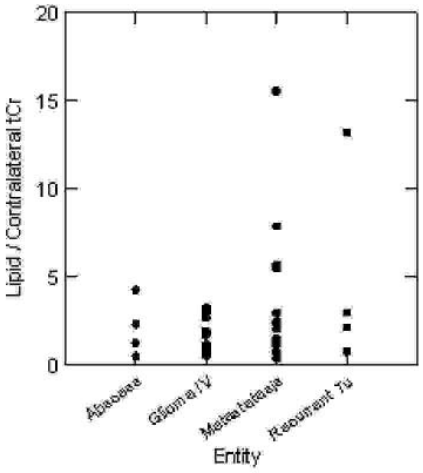
Die MR-Spektrsokopie (MRS) ist inzwischen als wichtige Methode bei der Charakterisierung von Läsionen des Hirnparenchyms anerkannt. Die Mehrzahl der Arbeiten befasst sich mit der Quantifizierung von Änderugen der Hauptmetabolite des gesunden Gewebes (z.B. Cholin, Kreatin und NAA), jedoch wurde auch das Signal bei 1,3 ppm, das in manchen Läsionen sichtbar ist, zur Differentialdiagnose herangezogen. Dieses Signal stammt von Lipiden und kann von Laktat dadurch unterschieden werden, dass es bei eine Echozeit von 136 ms nicht invertiert ist. *In vitro* Untersuchungen an Zellkulturen weisen darauf hin, dass das MRS-sichtbare Lipidsignal von Konglomeraten neutraler Lipide und Proteine stammen, die in der Lipidmembrandoppelschicht eingelagert sind (1). Ebenso konnte das Lipidsignal mit dem vermehrten Auftreten sogenannter „Lipid Droplets“ im Zytoplasma korreliert werden (2,3). Eine Veränderung der Zellkulturbedingungen so wie die Anwendung verschiedener Stressfaktoren bewirken *in vitro* eine Modulation des Lipidsignals. Dies legt die Vermutung nahe, dass dieses Signal mit der Zellproliferation verknüpft ist und einen potenziellen Indikator für eine physiologisch ungünstige zellulären Umgebung darstellt (z.B. Hypoxie). Dieser Hypothese entsprechen *in vivo* Daten, die eine Korrelation von Lipiden mit nekrotischen Regionen (4-6), Entzündungen, so wie Läsionen mit autretender Lyse zeigen. In dieser Studie wurde eine Gruppe aufeinanderfolgender Fälle von pathohistologisch charakterisierten Läsionen im Hirnparenchym bezüglich Änderungen des 1,3 ppm Signals untersucht.

METHODEN:

96 Fälle wurden untersucht, davon waren: 38 Gliome WHO Grad IV, 6 Astrozytome WHO Grad I/II, 10 Astrozytome WHO Grad III, 2 Oligoastrozytome WHO Grad II, 1 Oligoastrozytom WHO Grad III, 3 Oligodendrogliom WHO Grad II, 5 Oligodendrogliome WHO Grad III, 13 Metastasen, 4 Lymphome, 4 Abszesse, 3 Menigeome, 2 Ependymone, 1 PNET, 1 Neurozytom, 1 Entzündug, 1 Kolloidzyste. Vor steroraktische Biopsie oder chirurgischer Entfernung des Gewebes wurden bei den Patienten eine Einzelvolumen 1H MRS durchgeführt. Der chirurgische Eingriff erfolgte dann innerhalb von 5 Tagen nach der MRS. Die histopathologische Diagnose basierte auf Proben des entnommenen Gewebes. Die MRS Untersuchung wurde mit einem klinischen 1,5 T MR-Tomographen (Siemens 1D-Vision) durchgführt. Das zu untersuchende Volumen (VOI) wurde auf der Grundlage von MR-Bilddaten (T2-Bilder oder T1-Bilder nach Kontrastmittelgabe) ausgewählt mit der Vorgabe, dass ausschließlich Tumorgewebe, jedoch weder nekrotische noch zystische Bereiche oder Oedem innerhalb des VOI lagen. MR-Spektren wurden aufgenommen unter Verwendung der PRESS Sequenz (TE 135 ms, TR 1500 ms, 128 bis 512 Acquisitions, je nach Größe des Volumens) mit CHESS Wasserunterdrückung. Kontrollspektren wurden aus der kontralateralen Hemisphäre aufgenommen. Die spektoskopischen Rohdaten wurden unter Verwendung der MRUI Software analysiert. Metabolitsignale wurden quantifiziert in Bezug zum Kreatinsignal des Kontrollspektrums.

ERGEBNISSE:

Die Lipidintensitäten, aufgeteilt nach Gruppen, die MR-sichtbaren Lipiden zeigten, sind in Figur 1 dargestellt:



Figur 1: Lipidintesität bezogen auf kontralaterales Kreatin für Abszesse, Gliome WHO IV, Metastasen und Tumorrezidive. Nur die Fälle, in denen ein Lipidsignal detektiert werden konnte, sind aufgeführt.

Ein Lipidsignal wurde beobachtet in 14 der 38 Gliomen vom WHO Grad IV. Diese Gliome zeigten nekrotische Bereich in der MR-Bildgebung, welche nicht immer vollständig bei der Auswahl des VOI ausgeschlossen

werden konnten. Von 28 Gliomen mit niedrigerem WHO Grad (I-III) zeigten nur 4 ein deutliches Lipidsignal. Alle 4 waren Tumorrezidive, wovon wiederum 3 mit Strahlentherapie behandelt worden waren. Intensive Lipidsignale wurden bei fast allen Metastasen beobachtet. (11/13), wobei in dieser Gruppe das Signal meistens relative geringe Linienbreiten hatten (5 – 10 Hz). Von den anderen Fällen zeigten 1 von 4 Lymphomen und alle fokalen entzündlichen Herdläsionen ein Lipidsignal.

DISKUSSION:

Unsere Daten bestätigen die Hypothese, dass ein Lipidsignal im 1H-MR-Spektrum von neuroepithelialen Tumoren ein starkes Indiz für nekrotische Prozesse ist, und daher nur in Gliomen vom WHO Grad IV vorkommt. Die Lipidsignale die in niedergradigen Tumoren beobachten wurden sind höchstwahrscheinlich eine Folge der Behandlung mit Strahlentherapie (7). Überreste lysierter Zellen, wie man sie in fokalen entzündlichen Herden findet, kann bei Abszessen ein Lipidsignal bewirken. Auffallend ist der große Anteil von Metastasen, die ein Lipidsignale ohne MRI sichtbare Nekrose zeigen. Eventuell handelt es sich hier um pränekrotische Transformationen. Vielleicht ergibt sich das Lipidsignal aber auch einfach aus dem histogenetischen Ursprung der Zellen.

LITERATUR:

1) Mountford, C. E. and Wright, L. C., Trends Biochem Sci 13(5), 172-7. 88.
2) Callies, R., Sri-Pathmanathan, R. M., Ferguson, D. Y., and Brindle, K. M., Magn Reson Med 29(4), 546-50. 93.
3) Remy, C., Fouilhe, N., Barba, I., Sam-Lai, E., Lahrech, H., Cucurella, M. G., Izquierdo, M., Moreno, A., Ziegler, A., Massarelli, R., Decorps, M., and Arus, C., Cancer Res 57(3), 407-14. 97.
4) Gotsis, E. D., Fountas, K., Kapsalaki, E., Toulas, P., Peristeris, G., and Papadakis, N., Anticancer Res 16(3B), 1565-7. 96.
5) Kuesel, A. C., Briere, K. M., Halliday, W. C., Sutherland, G. R., Donnelly, S. M., and Smith, I. C., Anticancer Res 16(3B), 1485-9. 96.
6) Sijens, P. E., Levendag, P. C., Vecht, C. J., van Dijk, P., and Oudkerk, M., NMR Biomed 9(2), 65-71. 96.
7) Kinoshita, K., Tada, E., Matsumoto, K., Asari, S., Ohmoto, T., and Itoh, T., AJNR Am J Neuroradiol 18(9), 1753-61. 97.

