

Liebe Tagungsteilnehmer

Ich möchte Sie im Namen des gesamten Vorstandes zur 7. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM e.V. in Mainz herzlich willkommen heißen. Unsere Tagung ist nunmehr eine etablierte deutschsprachige Veranstaltung auf dem Gebiet der biomedizinischen NMR und richtet sich vorrangig an junge Wissenschaftler. Wie bereits in den vergangenen Jahren werden auch in diesem Jahr junge Mediziner und Naturwissenschaftler die Gelegenheit haben, ihre Forschungsarbeiten einem fachkundigen Publikum vorzustellen und sie rege zu diskutieren.

Das Programm, das uns in Mainz erwartet, zeigt, wie weit die Anwendung der Kernspinresonanz innerhalb der Biomedizin reicht. Ich selbst war immer wieder von der Fülle der Themen auf unseren Tagungen überrascht und konnte viele interessante Querverbindungen zur eigenen Arbeit finden. Die Beiträge werden durch 2 interessante Plenarvorträge und Fortbildungsvorträge ergänzt, die alle durch einen offenen Diskussionscharakter geprägt sein sollen. Deshalb möchte ich alle Teilnehmer bitten, ohne Hemmungen an den Diskussionen teilzunehmen. Auch in diesem Jahr werden wir die bewährte Tradition fortführen, Reisestipendien zu vergeben sowie den besten Vortrag und das beste Poster zu prämieren. Dabei bilden alle Teilnehmer der Tagung die Jury. Ich hoffe, dass Sie alle an der Bewertung der einzelnen Beiträge rege teilnehmen, um einen fairen Wettbewerb zu ermöglichen. Die Preisverleihung findet im Rahmen der Mitgliederversammlung am 30.09. statt, zu der ich alle Mitglieder des Vereins sehr herzlich einladen möchte.

Die Organisatoren der Tagung haben bereits im Vorfeld viel Arbeit geleistet und werden mit Sicherheit auch während der Veranstaltung noch sehr beschäftigt sein. Ich möchte mich daher ganz herzlich bei Wolfgang Schreiber, Marcus Döbrich und Andrea Karg für ihren Einsatz bedanken und hoffe, dass die viele Arbeit durch Ihre rege Beteiligung belohnt wird. Weiterhin möchte ich mich bei den Sponsoren der Tagung bedanken, ohne deren finanzielle Unterstützung diese Veranstaltung nicht möglich wäre.

Ich wünsche allen Teilnehmern eine interessante und anregende Tagung, viele neue informative Kontakte und eine schöne Abendveranstaltung hier in Mainz.

Ihre

Claudia Neumann-Haefelin

Informationen

Tagungsadresse:

Hörsaal Chirurgie, Gebäude 505 H Universitätsklinikum Mainz Langenbeckstrasse1 55131 Mainz

Kongresspräsident:

Prof. Dr. Wolfgang Schreiber Bereich Medizinische Physik Klinik und Poliklinik für Radiologie Tel. 06131 17-5285 Fax: 06131 17 475285 Wolfgang.Schreibert@diologie.klinik.uni-mainz.de

Abendveranstaltung:

Weinhaus "Wilhelmi" Rheinstraße 13 55116 Mainz Tel.: 06131-224949

Kongresssekretär:

Marcus Döbrich Bereich Medizinische Physik Klinik und Poliklinik für Radiologie Tel. 06131 17-5368 Fax 06131 17-475368 doebrich@ni-mainz.de

Allgemeine Informationen:

Mittagessen:Wertmarken für das Casino der Klinik (Gebäude 304) können im Kongressbüro er-
worben werden. Sie kosten 5,-fund berechtigen zum Verzehr eines Mittagsmenüs.Homepage:http://www.medizinische-physik.klinik.uni-mainz.de/ismrm/WLAN:Am Veranstaltungsort existiert ein WLAN-Zugang

HERING

Die Veranstaltung wird unterstützt von:







Funktionelle Kernspintomographie

Lageplan Klinikum



7. Jahrestreffen ISMRM 2004 - Deutsche Sektion

Innenstadtplan Mainz



Programm Donnerstag, 30.9.2004

Ab 9 ⁰⁰ Uhr	Anmeldung, Come Together		
10^{00} Uhr	Begrüßung		
10 ¹⁰ Uhr	Plenarvortrag		
S. Manssor <i>Hyperpola</i>	n, Malmö, Schweden: rized 13C and 15N – new MRI tools for the future		
11 ⁰⁰ Uhr	Vorträge: Spez. Kontrastmechanismen und Zelluläre Markierung		
12 ⁴⁰ Uhr	Mittagspause		
13 ⁴⁵ Uhr	Fortbildungsvortrag		
S. Heiland, <i>Von A wie</i>	Heidelberg: Aliasing bis Z wie Zipper – das ABC der MR-Artefakte		
14 ³⁰ Uhr	Vorträge: MRT der Mikrozirkulation		
16 ¹⁰ Uhr	Kaffeepause		
16 ³⁰ Uhr	Postersession		
17 ³⁰ Uhr	Mitgliederversammlung Möglichkeit zur Besichtigung institutseigener Einrichtungen		
19 ³⁰ Uhr	Abendveranstaltung		

Sessions Donnerstag, 30.9.2004

 11^{00} Uhr – 12^{00} Uhr

Spez. Kontrastmechanismen und Zelluläre Markierung

Vorsitzende: P. Jakob, A. Degenhard

D. Wiedermann, Köln: In-vivo Darstellung des Narbengewebes im Rückenmark nach Läsion im Rattenmodell

U. Wolf, Mainz: 19F-MRT der Lunge

J. Pintaske, Tübingen: Quantitative Beschreibung der MRT-Signalauslöschung in-vitro durch Präparation von SPIOs in Phantomen und Markierung von Zellen

K. Gast, Mainz: Diffusionsgewichtete ³He-MRT bei Probanden und Patienten mit Lungenemphysem, vorläufige Ergebnisse

A. Biedermann, Mainz: Atemabhängige Bewegungen von Pharynx und Trachea bei gesunden Nichtrauchern und COPD-Patienten: Beurteilung durch cine-MRT und Lungenfunktionstests

14^{30} Uhr – 16^{10} Uhr

MRT der Mikrozirkulation

Vorsitzende: C. Neumann-Haefelin, P. Kunz

M. Humpich, Frankfurt: *PWI - Korrelat des klinischen Symptoms "Blickwendung" bei akuten Schlaganfallpatienten*

P. Ramos-Cabrer, Köln: Inconsistency of MRI and functional findings in exclusive subcortical lesions after transient focal cerebral ischemia in the rat.

U. Fasol, München: Kombinierte Perfusions-(spin labeling) und BOLD-Bildgebung am Kopf

B. Geisler, Hamburg: Verbesserung der akuten Schlaganfallsdiagnostik durch "BOLD-Imaging"

D. Neeb, Mainz: Optimierung von MRT-Sequenzen für die Absolutquantifizierung der Lungenperfusion

16^{30} Uhr – 17^{30} Uhr

Postersession

Vorsitzende: NN

L. Wachsmuth, Erlangen-Nürnberg: μ MRT und μ CT an Rattenkniegelenken-Implementierung eines Versuchsaufbaus für die in vivo Untersuchung von Kniegelenken in Kleintiermodellen für Gelenkerkrankungen

S. Boor, Mainz: Non-invasive Localization of Epileptiform Activity in Focal Epilepsies Using Multiple Source Analysis and Spike-related fMRI

R. Weber, Köln Reduzierung des T2*-Signalverlustes in Blutgefäßen des Rattenhirns durch Modifizierung der Inhalationsnarkose

A. Deistung, Jena: Eine graphische Benutzeroberfläche für suszeptibilitätsgewichtete MRT

G. Sommer, Freiburg: Multikontrastaufnahmen bei kontinuierlich bewegtem Patiententisch am Beispiel der Ganzkörperbildgebung