In vivo observation of magnetically labeled cells in rat brain: A high-resolution magnetic resonance microscopy investigation

Ekkehard Küstermann, Stefan Wecker, James Blunk, Dirk Wiedermann, Christian Bührle, Torsten Trapp, Melanie Föcking, **Mathias Hoehn**

Max-Planck-Institute for Neurological Research, Cologne, Germany

INTRODUCTION:

With the progress in understanding the biology of stem cells, application to cerebral disease models with the aim for regeneration are now being considered. For this purpose, it is highly desirable to observe, non-invasively, their location and/or migration after implantation into a host brain.

METHODS:

Neurons of a murine hippocampal cell line were labeled with magnetic iron-oxide nanoparticles (MIONs; SINEREM®; Guerbet) by lipofection. These MIONs produce high contrast in MR images, and thus are expected to demarcate the treated cells within the host tissue. The lipofection efficiency was 70% or better, leading to a high concentration of MIONs in the cells. Even at concentrations 4 times higher than used in our studies, acute toxicity of the MR-contrast agent was not observed.

MR sensitivity was validated by implanting defined numbers of cells either *in vitro* into gelatine phantoms or *in vivo* into the brain of Sprague-Dawley rats. For the *in vitro* experiments, labeled cells were titrated between $8x10^4$ down to 4 cells and injected into a tissue phantom consisting of 1% gelatine. For *in vivo* experiments, variable numbers of labeled cells were stereotactically injected into the striatum of Sprague-Dawley rats.

MR microscopy was performed on a 7Tesla animal scanner (BioSpec®, Bruker) equipped with home-built rf-electronics for the optimization of sensitivity and actively shielded gradient coils (200mT/m). RF-pulses were applied by a 12 cm diameter Helmholtz coil actively decoupled from the reciever surface coil. High resolution multislice images with a matrix size of 256^2 to 512^2 were recorded with a gradient-echo sequence (TE = 30-70ms, TR = 0.56-0.74s). The nominal inplane spatial resolution was 55x55 or 110x110µm, slice thickness was between 300 and 700 µm.

RESULTS:

In the phantom experiments it was possible to differentiate, against the background, cell nests consisting of 40 cells or less. In the rat brain - as demonstrated in the figures below - $8x10^4$ labeled cells showed an easily detectable area of decreased signal intensity while the same amount of unlabeled cells, implanted in the contralateral hemisphere, were completely invisible on the MR images. A cell dilution series of implantation demonstrated that small clusters of less than 500 cells were reliably demarcated against the host tissue background.

CONCLUSION:

We conclude that regeneration processes with stem cells can be studied non-invasively with MR microscopy using magnetically labeled cells. Thus, localization of cells and their potential migration can be followed over time within individual animals. Ongoing studies with GFP expressing neural stem cells will provide further independent proof of the MRM sensitivity and accuracy, and will demonstrate the cell mobility in vivo.

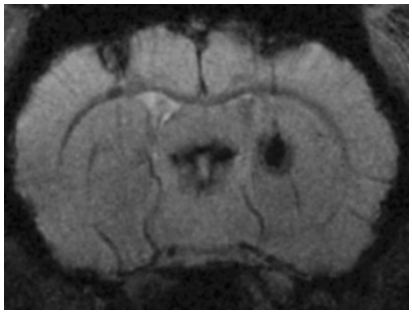


Figure 1: Coronal slice through rat brain after implantation of ca. 8x104 cells on both sides of the striatum. Only the MION-labeled cells on the right side are visible. TR=560ms, TE=30ms, 55x55x700µm

Figure 2: Dilution series of implantated cells: RIGHT: 500 cells (R); LEFT: ca. 8000 cells (L). TR=740ms, TE=70ms, 110x110x700µm

Abhängigkeit des DWI-Läsionswachstums bei Patienten mit akutem Verschluß (< 4 h) der Arteria cerebri media vom Zeitpunkt der Rekanalisation

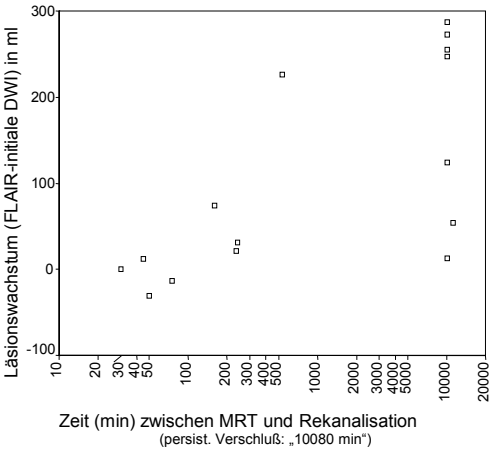
Oliver C. Singer, Richard du Mesnil de Rochemont[1], Heiner Lanfermann[1], Christian Foerch, Tobias Neumann-Haefelin

Klinik für Neurologie, [1]Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Schleusenweg 2 - 16, D-60528 Frankfurt.
email: O.Singer@em.uni-frankfurt.de

EINLEITUNG:
Die diffusions- und perfusionsgewichtete Bildgebung (DWI, PWI) hat in den vergangenen Jahren zunehmend Einzug in die Diagnostik des akuten Schlaganfalles gehalten. Hierbei sind diffusionsgestörte Areale in erster Näherung als bereits irreversibel geschädigte Gewebsanteile anzusehen. Signalauffälligkeiten in der DWI sind bereits wenige Minuten nach Ischämieeintritt zu beobachten.
Perfusionsgewichtete Sequenzen kennzeichnen Areale mit gestörtem Blutfluß. Gehirnbereiche mit Perfusionsdefiziten (time to peak delay, reduzierter zerebraler Blutfluß), jedoch unauffälligen DWI-Signalintensitäten (PWI/DWI-mismatch) werden als akut gefährdete, noch nicht irreversibel geschädigte und bei frühzeitiger Wiederherstellung des Blutflusses potentiell rettbare Gewebsareale angesehen („tissue at risk“).
Im Rahmen dieser Studie sollte die Hypothese überprüft werden, ob die Zunahme der DWI-Läsionen von der Zeitdauer bis zur Rekanalisation des Gefäßes abhängig ist.

PATIENTEN UND METHODEN:
15 konsekutiv aufgenommene Patienten mit akutem Schlaganfall (Symptombeginn < 4 h) und mit MR-angiographischem Verschluß (fehlendes Flußsignal) des Hauptstammsegmentes (M1) der Arteria Cerebri Media (ACM, n = 12) bzw. mit T-Gabelverschluß (ACM und Arteria Cerebri Anterior, n = 3) wurden in die Studie eingeschlossen. Alle Patienten erhielten PWI-, DWI- und FLAIR-Bildgebung und MRA bei Aufnahme sowie DWI-, FLAIR- und MRA-Bildgebung 24 Stunden und 7 Tage nach Symptombeginn. Der Zeitpunkt der Rekanalisation der ACM wurde entweder während konventioneller Angiographie (bei Patienten mit intraarterieller bzw. kombinierter intravenöser und intraarterieller Thrombolysetherapie (n = 8)) oder durch transkranielle Dopplerunterschungen (TCD) festgestellt. TCD-Untersuchungen erfolgten 1, 2, 3, 24 h und 7 Tage nach der initialen MR-Bildgebung.
Infarktvolumina in den DWI- und FLAIR-gewichteten Sequenzen wurden von zwei unabhängigen Untersuchern (Software: MR-Vision®) bestimmt und der Mittelwert beider Messungen für die Berechnungen herangezogen.