J. Raya, München: Optimierung der Line-Scan-Diffusion-Imaging Pulse Sequenz

C. Ziener, Würzburg: *Relaxationsverhalten magnetisch markierter Zellen*

P. Kunz, Mainz: Anteil des frühen systolischen Flussanstiegs am antegrad fließenden Gesamtvolumen bei Phasenkontrast-Flussmessungen in Atemanhaltetechnik

Programm Freitag, 1.10.2004

9⁰⁰ Uhr Plenarvortrag

C. Kuhl, Bonn: *Klinische Anwendungen der 3T-MRT*

9 ⁵⁰ Uhr	Technische und methodische Weiterentwicklungen
11 ³⁰ Uhr	Mittagspause
12 ³⁰ Uhr	Fortbildungsvortrag

K.-F. Kreitner, Mainz: Perspektiven für die Anwendung der funktionellen MRT abseits ausgetretener Pfade

13 ¹⁵ Uhr	MRT an Neoplasien
14 ³⁵ Uhr	Kaffeepause
15 ⁰⁰ Uhr	Preisverleihung
15 ¹⁵ Uhr	Tagungsende

Sessions Freitag, 1.10.2004

09^{50} Uhr – 11^{30} Uhr

Technische und methodische Weiterentwicklungen:

Vorsitzende: W. Schreiber, O. Dietrich

J. Mangalathu, DKFZ: Solenoidspulenarray zur simultanen MR-Bildgebung bei Kleintieren

D. Weber, Würzburg: Charakterisierung von Herzinfarktgewebe mittels Diffusionstensorbildgebung im Vergleich mit anderen bildgebenden Verfahren

D. Paul, Freiburg: T2-gewichtete TIDE-Sequenz mit variablen Flipwinkeln

P. Siegler, Heidelberg: Einfluss der Anstiegszeiten der bipolaren Gradienten auf die dynamische Magnetresonanz-Elastographie

A. Degenhard, Bielefeld: Rekonstruktionsverfahren in der dynamischen Bildgebung mittels MRT

13^{15} Uhr – 14^{35} Uhr

MRT an Neoplasien Vorsitzende: S. Heiland, A. Morbach

> O. Dietrich, München: Diffusionsgewichtete MRT muskuloskelettaler Tumoren mit einer RARE-basierten Single-Shot-Sequenz

R. Trost, Jena: Molekulare MR-Bildgebung im Tierversuch mit spezifischen Nanopartikeln

P. R. Dellani, Mainz: Differenzierung gutartiger Meningeome mit Diffusion-Tensor-Imaging (DTI)-basierten Bildern der Tensoren-Formen

U. Himmelreich, Köln: Klassifizierung von infektiösen Abscessen mittels NMR Spektroskopie

In-vivo Darstellung des Narbengewebes im Rückenmark nach Läsion im Rattenmodell

Dirk Wiedermann¹, Carmen Masanneck², Hans Werner Müller^{2,3}, Susanne Hermanns² und Mathias Hoehn¹

¹In-vivo-NMR-Labor, Max-Planck-Institut für neurologische Forschung, Köln ²Neuraxo Biotec GmbH, Live Science Center, Düsseldorf ³Neurologie, Labor für molekulare Neurobiologie, Heinrich Heine Universität, Düsseldorf

Einleitung

Die Magnetresonanzbildgebung (MRI) ist ein etabliertes Verfahren zur Diagnostik und Verlaufskontrolle von Verletzungen des Rückenmarks beim Menschen. In einem entsprechenden Modell in der Ratte können neue Strategien zur Behandlung von Rückenmarksläsionen erprobt werden, insbesondere auch pharmakologische Therapieansätze.

beim Menschen Sowohl als auch im Rattenmodell bildet sich innerhalb der ersten Tage nach der Verletzung des Rückenmarks im Bereich der Läsion eine Narbe aus fibrösem Gewebe, die eine Regeneration der verletzten Histochemisch kann die Axone behindert. fibröse Narbe mit Collagen IV Antikörper angefärbt werden, wohingegen die ebenfalls entstehende Glia-Narbe durch eine Anfärbung der GFAP-positiven Astrozyten nachgewiesen werden kann. Ziel unserer Studie war es, a) diese Narben in-vivo mit Hilfe der NMR-Bildgebung nachzuweisen, und b) die Entwicklung der Narbe im chronischen Verlauf unter Einfluß einer narbenunterdrückenenden Therapie zu untersuchen, und c) die Bilder der NMR-Bildgebung mit den Ergebnissen der histologischen Untersuchung zu korrelieren.

Material und Methoden

14 Wistar Ratten (190-230g KG) wurde mit einem "Scouten wire" Messer der dorsale Kortikospinaltrakt in Höhe von Th 8 durchtrennt. 6 Tiere erhielten daraufhin eine Behandlung zur Unterdrückung der Narbenbildung. Der therapeutische Ansatz bestand aus einer akuten Wirkstoffinjektion sowie verzögerter, lokaler Wirkstofffreigabe. Behandelt wurde zum einen mit dem Prolyl-4-Hydroxylase Inhibitor BPY-DCA (Derivat aus Bipyridin und Dicarboxylsäure) und zum anderen festes 8-BrcAMP. Den anderen 8 Tieren wurden zur Kontrolle wirkstofflose Pufferlösungen injiziert.

Die NMR-Bildgebung wurde an einem 7T Bruker BioSpec 70/30 Tierscanner 1 und 8 Tage nach OP durchgeführt. Der Scanner ist mit aktiv abgeschirmten Gradienten (200 mT/m; rise time < 250 μ s) und einem selbstentwickeltem HF-Spulensystem ausgerüstet. Sendespule war eine 12 cm Helmholtzspule und zur Signaldetektion wurde eine Oberflächenspule mit ca. 2 cm Durchmesser eingesetzt, die unter dem auf dem Rücken liegenden Tier angebracht war. Das Bildgebungsprotokoll umfasste neben T1-, T2- und protonendichtegewichteten 2D Spin-Echo Sequenzen auch eine hochaufgelöste 3D - SE Sequenz. Am Termin 8 Tage nach OP wurden zusätzlich Gd-DTPA kontrastmittelunterstützte T1-gewichtete Bilder aufgenommen.

MRI Parameter:

T1: MSSE; TE/TR 15ms/800ms, Schichtdicke 1mm; NEX 4; FOV 3cm; Matrix 256².

PD/T2: 16 Echo MSME; TE/TR 16*12,5/3000 ms, Schichtdicke 1mm; NEX 1; FOV 3cm; Matrix 128².

3D-SE : 2 Echo MSME ; TE/TR 15/1000ms; nEx 1 ; FOV 2,5 x 2 x 1 cm ; Matrix 256 x 128 x 32.

T1/Gd : MSSE; TE/TR 12,5/1000ms, Schichtdicke 1mm; NEX 1; FOV 3cm; Matrix 256².

Artefakte in den Bildern durch die Bewegung des Brustraumes beim Atmen wurden durch den Einsatz von FOV-Sättigungsbändern minimiert.

Im Anschluss an den letzten Scan wurden die Tiere getötet und perfusionsfixiert. Das entnommene Rückenmark wurde in Paraffin eingebettet und dann in 10μ m dicke Schichten geschnitten. Die fibröse Narbe wurde mit einem Antikörper gegen Collagen Typ IV angefärbt, die Glia-Narbe wurde durch Anfärbung der GFAP-positiven Astrozyten dargestellt.

Ergebnisse und Diskussion

Mit Hilfe von FOV-Sättigungsbändern konnten trotz Atembewegungen und räumlicher Nähe zur Lunge Bilder ohne wesentliche Bewegungsartefakte von dem Läsionsgebiet aufgenommen werden. Die Läsionen konnten an beiden Untersuchungstagen auf den MRI-Bildern eindeutig lokalisiert werden. In den T2-gewichteten Bildern stellt sich das posttraumatische Ödem gut dar. Mit Hilfe der nativen MRI-Bilder ist zwar eine gute Differenzierung zwischen Läsion und gesundem Gewebe möglich, eine genauere Abgrenzung des Narbengewebes ist allerdings nur mit den kontrastmittel (KM)-gestützten Bildern möglich.

Der Vergleich zwischen histologischen Schnitten und MR-Bildern zeigt, dass sich im Zentrum der Läsion eine fibröse, kollagenhaltige Narbe bildet, die von einer Glia-Narbe umgeben wird. Das kollagenhaltige Narbengewebe akkumuliert das KM stärker als das umgebende Gewebe und lässt somit eine Differenzierung der unterschiedlichen Gewebetypen im MR-Bild zu.

Die Behandlung der Tiere mit Eisenchelatoren führt zu einer deutlichen Reduktion der Narbenbildung im Rückenmark. Dieses ist auf den Kontrastmittelunterstützten Bildern zu erkennen: während bei den unbehandelten Tieren die Narbe i.A. stark KM anreichert, ist bei den behandelten Tieren nur eine geringe Anreicherung in dieser Region zu erkennen. U. a. kann die stärkere Vaskularisierung der unbehandelten Narbe zu der höheren Akkumulation des KM in dem Gebiet beitragen.

Mit Hilfe der MRT ist es möglich, die Läsion im Rückenmark dieses Modells zu erkennen und die Entwicklung der Läsion longitudinal darzustellen. Des weiteren ist es mit Hilfe der KM-unterstützten MRT möglich, die die Regeneration behindernde fibröse Narbe darzustellen und den Therapieerfolg der Behandlung in vivo zu verfolgen.

Referenzen

1. Hermanns S, Klapka N, and Müller HW. 2001. The collagenous lesion scar - an obstacle for axonal regeneration in brain and spinal cord injury. Restor Neurol Neurosci 19:139-148.

2. Terae S, Takahashi C, Abe S, Kikuchi Y, and Miyasaka K. 1997. Gd-DTPA-enhanced MR imaging of injured spinal cord. Clin Imaging 21:82-89.



Abb. 1: Gd-DTPA unterstützte MRT eines unbehandelten (A) und eines behandelten (B) Tieres. Das Gebiet der KM Anreicherung entspricht exakt dem Läsionszentrum, mit der fibrösen Narbe; (C) ist die entsprechende Anti-Kollagen IV Anfärbung

Fluor-MRT der Lunge

U.Wolf^{1,2}, A.Scholz³, A. Ros García^{1,2}, C.P. Heussel², K.Markstaller³, W.G. Schreiber^{1,2}

¹Sektion für Medizinische Physik, Kliniken für ²Radiologie und ³Anästhesiologie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Einleitung:

Fluorinierte Gase wie Schwefelhexafluorid (SF₆) und Hexafluoromethan (C₂F₆) können für Untersuchungen der Ventilation der Lunge mittels MRT eingesetzt werden [1-4]. Da hier im Gegensatz zur MRT mittels hyperpolarisierter Gase auf ein komplexes Polarisationsverfahren verzichtet werden kann, ist der technische Aufwand wesentlich geringer als beispielsweise bei der Lungenbildgebung mittels Helium-3. Bislang waren Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) und Zeitauflösung der ¹⁹F-MRT für den Einsatz in der klinischen Forschung insuffizient. Zudem fehlten Informationen über die Reproduzierbarkeit der Methode. Daher wurden zwei Studien mit folgenden Zielsetzungen durchgeführt:

Ziel der *1. Studie* war die Untersuchung der Reproduzierbarkeit von Wash-in-Experimenten von SF₆-O₂-Gemischen und die Erforschung des Zusammenhangs zwischen der Signalintensität und der exspiratorischen SF₆-Konzentration.

Ziel der 2. *Studie* war die Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses und der Zeitauflösung der ¹⁹F -MRT durch Einsatz von C_2F_6 und Verminderung der Empfängerbandbreite

Material und Methoden:

1. Studie

Fünf narkotisierte Hausschweine (19,2 \pm 1,8 kg) wurden je fünfmal mit Gasgemischen von 70% SF₆ und 30% Sauerstoff volumen-kontrolliert beatmet. Mittels ¹⁹F-MRT wurden alle zwei Atemzüge Bilder des Wash-in-Vorgangs in Atemanhaltetechnik aufgenommen. Die Messzeit betrug 10 s pro Bild. Die Aufnahmen erfolgten bei einer Bandbreite von 2080 Hz /Pixel mit einer FLASH-Sequenz (TE /TR / α =0,48 /1,5 /40°).

Als Referenzmethode wurde simultan die exspiratorische SF₆-Konzentration mittels Atemgasmonitor erfasst. Mittlere Signalintensitäten und Atemgas-Daten wurden hinsichtlich Reproduzierbarkeit und Korrelation analysiert.

2.Studie

Zwei narkotisierte Hausschweine (20 kg) wurden mit 70%-C₂F₆-30%-O₂ Gemischen volumen-kontrolliert beatmet. Für die dynamischen Messungen wurde das Einwaschen der Gasgemische atemzugweise in Atemanhaltetechnik aufgenommen. Die Messzeit betrug 2 s pro Bild. Die Aufnahmen erfolgten bei einer Bandbreite von 488 Hz /Pixel mit einer FLASH-Sequenz (TE /TR / α = 1,85 /4,05 /40°). Statische Projektionsaufnahmen wurden mit Messzeiten von 26 s, 780 und 260 ms durchgeführt. Alle Experimente wurden mit vergleichbaren SF6-O2-Gemischen wiederholt.

Ergebnisse:

1.Studie

Die mittleren Variationskoeffizienten waren für die ¹⁹F-MRT (7,6 % ± 3,3 %) nur geringfügig höher als für die Daten aus der Atemgasanalyse (5,4 % ± 2,2 %). Signalintensitäten und SF₆-Konzentrationen zeigten eine hohe Korrelation ($\mathbb{R}^2 = 0.98 \pm 0.2$).

2.Studie

Das Signal-Rausch-Verhältnis der Wash-In-Aufnahmen war für C_2F_6 etwa dreimal so hoch wie für SF₆. Mit der eingesetzten Sequenz waren Aufnahmen ausreichender Bildqualität bis zu 260 ms möglich.

Diskussion:

Die Reproduzierbarkeit der Einwaschexperimente von SF₆-O₂-Gemischen konnte gezeigt und die bislang für Kontrastgase nur postulierte Korrelation zwischen Signalintensitäten und SF₆-Fraktionen in vivo nachgewiesen werden. Durch den Einsatz von C_2F_6 und die im Vergleich zu bislang eingesetzten Sequenzen geringen Bandbreite waren dynamische Aufnahmen guter Qualität und geringer Messzeiten möglich. Weiterhin konnten erstmals Bilder mit Messzeiten unter 1 Sekunde aufgenommen werden. Die vorgestellten Optimierungen bedeuten einen signifikanten Fortschritt in der Entwicklung der noch jungen ¹⁹F–MRT-Technik. Die systematische Umsetzung des hier vorgestellten Ansatzes birgt weiteres Optimierungspotenzial für SNR-Optimierung und Messzeitminimierung

Literatur

- 1. Schreiber W et al Magn Reson Med 2001; 45:605-613
- 2. Schreiber W et al Fortschr Roentgenstr 2000; 172:504-508

3. Kuethe D et al J Appl Physiol 2000; 88: 2279-2286

4. Kuethe D et al Magn Reson Med 2002; 48:547-549



Abb1: SNR-Vergleich der Einwaschversuche pro Atemzug für SF₆ und C_2F_6 (2.Studie)

Quantitative Beschreibung der MRT-Signalauslöschung in-vitro durch Präparation von SPIOs in Phantomen und Markierung von Zellen

J.Pintaske¹, G.Helms¹, R.Bantleon², R. Kehlbach², F.Schick¹, CD.Claussen² ¹Sektion für Experimentelle Radiologie, Uni-Klinikum Tübingen ²Abteilung für Radiologische Diagnostik, Uni-Klinikum Tübingen

Zielsetzung

Das Anliegen dieser Studie war die Entwicklung geeigneter Präparationstechniken zur in-vivo Simulation von Ansammlungen magnetisch markierter Zellen. Es sollte der Zusammenhang zwischen Zellzahl, Verteilung der Zellpopulation und Ausdehnung der messbaren Feldstörung über funktionelle Gesetzmäßigkeiten beschrieben werden. Möglichkeiten und Limitationen der MRT zum Zellnachweis sollten aufgezeigt werden.