ERGEBNISSE:
Die initiale MR-Untersuchung erfolgte im Mittel 128 Minuten (Spannweite 70 bis 240 min) nach Symptombeginn. Die durchschnittliche DWI-Läsionsgröße betrug 36,5 +/- 37 ml bei der initialen Untersuchung bzw. 142,2 +/- 133 ml bei der 24 h Kontrolluntersuchung. Die finale Infarktgröße nach 7 Tagen (anhand der FLAIR-Sequenzen ermittelt) betrug 125,4 +/- 117 ml. Insgesamt trat eine Rekanalisation bei 8 Patienten innerhalb von 24 h nach Symptombeginn ein (< 3 h: n = 4; 3-6 h: n = 3; 6-24 h: n = 1). Bei 7 Patienten persistierte der Gefäßverschluß länger als 24 h.
Die Größenzunahme des Infarktvolumens (ermittelt aus der Differenz des Infarktvolumens der FLAIR Tag 7 und der initialen DWI) korrelierte hoch signifikant mit der Dauer des Gefäßverschlusses nach MRT ($r = 0,71$, $p = 0,003$). Ebenso fand sich eine hochsignifikante Abhängigkeit des finalen Infarktvolumens von der Zeit bis zur Reperfusion des Gefäßes ($r = 0,865$, $p < 0,001$). Infarktvolumina von Patienten mit früher Rekanalisation (< 6 h) entwickelten signifikant kleinere Infarkte als Patienten mit später (> 6 h) oder fehlender Rekanalisation der ACM (21,5 ml vs. 199,6 ml, $p = 0,004$).



BEWERTUNG:
Patienten mit früher Rekanalisation der Arteria Cerebri Media entwickeln deutlich kleinere Infarkte als Patienten mit später oder fehlender Gefäß-wiedereröffnung. Trotz kleiner Fallzahl (n = 7) zeichnet sich auch innerhalb der Gruppe der Patienten mit früher Rekanalisation (< 6 h Gefäßverschluß) ein Trend zu geringerer Infarktzunahme bei besonders kurzer Verschlußdauer ab (siehe Diagramm). Bei Patienten mit einem Arteria Cerebri Media Hauptstammverschluß determiniert in erster Linie die Dauer des Gefäßverschlusses das finale Infarktvolumen.
Die Schwere der Perfusionsstörung im DWI/DWI-Mismatch kann möglicherweise die Variabilität der finalen Infarktgröße bei Patienten mit persistierendem Gefäßverschluß erklären.

Multischicht-Perfusionsmessung mit einer separaten HF-Spule für arterielles Spinlabeling am Hals

Robert Trampel, Andreas Schäfer, Toralf Mildner, David G. Norris*

Max-Planck-Institut für neuropsychologische Forschung, Leipzig
info@cns.mpg.de
**FC Donders Centre for Cognitive Neuroimaging, Nijmegen*

EINLEITUNG:

Arterielles Spinlabeling (ASL) ist eine Methode um die Gehirndurchblutung (Perfusion) zu messen. Dabei werden die Spins des Blutwassers unterhalb der Detektionsschicht magnetisch markiert. Nach Einfließen dieser Spins in die Detektionsschicht kann die Perfusion durch Vergleich mit der Messung ohne voheriges Spinlabeling bestimmt werden (1,2).
Eine neue Methode, um die Perfusion in beliebig vielen Schichten des Gehirns zu messen, ist die Anwendung einer seperaten Inversions-HF-Spule am Hals. Dabei werden die Spins schon beim Einfließen ins Gehirn in der Halsschlagader invertiert (3).
Die HF-Spule ist im vorliegenden Fall so konstruiert, daß sie entweder die Spins der linken oder der rechten Halsschlagader invertiert. Dadurch kann die Perfusion in der linken und rechten Hirnhälfte getrennt bestimmt werden. Erste Ergebnisse dieser Messungen werden hier präsentiert.

THEORIE UND METHODEN:

Die Inversion der Spins erfolgt adiabatisch. Wird also das adiabatische Theorem

$$\dot{B}_0 << \gamma B_1^2 \qquad [1]$$

erfüllt, d.h. erfolgt die Änderung des B_0-Feldes hinreichend langsam, dann folgen die Spins dem effektivem Feld, welches sich wie folgt zusammensetzt:

$$\vec{B}_{eff} = \left(B_0 + \frac{\omega_z}{\gamma} \right) \vec{k} + B_1 \vec{i} \qquad [2]$$

B_0 ist hierbei Feldstärke des Magneten, B_1 die Feldstärke des eingestrahlten HF-Feldes und γ das gyromagnetische Verhältnis. Bei ω_z handelt es sich um die Frequenz des HF-Feldes .
Bei bewegten Spins kann deren Geschwindigkeit zur Modulation von B_0 ausgenutzt werden. Dazu ist es notwendig, einen Gradienten G in Richtung der Fließgeschwindigkeit anzulegen. Die zeitliche Änderung von B_0 ist dann gegeben durch:

$$\dot{B}_0 = Gv \qquad [3]$$

Startet man von einem Wert B_0 weit über Resonanz, wo das effektive Feld praktisch parallel zu B_0 ist, geht dann durch die Resonanz zu einem Wert weit unter Resonanz, B_{eff} ist hier antiparallel zu B_0, so wird die Magnetisierung um 180° gedreht. Abbildung 1 verdeutlicht dies. Hierbei ist $B=B_0(z=0)+Gz$ und die Frequenz des eingestrahlten B_1-Feldes $\omega_z = \omega_0$.

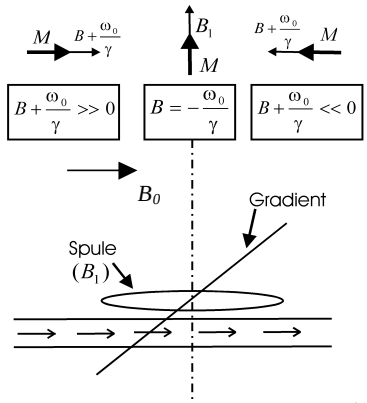


Abb. 1: Inversion von fließenden Spins mit Hilfe eines Gradienten und eines B_1-Feldes

Alle Experimente wurden an einem 3T Ganzkörper-Tomographen (Bruker Medical, Ettlingen) ausgeführt.
Die Spule hat einen Durchmesser von 6cm. Das ermöglicht bei einer eingestrahlten Leistung von 0.6 W ein maximales B_1-Feld von 24mG und in 3cm Abstand von der Spule eine Felstärke von 8mG. Die Einstrahldauer betrug 3.5s (4).
Da die Fließgeschwindigkeit des Blutes in der Halsschlagader mit rund 20-40cm/s physiologisch vorgegeben ist, stellt die Gradientenstärke den Parameter dar, der bei gegebenem B_1-Feld zur Erfüllung des adiabatischen Theorems variiert werden kann. Geeignete Werte der Gradientenstärke wurden mit Hilfe eines Flußphantoms, dessen Fließgeschwindigkeit auf 20cm/s bzw. 40cm/s eingestellt war, ermittelt (5).
Für die Bilder bei den in-vivo-Messungen wurde eine EPI-Sequenz (FOV=19.2x19.2cm, TR=6s, 64x64-Matrix) verwendet.

ERGEBNISSE:

Die Messungen am Flußphantom ergaben, daß in einem Bereich von G=1.6mT/m bis G=4.0mT/m eine effiziente Inversion von über 90% erreicht wird (5).
Da die Halsschlagader 2.5 bis 3cm unter der Hautoberfläche liegt, muß die Abhängigkeit der Inversionseffizienz vom Abstand der Spule zu den fließenden Spins ermittelt werden. Dies geschah ebenfalls am Flußphantom. Die Ergebnisse sind in Abbildung 2 dargestellt (5).