Material und Methoden

Als Trägersubstanz für verschiedene Verdünnungen superparamagnetischer Kontrastmittel (Resovist®) und Zellkulturen (SK-Mel28, KG-1a) wurde eine Agarmatrix verwendet. Zur Kalibrierung der Bildgebungssequenzen wurden 750 – 15.000 ng Eisen in Volumen von 10 µl aufgenommen, mit Gelatine verfestigt und in zylindrische Vertiefungen der Agarmatrix eingebracht. Zusätzlich wurde eine definierte Eisenmenge von 5000 ng auf unterschiedliche Volumina (4 – 20 µl) verteilt. Das Einbringen von Resovistlösung ohne vorherige Verfestigung mit Gelatine führt dazu, dass sich die eisenhaltige Lösung beim Verschließen der Zylinder mit Agar gleichmäßig auf den Rand der Zylinder verteilt. Diese Präparationstechnik wurde verwendet, um Eisenmengen in einem annähernd definierten Abstand zu lokalisieren.

Die Zelllinien wurden für 48h mit 200 µg Resovist® im Kulturmedium markiert. Der mittlere Eisengehalt pro Zelle wurde mittels Atom-Absorptionsspektroskopie bestimmt. Für MR-Untersuchungen wurden Messreihen mit 25.000 – 1.000.000 SK-Mel28 Zellen verwendet.

Die Untersuchungen wurden an einem klinischen MR-System der Feldstärke 3 Tesla (Magnetom Trio, Siemens) mit einer Handgelenkspule durchgeführt. Eine 3D Bildgebungssequenz (FLASH) wurde mit isotropen Auflösungen von 0.25 – 0.60 mm verwendet. Die Echozeit TE wurde von 5 ms bis 25 ms variiert. Die Signalauslöschung wurde quantitativ beschreiben durch die Ausdehnung in Richtung des Magnetfeldes.



Abb.1: Eisenaufnahme der Zellkulturen (SK-Mel28, KG-1a) in Abhängigkeit von der Resovistkonzentration im Nährmedium



Abb.2: Mikroskopische Aufnahme mit SPIO markierter SK-Mel28 Zelle.

Ergebnisse

Sowohl die SK-Mel28 als auch die KG-1a Zellen nehmen Resovist® auf (Abb. 1), welches sich zusätzlich von außen stabil an die Zellmembran an- lagert (Abb.2). Es zeigen sich charakteristische Signalauslöschungen im MR-Bild der FLASH Sequenz. Die Größe der Auslöschung ist dabei von der Echozeit und Auflösung abhängig (Abb.3). Mit zunehmender Echozeit und kleinerer Auflösung verstärkte sich die Auslöschung.

Bei der Präparation der Matrix ohne Aufnahme der SPIOs in Gelatine zeigten sich kreisförmige Strukturen (Abb.3). Der Gesamtdurchmesser und die Dicke der Auslöschung stiegen mit zunehmender Echozeit an. Im Kalibrierungsbereich konnte die Abhängigkeit der Ausdehnung der Signalauslöschung von der Eisenmenge *m* beschrieben werden durch

$$D(m) = D_{10} \log_{10}(m / m_0).$$
 [1]

Hierin bezeichnet m_0 die theoretische Nachweisgrenze bei D=0 und D₁₀ die Zunahme des Durchmessers bei Verzehnfachung der Eisenmenge.

Die Auslöschung stieg oberhalb eines Schwellenwertes zunächst stark an und flachte bei hohen Mengen an Resovist® bzw. hohen Zellzahlen deutlich ab.

Die Nachweisgrenze von markierten Zellen (n₀) hängt von der mittleren Eisenmenge pro Zelle ($m_{\rm C}$) ab über

 $m / m_0 = n m_c / m_0 = n / n_0$,

oder $n_0 = m_0 / m_0$ [2]

Bei direkten Einbringen von Resovist® lag die theoretische Nachweisegrenze bei 80 ng Fe; praktisch konnten 800 ng Fe detektiert werden. Bei den Experimenten mit SK-Mel28 Zellen konnten praktisch 25.000 Zellen erfasst werden, wobei ca. 10.000 Zellen theoretisch möglich sein sollen.

Diskussion

Mit der hier vorgestellten Methode können Zellen effektiv mit Eisen markiert werden. Die Zellen nehmen die Partikel durch Endozytose auf und zeigen keine Anzeichen von Toxizität auch bei hoher Beladungsdichte.

Die Präparationstechnik erlaubt es, geringe Mengen magnetisch markierter Zellen vor einem möglichst homogenen Signalhintergrund zu detektieren und den Einfluss der Markierung auf das MR-Signal in-vitro durch die Relaxivität verteilter Zellen zu beschreiben. Dies ermöglicht eine Übertragung auf die klinische Situation. wenn sich Zellen auf das Areal einer Läsion verteilen. Mit Hilfe unseres Ansatzes wird versucht in-vitro zu beschreiben, wie sich Größe und Anordnung der Zellpopulation auf die Signalauslöschung in MR-Bildern auswirken. Abb.3 zeigt, das es nicht nötig ist, dass sich Zellen gleichmäßig auf ein großes Volumen verteilen müssen, um bildgebend erfasst zu werden.

Der Vergrößerungseffekt" außerhalb des Ortes der markierten Zellen beruht auf der Wirkung makroskopischer Magnetfeldgradienten. Deren Einfluss kann mit kleinerer Echozeit und höherer Auflösung minimiert werden, so dass eine annähernd genaue Lokalisation der Zellverteilung erfolgen kann. Um möglichst großflächige Signalauslöschungen zum Nachweis der Zellpopulation zu beobachten, ergibt sich in unserem Modell ein Optimum bei TE 20.

Die vorgestellte Charakteristik ermöglicht eine grobe Quantifizierung von Zellklustern und deren Beladung. Es zeigte sich, dass

1. der Durchmesser der Signalauslöschung in Feldrichtung eine logarithmische Abhängigkeit zur Magnetisierung (Eisen /Volumen) zeigt

2. die tatsächliche Detektionsschwelle in der Nachbarschaft signalfreien Bereichen größer war als der durch Regression ermittelte Wert

3. die praktische Nachweisgrenze der lokalen Eisenmenge der Zellkulturen (1250 ng Fe / 10 μ l)) höher ist als durch direktes Einbringen von Resovistlösung (800 ng Fe / 10 μ l).

Wir vermuten, dass die Zellen in-vitro nicht ideal homoaen verteilt sind. was die relaxationsverstärkenden Eigenschaften auf makroskopischer Ebene reduziert. Die Kalibrierung ist für sehr kleine oder große Zellzahlen von begrenzter Genauigkeit. Für den Nachweis geringer Zellmengen ist die Optimierung von SNR, Auflösung und Messzeit wichtig.



Abb.3: Signalauslöschung in Abhängigkeit von der lokalen Eisenmenge, Echozeit und Auflösung.



Abb.4: Signalauslöschung bei lokal unterschiedlicher Menge an SK-Mel28.

Diffusionsgewichtete ³He-MRT bei Probanden und Patienten mit Lungenemphysem, vorläufige Ergebnisse

Klaus K Gast, Trine Stavngaard, Jim M Wild, Andreas E Morbach, Lise Vejby Sogaard, Hans-Ulrich Kauczor, Edwin JR van Beek, Claus Peter Heussel, Manfred Thelen

Ziel: Hyperpolarisiertes ³He ist wie andere Gase und Flüssigkeiten der Selbstdiffusion durch die Brown'sche Molekularbewegung unterlegen. Nach Inhalation des ³He wird seine Selbstdiffusion in der Lunge durch Alveolar- und Atemwegswände begrenzt. Unter diesen Bedingungen ist der apparente Diffusionskoeffizient (ADC) des Gases niedriger als im freien Raum. Durch magnetresonanztomographische Messungen des ADC können Rückschlüsse auf die Größe des Gasraumes gezogen werden. Das Lungenemphysem ist eine häufige Erkrankung der Lunge, die mit einer Vergrößerung des Alveolarraumes einhergeht. Durch die Sensitivität der ³He-Diffusionsmessungen für die Größe des umgebenden Raumes ist diese Methode prinzipiell zur Bestimmung des Ausmaßes des Lungenemphysems geeignet. Ziel dieser Studie ist die Untersuchung der Anwendbarkeit der Diffusionsmessung in einem größeren Patientenkollektiv im Vergleich mit Probanden.

Material und Methoden: Insgesamt wurden in einer europäischen Multicenterstudie 47 Patienten mit Lungenemphysem n=36, α -1-Antitrypsinmangel, (COPD. n=11) und 25 Probanden mit der diffusionsgewichteten ³He-MRT untersucht. Das Mindestalter für den Studieneinschluß betrug 50 Jahre. Alle Untersuchungen wurden an klinischen 1,5 T Geräten durchgeführt (Magnetom Vision, Siemens Medical Solutions, Erlangen). Eine gespoilte Gradientenecho-Pulssequenz mit folgenden Parametern kam zum Einsatz: TE=6,0 ms, TR=16,1 ms, Flipwinkel $< 10^{\circ}$. Es wurden bipolare diffusionswichtende Gradienten mit B = 3.89 s/cm² geschaltet. Drei transversale Schichten in definierten Höhen (Carina, 3 cm cranial und 5 cm caudal) wurden in inspiratorischem Atemstillstand

nach Applikation von ca. 300 ml ³He mit einem Polarisationsgrad von um 55% gemessen. Die Schichtdicke betrug 20 mm, die Pixelgröße 7,3 x 3,7 mm. Die Messungen wurden an einem handelsüblichen PC mit einer in unserem Hause geschriebenen Software, basierend auf PV-Wave (Visual Numerics, Boulder, Californien, USA) ausgewertet. Als Vergleichsmaß wurde der mittlere ADC aller abgebildeten Lungenbereiche ermittelt. Als Vergleichsmethode diente die Lungenfunktionsuntersuchung (LFT). Sowohl der ADC als auch die ermittelten Lungenfunktionswerte wurden in einen Score von 1-4 eingeteilt. Als gesund (Score 1) galten ADC-Werte bis 0,2 cm²/s, Score 2 wurde bei ADC-Werten von 0,2-0.28 cm²/s vergeben. Score 3 zwischen 0,29 und 0,36, und Score 4 bei Werten über 0,36 cm²/s. Bei dem Score der LFT galten Verhältnisse der FEV1/FVC von über 70% als normal (Score 1), Werte darunter als pathologisch. Der Schweregrad der Scores 2-4 wurde durch die Verminderung der vorhergesagten FEV1 bestimmt, Score 2: > 80%, Score 3: < 80%, Score 4 < 30%.

Ergebnisse: Die Verteilung der aus der diffusionsgewichteten ³He-MRT erhaltenen ADC-Scores zeigt Abbildung 1. Hervorzuheben ist, daß ein Teil der COPD-Patienten noch keine pathologische Erhöhung des ADC zeigt, während einige gesunde Probanden erhöhte Scores aufweisen. Der mittlere ADC-Score betrug bei COPD-Patienten 2.56. bei α-1-Antitrypsinmangel 2,73 und bei Probanden 1,6. Die entsprechenden Scores der LFT betrugen 3,19, 2,91 und 1,54. Die Korrelader tion zwischen ADC und LFT (FEV1/VC) betrug r=0,72.



Diskussion und Schlußfolgerung: COPD-Patienten mit normalen ADC-Werten sind wahrscheinlich in einem milden Stadium, wobei hauptsächlich die obstruktive Komponente vorliegt, aber noch keine relevante Destruktion des Parenchyms. Eine abschließende Bewertung muß hier durch einen zukünftigen Vergleich der Diffusionsmessungen mit der Computertomographie erfolgen.

Da bei den Probanden (Einschlußkriterium >50 Jahre) die LFT das Vorliegen leichter Pathologien aus der ADC-Messung bestätigt, ist in erster Linie von realen leichten emphysematösen Lungenveränderungen des physiologischen Alterungsprozesses als Ursache auszugehen. Die Korrelation der ADC-Werte mit der Lungenfunktion ist mit r=0,72 gut. Schlußfolgernd hat die diffusionsgewichtete ³He-MRT die Nachteile, daß nicht ventilierte Areale, die kein ³He-Signal enthalten, nicht in die Auswertung mit einbezogen werden können. Demgegenüber stehen die Vorteile, daß diese Methode keine Strahlenbelastung für die Patienten mit sich bringt und gut mit der Lungenfunktion korreliert. Eine Quantifizierung des Lungenemphysems mit der diffusionsgewichteten ³He-MRT ist möglich.

Danksagungen: Die Studie wurde unterstützt durch das EC-Framework Program 5 ("PHIL")

Atemabhängige Bewegungen von Pharynx und Trachea bei gesunden Nichtrauchern und COPD-Patienten: Beurteilung durch cine-MRT und Lungenfunktionstests

A. Biedermann, C.P. Heussel, S. Ley(1), A. Rist, K.K. Gast, S. Korn, R. Buhl, H.U. Kauczor(1)

Universitätsklinik Mainz, III. Med. Klinik, Schwerpunkt Pneumologie und Radiologie (1)Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

Einleitung: Bei der Verteilung von Atemgasen und inhalierten Medikamenten müssen die dynamischen Veränderungen, gerade bei COPD-Patienten, bedacht werden. Mittels cine-MRT lassen sich respiratorische Bewegungen im Pharynx und in der extrathorakalen Trachea während der Atmung messen.

Methodik: 15 gesunde Nichtraucher (Alter median 62 Jahre, Bereich 48 - 74 Jahre; median FEV1 85%) und 23 COPD-Patienten (Alter median 59 Jahre, Bereich 41 - 68 Jahre; median FEV1 61%) wurden spirometrisch und mittels cine-MRT untersucht. Minimaler und maximaler Durchmesser des Pharynxlumens sowie die tracheale Öffnungsfläche wurden planimetriert.

Ergebnisse: Der mediane Pharynxkollaps (minimaler/maximalem Durchmesser) betrug bei COPD-Patienten 76% (Bereich 37 - 97%), bei Nichtrauchern 70% (Bereich 48-100%, p = 0.980). Die maximale Öffnungsfläche der Trachea betrug bei COPD-Patienten 1,7 cm² (0,7 – 3,4 cm²) und bei Nichtrauchern 1.4 cm² (Bereich 0,6 – 2,1 cm², p = 0,04).

Der Kollaps bei COPD-Patienten lag bei 64% (Bereich 29 - 100%), bei Nichtrauchern bei 43% (Bereich 20 - 83%, p = 0,011). Eine Korrelation mit FEV1 (Schwere der Erkrankung) mit dem Trachealkollaps in COPD-Patienten (r=0,6 1FEV1 \Rightarrow ↓Kollpas) konnte gezeigt werden.

Schlussfolgerung: Die Messung des Pharynxkollaps zeigte keinen Unterschied zwischen Gesunden und COPD-Patienten. Die maximale tracheale Öffnungsfläche war bei COPD-Patienten im Vgl. zu Nichtrauchern signifikant größer. Allerdings war der respiratorische Kollaps der Trachea ebenfalls signifikant größer als bei Nichtrauchern. Eine Korrelation der FEV1 mit dem Trachealkollaps konnte gezeigt werden. Diese Informationen dienen der Planung und Modellierung einer inhalativen Medikamentenapplikation.