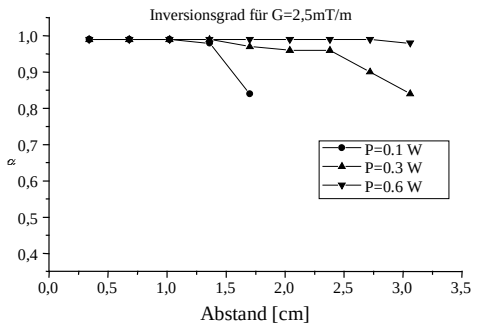


Abb. 2: Inversionsgrad α in Abhängigkeit vom Abstand Spule-Flußphantom für G=2.5mT/m

Bei einer eingestrahlten Leistung von 0.6W ist die Inversionseffizienz am Ort der Halsschlagader nahezu unverändert zur Effizienz direkt an der Spule. Selbst bei einer Leistung von 0.3 W ist die Anzahl der invertierten Spins mit über 80% noch ausreichend.
Bei den in-vivo-Messungen wurde ein Gradient von 2.5mT/m und eine Leistung von P=0.6 W verwendet, was einer Feldstärke von 8mG am Ort der Halsschlagader entspricht. Abbildung 3 zeigt oben die Differenz der Summe der EPI-Bilder mit und ohne adiabatische Inversion der Spins am Hals. Es wurden jeweils 5 Bilder mit und 5 Bilder ohne Inversion mit insgesamt 40 Wiederholungen aufgenommen.

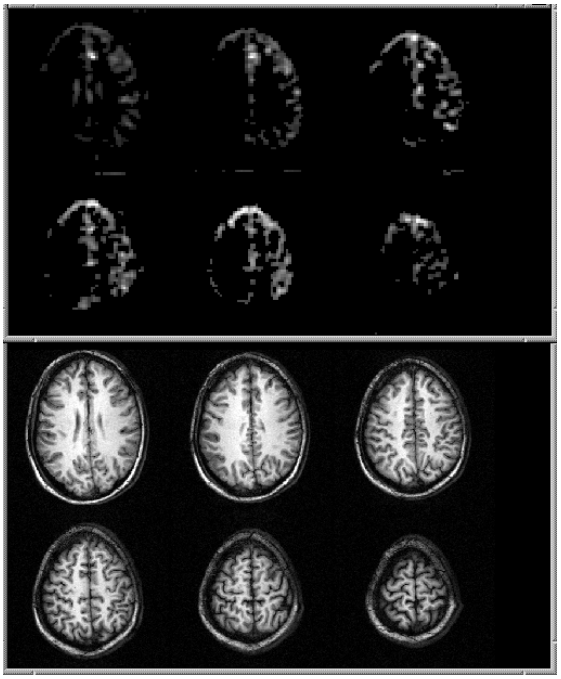


Abb. 3: Perfusions-Image mit entsprechender Anatomie bei Anbringen der Spule an die rechte Halsseite

Man erkennt deutlich die Asymmetrie zwischen linker, mit ungelabeltem Blut versorgter, und rechter, mit gelabeltem Blut versorgter Gehirnhälfte. Die Struktur der grauen Materie, welche deutlich stärker durchblutet wird als die weiße Gehirnmasse, ist sehr gut erkennbar.

DISKUSSION:

Multischicht-Perfusionsmessungen mit der Methode des arteriellen Spinlabeling mit einer separaten HF-Spule am Hals sind als Alternative zu bereits etablierten Verfahren interessant. Eine quantitative Analyse, d. h. die Erstellung von Karten der Hirndurchblutung, ist ebenfalls möglich. Ein wichtiger Parameter dafür ist die transit-time, also die Zeit, die das Blut benötigt, um von der Stelle der Inversion in die entsprechende Hirnregion zu gelangen. Da diese nicht trivial bestimmt werden kann, wäre eine Verringerung ihres Einflusses auf die Messungen wünschenswert. Dies kann mit einer Optimierung des sogenannten „post-label-delays“, also der Zeit zwischen Ende des Labelpulses und der Bildaufnahme, erreicht werden (6).
In weiteren Experimenten soll die Empfindlichkeit des Verfahrens sowie die Genauigkeit einer Quantifizierung der Perfusion untersucht werden.

LITERATUR:

[1] D.S. Williams et.al., Proc Natl Acad Sci USA **89**, 212-216 (1992)
[2] J.A. Detre et. al., Magn Reson Med **23**, 37-45 (1992)
[3] G. Zaharchuk et. al., Magn Reson Med **41**, 1093-1098 (1999)
[4] E.C. Wong et. al., Magn Reson Med **40**, 348-355 (1998)
[5] A. Schäfer, Diplomarbeit, Leipzig, 2001
[6] D.C. Alsop et. al., J Cereb Blood Flow Metab **16**, 1236-1249 (1996)

Perfusionsbestimmung des menschlichen Herzens mittels „First-Pass“-MRT

S. Hirn, F. Fidler, C.M. Wacker, P. Jakob, A. Haase

Physikalisches Institut, Lehrstuhl für Experimentelle Physik V, Würzburg

EINLEITUNG:

Die Bestimmung der myokardialen Durchblutung ist unerlässlich für die Beurteilung der Vitalität und Leistungsfähigkeit des Herzmuskels. Die „First-Pass“ Methode ist eine dynamische Messung der Signaländerung des Myokardgewebes nach Gabe von MR-Kontrastmittel (Gd-DTPA). Die Möglichkeit der Perfusionsquantifizierung ist prinzipiell gegeben und wäre ein zusätzlicher wichtiger Schritt, um in Zukunft die Anatomie und Funktion des Herzens in einem Messprotokoll umfassend zu untersuchen. Im ersten Teil der Arbeit soll die „First-Pass“ Messung, wie sie klinischer Standard ist, implementiert werden und erste am Probanden aufgenommene Daten dargestellt werden. Im zweiten Teil sollen effektivere Abtastmethoden wie „Radiale“ und „Helikale“ Bildgebungstechniken vorgestellt werden, mit denen schnelle Bilder mit einer räumlich ausreichend hohen Auflösung aquiriert werden können. Insbesondere sollen die Probleme, die im Rahmen dieser Arbeit aufgetreten sind, diskutiert werden.

METHODEN: KLINISCHER FIRST PASS

Die Perfusionsmessungen [1] erfolgten an einem 2T Bruker. Die verwendete SR-TurboFLASH Sequenz hat die Parameter TE 1.3 ms, TR 2.8ms, Flipwinkel 18°, Schichtdicke 10mm, FOV 25x25cm. Die sequentielle Aufnahme von 40 EKG-getriggerten Einzelaufnahmen erlaubt nach Injektion von 0.05 mmol/kg Gd-DTPA die Verfolgung des Kontrastmitteldurchgangs.

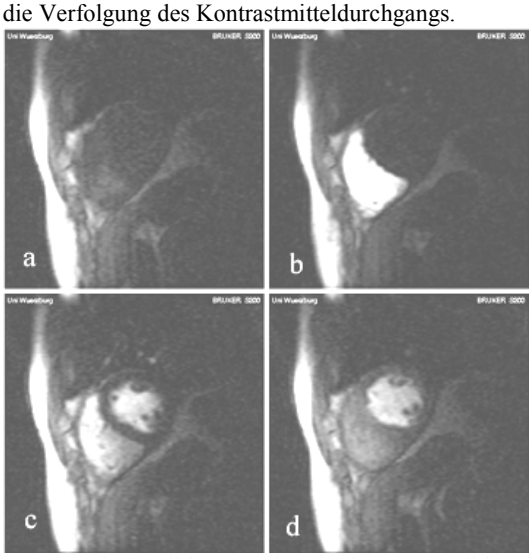


Bild 1: zeigt 4 Bilder, aus einer Serie von 40 Bildern, Matrix 128x70 , (a) Precontrast ,(b) Bolusdurchgang im rechten Ventrikel, (c d) im rechten u. linken Ventrikel

Die Auflösung kann herzfrequenzabhängig von 128 x 50 bis 128 x 90 (Lesepunkte x Phasenschritte) gewählt werden. Dabei werden 3 Kurzachsenschnitte pro Herzschlag aufgenommen. Für die quantitative Auswertung wird im Augenblick das MMID4 Modell [2] und das Fermimodell [3] verwendet.

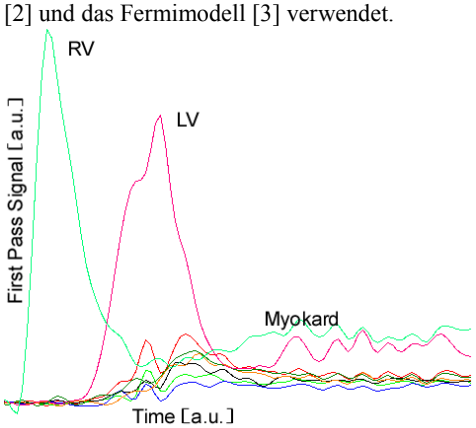


Bild 2: First-Pass Signal – Zeit Kurven

Aus dem Signalverlauf des Blutes im linken Ventrikel kann die arterielle Inputfunktion unmittelbar vor Eintritt ins Myokard gewonnen werden.

Vorteile der kontrastmittelgeschützten Methode sind

- die kurze Messzeit des Verfahrens von etwa 40 sec.
- Wiederholung der Messung je nach verwendetem Kontrastmittel (bei Gd-DTPA nach 20 min)
- Keine Strahlenbelastung des Patienten im Gegensatz zu PET

Nachteile sind

- die geringe Ortsauflösung und geringe Signal-Rauschverhältnis aufgrund der kurzen Messzeit
- die geringe Anzahl von nur 3 repräsentativen Schichten reicht nicht aus, das ganze Myokard abzudecken, unter Umständen liegt der Infarkt nicht im Schichtbereich und könnte so dem Nachweis entgehen
- geringes Kontrast-Rauschverhältnis im Myokard, da geringe Kontrastmitteldosen verwendet werden müssen, um einen hinreichend linearen Zusammenhang zwischen Signalintensität und Kontrastmittelkonzentration auch im Ventrikel zu gewährleisten
- zeitaufwendiges Segmentieren der Daten (siehe Bild 3)

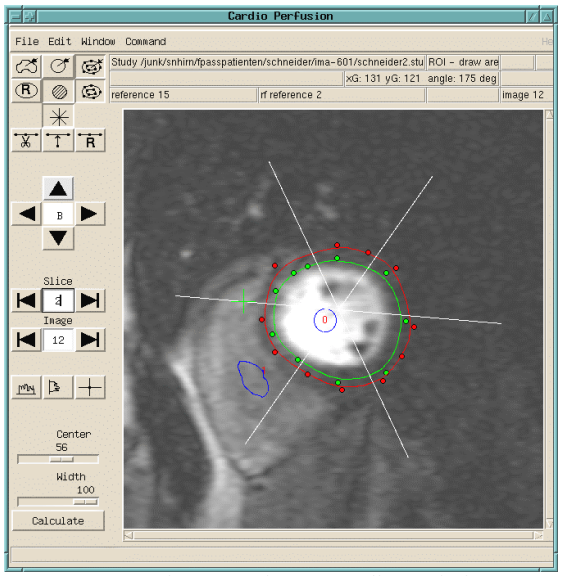


Bild 3: Segmentierungssoftware Cardio Perfusion

RADIAL

Mit „Radialer“ Abtastung des k-Raums und einer geringen Anzahl von Projektionen verkürzt sich die Aufnahmezeit pro Bild, ohne dass sich die Bildqualität wesentlich verschlechtert. Mit der Zeitersparnis wäre es möglich, mehr als 3 Schichten innerhalb eines Herzschlagintervalls aufzunehmen, um so das Myokard geeigneter abzudecken.

An einem speziell für das Problem angefertigten Phantom erkennt man mit 128 x 32 Projektionen mehr Strukturen als mit einem vergleichbaren SR-Turbo-FLASH mit 2D FT Abtastung gleicher Auflösung.

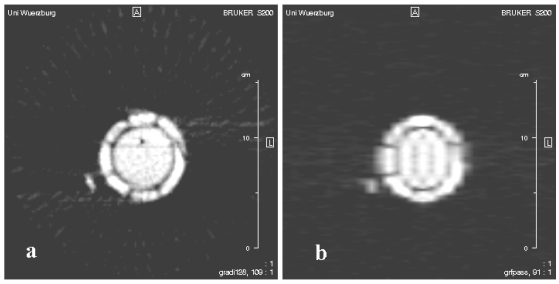


Bild 4: Phantombilder (a) radial 128 x 32,
(b) 2D FT SR-TurboFLASH 128 x 32

Da der linke Ventrikel mit Myokard eine rotationssymmetrische Form besitzt (siehe Bild 3), ist die radiale Bildgebung also prinzipiell eine dem Problem besser angepasste Methode.

HELIKAL

Eine weitere Methode ist die „Helikale“ [4] Bildgebung, bei der Prinzipien der Spiral CT benutzt werden. Dabei wird bei jeder Projektion dem Anregungspuls eine neue Offsetfrequenz gegeben, wodurch bis zu 10 Schichten (Schichtdicke 10mm) mit einer Auflösung von 128 x 32 spiralförmig aufgenommen werden können. Eine lückenlose Untersuchung des gesamten Herzens ist damit prinzipiell möglich, da nicht nur einzelne Schichten untersucht werden, sondern das gesamte Volumen. Man könnte ein genaues Bild über die Lage des Infarkts erhalten. Die Messungen am Phantom zeigten potentielle Möglichkeiten der Anwendung. Deren Vorteil sollen nun auch für medizinische Untersuchungen am Menschen genutzt werden.

Diese Abtastmethoden der „Radialen“ und „Helikalen“ Bildgebung stehen noch am Anfang der Entwicklung, da die in vivo aufgenommenen Bilder noch nicht klinisch ausreichend sind.

DISKUSSION:

Um die quantitative MRI Perfusionsmessung zu einem klinisch relevanten diagnostischen Verfahren zu machen, sind die Verfahren zu optimieren, was Auflösung und Messzeit betrifft. Weiter ist es nötig, den Kontrast-Rauschabstand sowie den Signal-Rauschabstand zu optimieren. Für eine erfolgreiche quantitative MRI Perfusionsmessung müssen in Zukunft validiertere Auswertmodelle und einfache Segmentierungssoftware bereitgestellt werden.

LITERATUR:

[1] N Wilke, M Jerosch-Herold Assessing Myocardial Perfusion innn Coronary Artery Disease with Magnetic Resonance First-Pass Imaging, Card. Magn Reson. Imag. Vol.16 (2), pp.227-246, **1998**

[2] National Simulation Resource, University of Washington, Seattle, WA 98195-7962, **2000**

[3] M Jerosch-Herold, N Wilke Magnetic Resonance Quantification of the Myocardial perfusion Reserve with a Fermi Function Model for Constrained Deconvolution, Med. Phys. Vol.25 (1), pp.73-84, **1998**

[4] Rasche V, de Boer RW, Holz D, et al. Continuous radial data acquisition for dynamic MRI. Magn Reson Med , Nov **1995**, 34(5) p754-61

Kontrast verstärkte MR–Perfusionsbildgebung mit SENSE

G. Reishofer[1,3], F. Fazekas[1,2], P. Kindl[3], S. Ropele [1,2], R. Stollberger[1]
Gemeinsame Einrichtung Magnetresonanz[1],Institut für Neurologie[2],Universität Graz
Institut für Technische Physik[3], Technische Universität Graz

EINLEITUNG:

Die Änderungen der Pathophysiologie bei einer akuten zerebralen Ischämie können in folgende zeitliche Abschnitte generalisiert werden: 1) Hypoperfusion, 2) zelluläre Dysfunktion, 3) struktureller Zusammenbruch. Die Hypoperfusion kann mittels Perfusionsbildgebung unmittelbar nach Auftreten der Symptome detektiert werden. Die Perfusionsbildgebung bietet daher die frühest mögliche und direkteste Information auf mikrozirkulatorischer Ebene in bezug auf die Erkrankung. Zur Abschätzung des zum Zeitpunkt der Untersuchung noch nicht irreversibel geschädigten Gewebes (Penumbra, CBF ≈ 10 - 20ml/100g/min) ist die quantitative Bestimmung der Perfusion von großem Interesse [1].