PWI - Korrelat des klinischen Symptoms "Blickwendung" bei akuten Schlaganfallpatienten

Marek C. Humpich; Oliver C. Singer; Aaron Krist; Tobias Neumann-Haefelin Klinik für Neurologie, J.W. Goethe-Universität, Frankfurt am Main. email: m.humpich@em.uni-frankfurt.de

Einleitung:

die Ursache einer Grundsätzlich ist Funktionsstörung bei Schlaganfallpatienten in einer kritischen Minderdurchblutung relevanter Hirnregionen zu sehen. Unterschreitet die Gewebeperfusion einen bestimmten Wert, kommt es zuerst zum Zusammenbruch Funktionsstoffwechsels und des erst anschließend zur strukturellen Schädigung. Dementsprechend korrelieren Perfusionsdefizite besser mit der Funktionseinschränkung als strukturelle Marker.

Ziel dieser Arbeit war es, das Korrelat einer spezifischen Funktionseinschränkung (Blickwendung) in der Perfusions-MRT (PWI) zu finden. Die Blickwendung (BW) ist ein klinisches Zeichen, welches bei 20% aller Patienten mit akutem Schlaganfall beobachtet wird und sich entweder als isolierte Deviation beider Augen oder zusammen mit einer Kopfwendung manifestiert. Grundsätzlich gibt es mehrere Hirnregionen, die bei der Kontrolle von Augenbewegungen eine Rolle spielen (z.B. frontales Augenfeld), ohne dass bekannt wäre, welche Region für die BW beim Schlaganfall maßgeblich ist.

Methoden:

Es wurden PWI-Daten von 9 Schlaganfallpatienten mit BW nach rechts analysiert. Pro Patient wurden nach Bewegungskorrektur der Rohbilder (40 Volumes, 12 Schichten) Time-To-Peak (TTP) Karten berechnet, auf welchen die Zeit bis zum Kontrastmittelpeak kodiert ist. Als nächstes erfolgte in SPM eine Normalisierung der TTP-Karten in den Talaraich-Raum, wobei als Vorlage das in SPM2 enthalte EPI-Template diente. Die normalisierten TTP-Karten wurden binär kodiert mit einer TTP-Verzögerung > 6 s als Schwellenwert. Hierbei wurde davon ausgegangen, dass eine TTP-Verzögerung von >6 s mit einer Funktionsstörung des Gewebes einhergeht.

Aus den binären TTP-Mappen der Einzelpatienten wurde anschliessend eine Mappe für die Gesamtgruppe berechnet, auf der dargestellt war, wie häufig ein Areal von einer Perfusionsstörung betroffen war. Es wurde davon ausgegangen, dass eine bei vielen Patienten betroffene Region vermutlich für die BW relevant ist. Umgekehrt wurde angenommen, dass Regionen, die zumindest bei einzelnen Patienten keine Perfusionsstörung aufwiesen, vermutlich nicht für die BW relevant sind.

Ergebnisse:

Die Patienten mit einer KBW zeigten ausnahmslos eine Perfusionsstörung im gyrus temporalis superior des Temporallappen.

Zusammenfassung:

Die hier vorgestellte Methode stellt ein Tool dar, um klinische Symptome bei akuten Schlaganfallpatienten anhand von PWI-Daten funktionell-anatomisch zu lokalisieren. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass die BW auf eine Durchblutungsstörung im rechten Temporallappen (Abbildung 1) zurückgeführt werden kann (und nicht wie ursprünglich vermutet im frontalen Augenfeld). Vermutlich besteht ein enger Zusammenhang mit einer meist begleitend bestehenden Störung der räumlichen Aufmerksamkeit für die kontralaterale Hemisphäre (Neglect).



Abbildung 1: TTP-Karte der untersuchten Patienten mit einer KBW nach rechts, auf der farblich kodiert ist, wie häufig ein Areal von einer Perfusionsstörung betroffen war. Der rote Bereich zeigt, dass der gyrus temporalis superior des rechten Temporallappen überdurchschnittlich oft durchblutungsgemindert war.

Inconsistency of MRI and functional findings in exclusive subcortical lesions after transient focal cerebral ischemia in the rat.

Pedro Ramos-Cabrer,¹ Susanne Wegener,^{1,2} Ralph Weber,¹ Ulla Uhlenküken,¹ Dirk Wiedermann,¹ Korinna Kandal,¹ Arno Villringer,² Mathias Hoehn¹

¹In-vivo-NMR-Laboratory, Max-Planck-Institute for Neurological Research, Cologne ²Dept. of Neurology, University Hospital Charité, Berlin

Introduction

Extent and severity of ischemic injury induced after middle cerebral artery occlusion (MCAO) depend on several experimental parameters like duration of the occlusion, surgical procedure or animal strain.¹ So far, MRI has been successfully employed to follow the course of ischemic damage by multi-parametric analysis of tissue status.² Lesion volumes can be determined in T2-weighted (T2-w) images, considering that T2-w images provide an estimate of vasogenic oedema and blood brain-barrier disruption, indicative of irreversible damage.³

An important aspect in stroke research is the extent of the functional deficits following the ischemic insult, generally assessed by functional tests. So far, studies on the relationship between functional deficits and T2w MRI in different experimental animal models are scarce^{4.6} and not conclusive. We studied the correlation between T2 lesion volumes, T2 values and functional impairment in Wistar rats with two kinds of ischemic lesions (exclusive subcortical and corticosubcortical) induced by transient MCAO.

Materials and Methods

Experiments were approved by the local governmental authorities. Focal ischemia was induced in adult male Wistar rats (260-300g, n=18) by intraluminal thread occlusion for 60min, as previously described.⁷ MCAO and MRI scans were performed in anaesthetized animals using 1.5 % halothane in $N_2O:O_2$ (2:1). Sham MCAO was performed in 5 animals.

MRI measurements (1 and 14 days after MCAO) were performed on a 4.7 T horizontal bore magnet (Bruker, Ettlingen, Germany) with a 30 cm gradient insert (100 mT/m). T2-weighted images were acquired with a multi-slice multi-echo CPMG sequence: TR / TE = $3000 / 12.5 \text{ ms}, 16 \text{ echoes}, \text{FOV} = 3 \times 3 \text{ cm}^2, \text{ matrix} =$ 128×128 , 8 slices of 1.2 mm thickness. Absolute T2 values were obtained from T2 maps calculated by fitting the data to a mono-exponential model, on a pixel-by-pixel basis. Lesion volumes were determined by subtracting measured ipsilateral non-infarcted tissue areas from the measured contralateral hemisphere area, and integrating them over all 8 slices. Functional deficits were assessed at baseline, at day 1 and day 14 after MCAO, respectively. We used the cylinder test, the adhesive tape removal test and the ledged-beam walking test, as described elsewhere.⁸

Statistical analyses were conducted using SPSS v11.0. All data is presented as mean \pm SEM. Repeatedmeasures ANOVA was performed on behavioural data over time. Since MR data was not normally distributed, the Mann-Whitney U test was applied for comparisons. Spearman's r was used for correlation analyses. P-values are always given as two-sided and exact.

Results

MRI findings

T2 maps of animals, 24h after MCAO, were used to classify the animals into two groups, according to the type of lesion: a group with lesions restricted to the caudoputamen (*CP*), and a group with lesions involving both caudo-putamen and cortex (*CP*+, Fig. 1). Mean T2 values for healthy tissue (sham operated and contralateral regions to the infarction in MCAO animals) was found to be 65.4±0.4 ms in subcortical, and 67.8±0.6 ms in cortical ROIs, in agreement with previously reported values.^{3, 10}

None of the sham-operated animals showed signal increases on T2-w MRI at any time.



Fig. 1: T2 maps of a Sham operated (left), *CP* (center) and *CP*+ (right) animals at day 1.

Values of MRI parameters of the cortical component of the lesion in CP+ group showed the following evolution:

- Mean T2 value increased from 90.0±7.6 ms in day 1 to 103.6±16.9 ms in day 14 (+15%).

- T2 lesion volume increased from 929.8±192.8 mm³ to 1063.1±218.2 mm³ (+14%)

For the same group (CP+), values of the subcortical component of the lesion showed the following evolution:

- Mean T2 value stays constant, being 96.4 ± 4.2 ms in day 1 to 96.8 ± 10.2 ms in day 14 (+8%).

- T2 lesion volume decreased from 689.3±59.4 mm³ to 557.8±70.7 mm³ (-19%).

For the *CP* group (only subcortical lesion), values of MRI parameters showed the following evolution:

- Mean T2 value decreased from 85.2±1.9 ms in day 1 to 68.7±29.2ms ms in day 14 (-19%).

- T2 lesion volume also decreased from 495.8 \pm 79.4 mm³ to 170.7 \pm 59.9 mm³ (-65%).

In general, T2 lesion volumes in *CP* animals did not significantly differ from subcortical lesion compartments in *CP*+ animals (p=0.146), but they shrank significantly more (p=0.002). T2 values were significantly lower in *CP* animals compared to *CP*+ animals (p<0.001).

Functional test findings

There were no significant differences at baseline for the Sham, *CP* and *CP*+ groups.

There were no significant differences in test scores between the *CP* and the Sham groups at days 1 and 14.

Animals in the CP+ group were significantly impaired in the cylinder and adhesive tape removal test, both at day 1 and 14 after MCAO, but improved towards day 14.

In the ledged-beam walking test, a higher frequency of right (impaired) hindlimb faults were recorded in CP+ animals in all three segments of the beam, but reached statistical significance only in the wide segment of the beam at day 1.

Discussion

The main findings of this study are:

1) In primarily striatal lesions there is no correlation between absolute T2 times or T2 lesion volumes and sensorimotor impairment on days 1 and 14 after ischemia.

2) Exclusive subcortical lesions on T2-w MRI did not cause any impairment of function. These lesions were characterized by lower absolute T2 times compared with subcortical portions within cortico-subcortical lesions, and they strongly tend to resolve within 14 days.

It appears, therefore, that in primarily striatal ischemic lesions, lesion size and absolute values of T2-w MRI signal changes are inadequate predictors for functional impairment. Furthermore, if confined to subcortical areas, T2 lesions decrease rapidly, and animals do not show significant sensorimotor deficits. While lesion sizes varied considerably, striatal absolute T2 values showed a very narrow distribution and no overlap between both groups existed: 82.8 - 88.2 ms in the *CP* group, and 89.7 - 102.8 ms in the *CP*+ group. We suggest that transgression of a T2 threshold of about 90 ms in the caudoputamen is an indicator for infarct extension into the cortex and functional impairment in our stroke model.

There is conflicting data regarding the correlation between infarct size and functional impairment after experimental ischemia in rats.¹ In part, this is due to different experimental models used and varying injured brain areas as a consequence. With cortical injury paradigms, others have shown that function is

diminished more severely with increasing size of the infarction on T2-w MRI and higher absolute T2 times,⁴⁻⁶ but no studies have addressed this relationship in primarily subcortical lesions. However, lesions restricted to the caudoputamen have been shown to induce deficits on different tests of sensorimotor function^{11,12} as this area receives primary inputs from sensorimotor cortex and contains fiber connections to the substantia nigra.

Our results suggest that T2-w signal increases after ischemia can occur "uncoupled" from functional loss. Therefore, when judged from functional tests alone, subcortical ischemic lesions may not be diagnosed reliably. This finding highlights the importance of both in vivo MRI monitoring and functional testing for outcome assessment after experimental stroke, in particular for trials studying effective neuroprotection. From a clinical perspective, the present practice of determining stroke size from T2-w MRI should be subject to further critical investigation, as it might be insufficient at early time-points and in certain (e.g. subcortical) stroke subtypes.

References

- [1] DeVries AC, et al. *Neurosci Biobehav Rev.* **25**: 325-42 (2001)
- [2] Hoehn M, et al. *JMRI* **14**:491-509 (2001)
- [3] Hoehn-Berlage M, el al. MRM 34:824-34 (1995)
- [4] Palmer GC, et al. Ann NY Acad Sci. **939**:283-96 (2001)
- [5] Virley D, et al. JCBFM 20:563-82 (2000)
- [6] Cregan EF, el al. J Pharmacol Exp Ther. 283:1412-24 (1997)
- [7] Koizumi J, et al. Jpn J Stroke. 8:1-8 (1986)
- [8] Schallert T, et al. Neuropharm. 39:777-87 (2000)
- [9] Modo M, et al. *Stroke*. **33**:2270-8 (2002)
- [10] van Dorsten FA, et al. MRM 47:97-104 (2002)
- [11] Whishaw IQ, et al. Brain. 109(Pt5):805-43 (1986)
- [12] Lindner MD, et al. J Neurosci. 23:10913-22 (2003)

Kombinierte Perfusions-(spin labeling) und BOLD-Bildgebung am Kopf

U. Fasol¹, J. Weber¹, O. Dietrich¹, M. Peller¹, R. Stahl², M. Reiser²

¹Institut für Klinische Radiologie - Großhadern, Radiologische Forschung, Klinikum der

Universität München

²Institut für Klinische Radiologie - Großhadern, Klinikum der Universität München

Einleitung

verschiedene z.B. Für Anwendungen, funktionelle oder Tumorstaging, Bildgebung wäre Interesse, gleichzeitig es von Perfusionsänderung und BOLD (BloodOxygenationLevelDependent)-Effekt zu messen. Die meisten ASL(Arterial-Spin-Labeling)-Sequenzen bieten die Möglichkeit verschiedenen durch Kombination der Aufnahmen auch BOLD-gewichtete Bilder zu erhalten. Diese sind aber nicht unabhängig vom Blutfluß. Außerdem müssen Kompromisse bezüglich der optimalen Parameter (z.B. Echozeit) eingegangen werden. Um dies zu vermeiden ist eine Sequenz nötig, die abwechselnd Aufnahmen für BOLD- und für ASL-Bilder akquiriert. Eine entsprechende Sequenz wurde z.B. von Krüger et für funktionelle Bildgebung al. [1] am menschlichen visuellen Cortex eingesetzt.

In dieser Arbeit wurde nun eine Sequenz entwickelt, die abwechselnd Aufnahmen für BOLD- und ASL-Bilder akquiriert. Ergebnisse der von Probandenmessungen werden vorgestellt.

Material und Methoden

Für die fast zeitgleiche Aufnahme von ASL-und BOLD-Bildern wurde eine Sequenz für gepulste ASL erweitert. Diese Sequenz beruht auf der PICORE-Technik zum Markieren der Spins und verwendet zusätzlich die QUIPSSII-Technik, um quantitative Perfusionsmessungen zu





flußgewichtete Aufnahme Kontroll-Aufnahme

Markierungsschicht

Abb. 1: (a) Inversionsprofil und (b) Lage der Markierungs- und Bildschichten bei der PICORE-ASL-Technik..

ermöglichen [2,3].

In Abbildung 1 ist das Prinzip der PICORE-Technik dargestellt. Für die flußgewichtete Aufnahme werden die Spins in einer 10 cm breiten Schicht, die 1-2 cm unterhalb der untersten Bildschicht liegt, invertiert und damit markiert. Das markierte Blut fließt nach oben in die Bildschichten. Nach einer Zeit TI_2 werden Aufnahmen der Bildschichten akquiriert. Für das Kontrollbild wird die Inversion offresonant durchgeführt, so daß die Spins in der Markierungsschicht nicht invertiert werden, in den Bildschichten aber dieselben Offresonant-Effekte auftreten wie im flußgewichteten Bild. Um diese Effekte zu minimieren werden die Bildschichten vor der Invertierung jeweils mit zwei Pulsen abgesättigt.

Die Anwendung der QUIPSSII-Technik bedeutet, daß eine Zeit TI_1 nach der Invertierung Stättigungspulse in eine dünne Schicht am oberen Ende der Markierungsschicht eingestrahlt werden. Auf diese Weise wird der markierte Blutbolus abgeschnitten und erhält so eine definierte Länge.