Für das Perfusionsimaging mittels tracerkinetischer Verfahren wird die Auswirkung eines Kontrastmittelbolus beim Durchgang durch das Gewebe in möglichst vielen Schichten und in möglichst kurzen Abständen dargestellt. Mit den üblicherweise verwendeten Single-Shot Gradienten- oder Spinechosequenzen muss ein Kompromiss zwischen Abdeckung des Untersuchungsbereiches und der zeitlichen Auflösung gefunden werden. Weiters sind diese Sequenzen nicht besonders geeignet, die Kontrastmittelkonzentration in den zuführenden Arterien (Arterielle Input-Funktion (AIF)) zu bestimmen und sind sehr empfindlich für Suzeptibilitätsartefakte.

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, wie die Vorteile einer doppelecho-interleaved FEEPI Sequenz mit Sensitivity Encoding (SENSE) gekoppelt werden können, um einerseits die AIF zu messen, die Suszeptibilitätsartefakte zu reduzieren und bei vollständiger Abdeckung des Schädels eine hohe zeitliche Auflösung zu erzielen.

METHODE UND MATERIAL:

Fünf Patienten mit Verdachtsdiagnose Schlaganfall wurden mit einem konventionellen klinischen 1,5 T Scanner (Philips Gyroscan ACS-NT; Gmax=21 mT/m SRmax=105 mT/m/s) unter Verwendung einer Array-Spule mit zwei Spulenelementen untersucht. Es wurde eine doppelecho-interleaved FEEPI Sequenz mit Sensitivity Encoding (SENSE) verwendet, wobei zwei Echos gemessen wurden. Die Daten des ersten Echos dienen zur Bestimmung der AIF, während das zweite Echo zur Bestimmung der Kontrastmittelkonzentration im Parenchym herangezogen wird.

Für den SENSE-Referenz-Scan zur späteren Entfaltung der Bilddaten wurden folgende Parameter verwendet: FOV=250 mm, Matrix=64 x 64 Pixel, Auflösung=3,9 x 3,9 x 10 mm. Für den SENSE Scan wurden die Parameter wie folgt gewählt: FOV=230-240 mm, RFOV=90% Scanmatrix=64 x 128 Pixel, $\alpha/TR/TE_1/TE_2$=45°/732/8,5/28 ms, SENSE-Faktor 2.

Ein Kontrastmittelbolus (Omniscan, NYCOMED) wurde mit einem Injektor (Spectris, MEDRAD INC.) nach folgendem Schema in die Armvene injiziert: 0,4 ml/kg Körpergewicht, 5 ml/s Fließgeschwindigkeit, gefolgt von 30 ml NaCl. Die Datenaquisition begann ca. 20 s vor der Kontrastmittelabgabe.

Zur Bestimmung von rCBV, rCBF, und rMTT wurden die Daten in der Nachbearbeitung mit einem Tiefpassfilter gefiltert und eine Gamma variate Funktion in den Konzentrations–Zeitverlauf gefittet.

ERGEBNISSE:

Bei der in dieser Untersuchung verwendeten doppelecho-interleaved FEEPI Sequenz mit SENSE konnte eine Verbesserung der zeitlichen Auflösung (t = 1,4 s), verglichen mit doppelecho-interleaved FEEPI ohne SENSE (t = 1,6 s), erreicht werden. Gleichzeitig war es möglich, mit 20 Schichten den gesamten Schädel abzudecken (ohne SENSE 9-12 Schichten).

Suszeptibilitätsartefakte an der Schädelbasis, wie sie z.B. bei Single-Shot FEEPI auftreten, sind nahezu vernachlässigbar (Abbildung 1).

Die deutliche Signalabnahme beim Durchgang des Kontrastmittelbolus (Abbildung 2) während des first-pass, ermöglicht eine gute Bestimmung der AIF. Ca. 35 Sekunden nach Scanbeginn wurde der Maximalwert der Kontrastmittelkonzentration erreicht (Abbildung 3). Die berechneten physiologischen Parameter rCBV, rCBF, rMMT zeigen eine pathologische Veränderung im Bereich der Läsion (Abbildung 4).

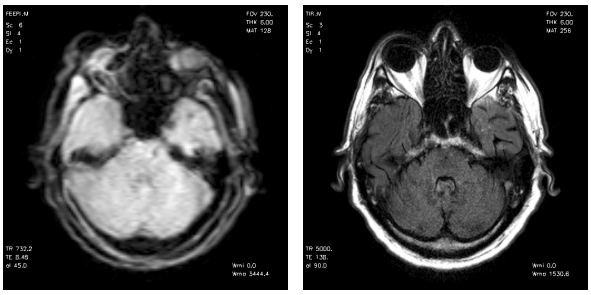


Abbildung 1: SENSE-doppelecho-interleaved FEEPI (links) der Schädelbasis und FLAIR-Bild zur Darstellung der Morphologie (rechts)

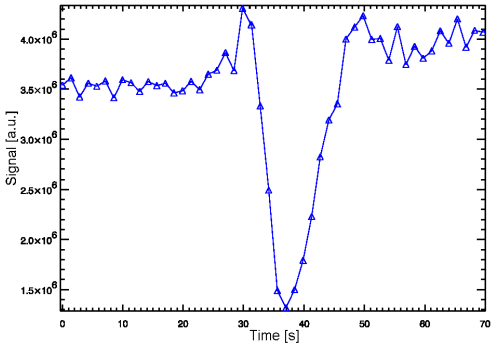


Abbildung 2: Signalintensität beim Konstrastmittel-durchgang während des first-pass in Abhängigkeit von der Zeit.

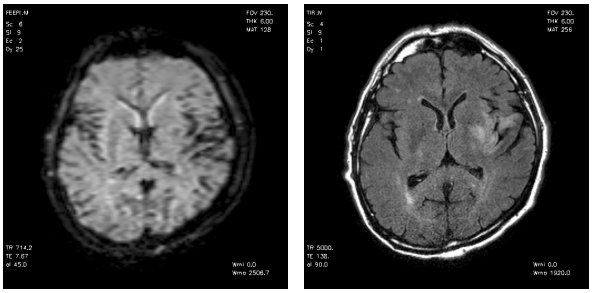


Abbildung 3: SENSE-doppelecho-interleaved FEEPI (links) während des Kontrastmitteldurchgangs im Bereich der Läsion und FLAIR-Bild zur Darstellung der Morphologie (rechts)

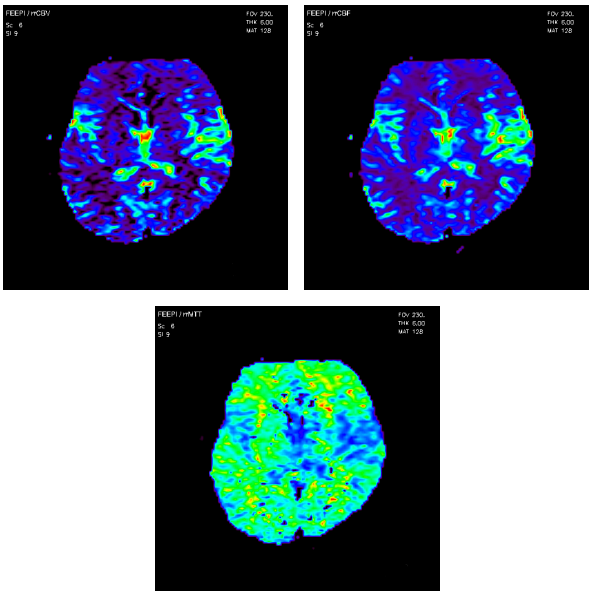


Abbildung 4: Darstellung der physiologischen Parameter rCBV, rCBF, rMMT

DISKUSSION:

Bei dieser Arbeit wurde erstmals die doppelecho-interleaved FEEPI Sequenz in Kombination mit SENSE verwendet. Bei dieser Sequenz, die sehr stabil gegenüber B_0 Inhomogenitäten ist, werden zwei separate Echos gesampelt. Bei einer gestörten Blut-Hirn-Schranke (BBB) kann es zu einem scheinbar verminderten CBV kommen, wenn die Signalverstärkung durch den T_1-Effekt die Signalverminderung des T_2-Effektes kompensiert [2]. Mit der Messung beider Echos kann dieser Effekt eliminiert werden.

Bei der Verwendung von SENSE ist der Verlust im Signal Rauschverhältnis (SNR) proportional zur Wurzel aus dem Zeitgewinn. Das SNR in den rekonstruierten SENSE Bilddaten errechnet sich aus:

$$SNR_{SENSE} = SNR_{FULL} / g R^{1/2},$$

wobei R den SENSE-Faktor und g (≥1) den Geometriefaktor darstellt [3]. Der Geometriefaktor beschreibt die Wechselwirkung des Rauschens zwischen den beiden Elementen der Array-Spule. Aus der Theorie ergibt sich, daß zwei parallele Spulen (Helmholtzspulenanordnung) die optimale Konfiguration für SENSE ergeben, wodurch g~1 wird [4]. Durch Vergrößerung des FOV kann eine Verbesserung des SNR erreicht werden. Dies geht jedoch auf Kosten der Scan-Zeit-Reduktion. Ein optimaler Mittelweg zwischen Bildqualität und Zeiteinsparung muß somit problemangepasst gefunden werden. Entfaltungs-Artefakte, die durch die Rekonstruktion der Bilddaten entstehen, konnten nicht beobachtet werden. Es muß jedoch darauf geachtet werden, daß das FOV groß genug gewählt wird, um eine Überlappungen der eingefalteten Bildanteile zu verhindern, da diese zu Artefakten in der Bildmitte führen. Durch die Anordnung der Spulen können Bereiche im gescannten Objekt entstehen, in der die Sensitivität gering ist. Dies stellte jedoch kein Problem bei der Analyse der Bilddaten dar.

Durch die Weiterentwicklung von Spulen mit besserer Sensitivität kann eine Verbesserung dieses Verfahrens, in Hinblick auf das SNR, erzielt werden.

REFERENZ:

[1] Toshihiro Ueda et al., Journal of Computer Assisted Tomography; 23 (Suppl 1):S3-S7, (1999)

[2] A. G. Sorensen, P. Reimer, Cerebral MR Perfusion Imaging, New York, Georg Thieme Verlag, p. 17, (2000)

[3] Klaas P. Pruessmann et al., MRM, 42:952-962, (1999)

[4] Xavier Golay et al., Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 9 (2001), p. 397

Einsatz von hyperpolarisiertem ^{129}Xe-Gas als Kontrastmittel für die MR–Bildgebung und –Spektroskopie am Menschen

Wolfgang Kilian, Frank Seifert, Karlheinz Rhein, Herbert Rinneberg

Physikalisch-Technische Bundesanstalt Berlin
wolfgang.kilian@ptb.de

EINLEITUNG:

Mit dem ersten Demonstrationsexperiment im Jahre 1994 [1] und den seither erzielten Ergebnissen unter Verwendung hyperpolarisierter Edelgase als Kontrastmittel in der Kernspintomographie [2], hat erneut ein ehemals rein Grundlagen-orientiertes, physikalisches Forschungsgebiet in die Medizin Einzug gehalten. Hier sind insbesondere die detailreichen Aufnahmen der menschlichen Lunge mittels hyperpolarisiertem ^{3}He ein herausragendes Anwendungsbeispiel. Hyperpolarisiertes Xe-Gas als Kontrastmittel der zweiten Generation wurde bisher meist nur am Tiermodell verwendet. Hier ist es das Ziel der Arbeitsgruppe, in Zusammenarbeit mit medizinischen Partnern die aus den Tiermodellen bekannten Vorteile von hyperpolarisiertem Xe-Gas – sehr gute Löslichkeit in Blut und Gewebe – trotz der geringeren Signalintensitäten, wie sie bei Verwendung von natürlichem Xe-Gas (Isotopenhäufigkeit von ^{129}Xe 26 %, $\gamma_{Xe} \sim 1/3\ \gamma_{He}$) auftreten, auf Untersuchungen am Menschen zu übertragen.

METHODEN:

Hyperpolarisierung von ^{129}Xe: Um ausreichende Mengen (min. 0,5 l) von hoch polarisiertem (min. 10 %) Xe-Gas für *in vivo* Untersuchungen zur Verfügung stellen zu können, war es nötig, eine Apparatur für das optische Spinaustauschpumpen [3] aufzubauen, die diese Forderungen erfüllt. Dies gelang mit der Realisierung einer Durchfluss-Apparatur, bei der das Xe-Gas langsam aber kontinuierlich durch die optische Pumpzelle geleitet wird, in welcher durch Spinaustauschstöße die durch Absorption von zirkular polarisiertem Laserlicht erzeugte Elektronenpolarisation von Rubidiumdampf auf den Xe-Kernspin übertragen wird. Letztlich konnten für MR-Untersuchungen Xe-Polarisationen von ca. 20 % in einem halben Liter natürlichen Xe-Gases erzeugt werden [4].

Lungenbildgebung: Für die Bildgebung der menschlichen Lunge am hauseigenen 3T Ganzkörper-Tomographen (Medspec 30100, Bruker Medical) mussten spezielle Oberflächen-Sende-Empfangsspulen aufgebaut werden, um im gesamten Lungenvolumen Signale von hyperpolarisiertem Xe-Gas bei der Resonanzfrequenz von 34,66 MHz detektieren zu können. Aufgrund der nicht erneuerbaren Hyperpolarisation und der kurzen T_2-Zeiten muss bei MR-Experimenten unter Verwendung von hyperpolarisierten Edelgasen bei Bildgebungssequenzen mit kleinen Anregungswinkeln ($\alpha \sim 5°$) gearbeitet werden. Für die Bildgebung wurde eine Standard-Gradienten-Echo-Sequenz verwendet. Das Gesichtsfeld (FOV) von 51,2 x 51,2 cm^2 wurde mit 128 x 128 Bildpunkten aufgelöst. Die Schichtdicken betrugen 2 oder 3 cm. Nach dem Einatmen des hyperpolarisierten Xe-Gases wurden innerhalb einer Atemanhalte-Periode drei bis fünf Schichten abgebildet. In separaten Atemanhalte-Perioden wurden mit einer Turbo-GRASS-Sequenz (FOV 51,2 x 51,2 cm^2, 256 x 256 Bildpunkte, Schichtdicke 7 mm) in den Ebenen, die den Xe-Bildern entsprechen, Protonenbilder mit dem Ganzkörper-Resonator aufgenommen.

MR – Spektroskopie: Aufgrund der guten Löslichkeit von Xenon in Blut und Gewebe und der großen chemischen Verschiebung der NMR-Signale des gelösten Xenons ergeben sich für hyperpolarisiertes Xenon neben der Lungenbildgebung weitere Einsatzgebiete. Hier sind insbesondere die Studien am Gehirn, wie sie am Tiermodell bereits durchgeführt wurden [5], aus medizinischer Sicht sehr interessant. Diesbezüglich wurden von uns mit einer speziellen flexiblen Sende-Empfangs-Spule erstmals 1D-CSI Messungen am Kopf eines Probanden durchgeführt.

ERGEBNISSE:

Lungenbildgebung: Bei den zuerst aufgenommenen Lungenbildern betrug die erzielte Xe-Polarisation nur knapp 10 %. Dennoch konnten mit Voxelgrößen von 4 x 4 x 20 mm^3 ausreichende Signalstärken detektiert werden, um schichtselektive Aufnahmen durchführen zu können. In Bild 1 ist rechts die Rekonstruktion einer Schicht aus einer Aufnahme von fünf coronalen Schichten gezeigt. Links dargestellt ist das entsprechende Protonenbild. In der Überlagerung (Mitte) ist gut die Korrespondenz der äußeren Lungenränder zu erkennen. In Bild 2 sind Aufnahmen

Bild 1: Coronale Bildgebung an einem Probanden: links Standard – Protonenbild, rechts Lungenbildgebung mittels hyperpolarisiertem Xe-Gas (Voxelgröße 4 x 4 x 20 mm^3), Mitte Überlagerung des linken und rechten Bildes.

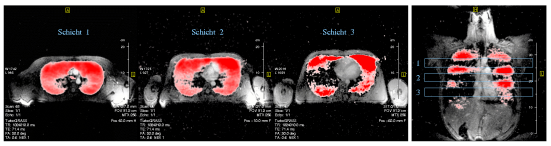


Bild 2: Aufnahme dreier axialer Schichten (Voxelgröße 4 x 4 x 30 mm^3) innerhalb einer Atemanhalte-Periode und direkt anschließender coronaler Projektion. Aufgrund der Zerstörung der Kernspinpolarisation im Detektionsvolumen zeigen die Regionen in der coronalen Projektion keine Signale, in denen zuvor die axialen Bilder aufgenommen wurden.

von drei axialen Schichten gezeigt (überlagert mit den entsprechenden Protonenbildern). Das rechte Bild zeigt die im direkten Anschluss durchgeführte Aufnahme einer coronalen Projektion. Innerhalb der zuvor abgebildeten axialen Schichten wurde durch diese Messung die Polarisation abgebaut, so dass diese Bereiche in der coronalen Projektion keine Signale mehr liefern.

MR – Spektroskopie: In spektroskopischen Zeitreihen-Messungen (60 Messungen eines Spektrums im Abstand von je 2 s, beginnend mit dem Einatmen des hyperpolarisierten Xe-Gases) wurde zuerst sowohl am Brustkorb, als auch am Gehirn die Dynamik der Linien des Spektrums untersucht. Hieraus ergab sich ein sehr schnelles Anfluten des hyperpolarisierten Xenons in den entsprechenden Geweben (im Gehirn mit einer Verzögerung von ca. 15 s nach dem Start des Einatmens). Die Zeitkonstante der Signalabnahme nach dem Erreichen des Maximums wurde durch Anpassen eines mono-exponentiellen Verlaufes zu etwa 20 s bestimmt. Innerhalb dieses Zeitfensters von ca. 20 s waren die Signalintensitäten groß genug, um erstmalig am Menschen eine spektroskopische Bildgebung durchzuführen. Es wurden 1D-CSI Aufnahmen, mit der Schichtauflösung von posterior nach anterior durchgeführt, wobei teilweise in sagitaler Richtung schichtselektiv gearbeitet werden konnte. In Bild 3 sind nicht-schichtselektive 1D-CSI Aufnahmen am menschlichen Kopf und an zwei Kugel-Phantomen gezeigt. Bei der in der Mitte dargestellten Messung lag die mit hyperpolarisiertem Xe-Gas gefüllte Glaskugel auf der gleichen Ebene wie der Hinterkopf bei der *in vivo* Messung, bei der rechts gezeigten Messung befand sich die Glaskugel 4 cm oberhalb dieser Ebene. Da bei der in vivo Messung erst ab einer Höhe von etwa 2 cm Signale detektiert wurden, folgt, dass diese aus dem

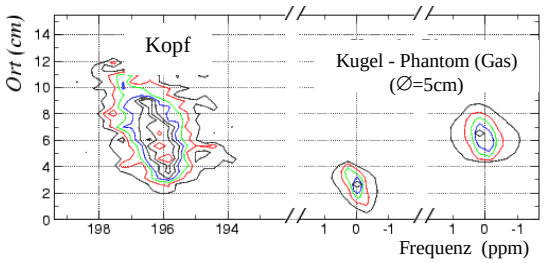


Bild 3: Höhenlinien-Diagramme (Signalintensität w.E.) von 1D-CSI Aufnahmen am Kopf eines Probanden und an einem Kugel-Phantom. Die Ordinate entspricht der (vertikalen) y-Richtung von posterior (0 cm) nach anterior.

Inneren des Kopfes stammen. Diese Schlussfolgerung wird durch die beobachtete chemische Verschiebung (196 ppm) der Signale gestützt, die der chemischen Verschiebung von in Hirngewebe gelösten Xenon etspricht, währen in Blut gelöstes Xenon Signale bei etwa 215 ppm erzeugt.

DISKUSSION:

Lungenbildgebung: Insbesondere die Aufnahmen mit Schichtdicken von 3 cm zeigen bereits gute Signal-Rausch-Verhältnisse, wobei hier in den kaudalen Schichten noch die Abnahme der Spulensensitivität deutlich zu erkennen ist (vgl. Bild 2). Mit den mittlerweile erzielten höheren Kernspinpolarisationenen und weiteren Verbesserungen der Empfindlichkeit der MR-Spulen sollte es möglich sein, das Signal-Rausch-Verhältniss um mehr als den Faktor drei zu steigern. Durch Optimierung der Pulssequenz kann erreicht werden, dass innerhalb einer Atemanhalte-Periode in drei Schichten sowohl die Xe-Bildgebung, als auch die Protonenbildgebung gleichzeitig durchgeführt wird. Ebenso sind dynamische Studien mit schneller spiralförmiger Abtastung des k-Raumes denkbar.

MR – Spektroskopie: Die Signalintensitäten der bereits schichtselektiv durchgeführten 1D-CSI Aufnahmen, bei denen die Xe-Polarisation lediglich ca. 15 % betrug, lassen erwarten, dass mit den bisher maximal erzielten Xe-Polarisationen von ca. 25 % in gut einem halben Liter nat. Xe-Gas schichtselektive 2D-CSI Aufnahmen am menschlichen Gehirn möglich sind. Mit Hilfe solcher Messungen könnte u. a. die Frage nach der Ursache der anästhetischen Wirkung von Xenon weiter untersucht, oder auch funktionelle Bildgebung am Gehirn durchgeführt werden.

Insgesamt wurde mit den bisherigen Ergebnissen gezeigt, dass es möglich sein sollte, hyperpolarisiertes Xe-Gas sowohl für die Lungen-Funktionsdiagnostik, als auch für spektroskopische Untersuchung am Gehirn einzusetzen. In klinischen Studien muss die medizinische Aussagekraft der mit hyperpolarisiertem Xe-Gas erzielten Bilder ermittelt werden.

LITERATUR:

[1] M. S. Albert et al., Nature **370**, 1994, S. 199
[2] T. Chupp und S. Swanson, Adv. in Atom. Mol. and Opt. Phys., **45**, 2001, S. 41
[3] T. G. Walker und W. Happer, Rev. Mod. Phys. **69**, 1997, S. 626
[4]W. Kilian, Dissertation, 2001 www.diss.fu-berlin.de/2001/105
[5] S. D. Swanson et al., MRM **38**, 1997, S. 695; MRM **42**, 1999, S. 1137