Um die ASL-Bilder zu erhalten, werden die flußgewichteten Aufnahmen von den Kontrollaufnahmen abgezogen. Im Idealfall bleibt nur die Signaländerung aufgrund des eingeflossenen markierten Blutes übrig.

Diese Sequenz wurde nun dahingehend erweitert, daß vor jeder flußgewichteten und jeder Kontrollaufnahme jeweils eine T₂*-gewichtete Aufnahme akquiriert werden kann. Die Echozeit TE ist für die T₂*-gewichteten Aufnahmen separat einstellbar. So ist eine Optimierung für Kontrast möglich. den jeweiligen Die Reihenfolge der Aufnahmen stellt sicher, daß die Bedingungen vor den flußgewichteten und den Kontroll-Aufnahmen identisch sind. Die Bildschichten werden für beide Kontraste mit einem **EPI-Sequenzblock** angeregt und ausgelesen.

Die neue Sequenz wurde auf einem 1,5T-Ganzkörper-MR-Tomographen (MAGNETOM Sonata, Siemens, Erlangen) installiert.

Während der Untersuchung atmen die Probanden abwechselnd Luft und reinen Sauerstoff jeweils fiir mehrere Minuten. Hämoglobin ohne angehängten Sauerstoff (desoxygeniertes Hämoglobin) ist paramagnetisch. Bei Atmung von reinem Sauerstoff sinkt der Anteil des desoxygenierten Hämoglobins und damit verlängert sich T₂* im Blut und in der Umgebung der Gefäße [4]. Die Differenzbilder zwischen T₂*-gewichteten Aufnahmen bei Luft und denen bei reinem Sauerstoff ergeben die BOLD-Bilder. Die Aufnahmeparameter für die Probandenmessung waren: 6 Schichten a 7 mm im Abstand von 2 mm; Abstand zwischen Markierung und unterster Bildschicht: 11 mm; FOV = 220 mm; Pixel 64x64; ASL: TR = 1620 ms, TE = 11ms, TI₁ = 700 ms, TI₂ = 1300 ms; T_2^* : TR = 3660 ms, TE = 65 ms. Um ein möglichst genaues Schichtprofil für die Markierung zu erreichen, wird ein FOCI-Inversionpuls verwendet [5]. Das kurze TE von 11 ms wird durch ein auf 6/8 reduzierten k-Raum ermöglicht.

Zur Bildverarbeitung werden im Rahmen von AVS (Advanced Visual System, Inc., Waltham,MA,USA) Module programmiert und angewendet.

Zusätzliche hochaufgelöste T₁-gewichtete Aufnahmen der entsprechenden Schichten dienen der besseren anatomischen Zuordnung der BOLD-und ASL-Signale.

Ergebnisse

Verschiedene Sequenzparameter wurden getestet. Die Paramater wurden unter folgenden Gesichtspunkten optimiert: 1) Signal-Rausch-Verhältnis 2) möglichst geringe T_1 -Wichtung bei den BOLD-Bildern 3) möglichst geringe T_2^* -Wichtung bei den ASL-Bildern. Aufgrund der T_2^* -gewichteten Aufnahmen zwischen den Aufnahmen für die ASL-Bilder, bleibt den Spins in der Markierungsschicht ausreichend Zeit annähernd ins thermische Gleichgewicht zurück zu kehren.



Abb.2: (a), (b) BOLD- und (c), (d) ASL-Bilder hochaufgelösten Anatomiebildern überlagert. (a) und (c) bzw. (b) und (d) beschreiben dieselbe Schicht.

In Abbildung 2 sind BOLD- (a, b) und ASL-Bilder (c, d) einer Probandenmessung dargestellt. (a) und (c) bzw. (b) und (d) entsprechen derselben Schicht. Die Farbskala ist jeweils an den Wertebereich der BOLD- bzw. ASL-Bilder angepaßt und somit nicht direkt vergleichbar. Es zeigt sich, daß die Signalverteilung der BOLDund der ASL-Bilder ähnlich aber nicht identisch Da zwischen einer flußgewichteten ist Aufnahme und einer Kontrollaufnahme mehr als 5 Sekunden liegen sind die ASL-Bilder sehr empfindlich auf Bewegungen. Zusätzlich ist das ASL-Signal relativ klein. So kommt es zu Bildartefakten vor allen im Randbereich des Kopfes (siehe Abb.2 (c) am vorderen Kopfende). Der zeitliche Verlauf des BOLD-Signales zeigt deutlich einen Anstieg nach dem Wechsel von Luft auf Sauerstoff und erreicht ein Plateau nach ca. 100-150 s. Entsprechend fällt das Signal, nachdem wieder Luft zum Atmen gegeben wird, wieder ab. Das ASL-Signal schwankt sehr stark zwischen den einzelnen Bildern. Aber der Mittelwert während der Sauerstoffatmung liegt unter dem der Luftatmung. Dies bestätigt die Beobachtungen von Floyd et al. [6].

Diskussion

Mit der neuen Sequenz ist es möglich zeitgleich Perfusions- und BOLD-Bilder zu aquirieren. Die Parameter wurden dahingehend optimiert, daß der gewünschte Kontrast erreicht wird und die BOLD- und ASL-Bilder unabhängig voneinander sind. Die Bewegungskorrektur ist im Moment noch nicht optimal. Dies soll in Zukunft verbessert werden. Außerdem soll die dahingehend Datenverarbeitung erweitert werden, daß die Perfusionsmessungen quantitativ ausgewertet werden können.

Danksagung

Wir danken Herrn Dr. Stefan Thesen, Siemens Medical Solutions, Erlangen für seine freundliche Unterstützung und der Sander-Stiftung für finanzielle Unterstützung des Projektes.

Referenzen

[1] Krüger G., et al., Neuroreport **10**: 2939-43 (1999)

[2] Wong E, et al., NMR in Biomed **10**: 237-249 (1997)

[3] Luh W., et al., MRM **41**: 1246-54 (1999)

[4] Moonen C, Bandettini, *Functional MRI*, 92-97, Springer-Verlag (1999)

[5] Yongbi M, et al., MRM **42**: 1098-1105 (1999)

[6] Floyd Th, et al., J Appl Physiol **95**: 2453-61 (2003)

Verbesserung der akuten Schlaganfallsdiagnostik durch "BOLD-Imaging"

Benjamin Geisler¹, Frank Brandhoff², Jens Fiehler³, Thomas Kucinski⁴ ¹⁻⁴Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Klinik u. Poliklinik f. Neuroradiologie

Einleitung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat sich als praktikable und klinisch wertvolle Methode in der akuten Schlaganfallsdiagnostik bewährt. Von besonderem Interesse ist die Bestimmung der sog. "Penumbra", dem Hirngewebe in der Umgebung des Infarktkernes, welches zwar durch die vorherrschende Minderperfusion vital gefährdet ist, jedoch durch eine frühzeitige Rekanalisation im Rahmen einer Thrombolysetherapie gerettet werden kann. Zur Abschätzung der Ausdehnung der Penumbra wird bislang das "Mismatch-Konzept" (PWI > DWI führt ohne Rekanalisation zu einem Läsionswachstum) verwendet. Dieses Konzept kann aber nur als grobe Annäherung an das eigentlich elektrophysiologische Phänomen der Penumbra verstanden werden, da die PWI als Flussmessung nicht exakt zwischen Oligämie und Penumbra unterscheiden kann. Wünschenswert wäre deshalb ein zusätzlicher Parameter, der über den Perfusionszustand hinaus den metabolischen Zustand des Hirngewebes widerspiegelt. Ein solcher Parameter ist die Sauerstoffextraktionsrate "OEF", die durch die T2*basierte BOLD-Technik ("blood oxygen level dependent"; Deoxy-Hb sensibel) visualisiert werden kann. Die OEF ist in der Penumbra deutlich erhöht [1] und ist ein idealer Parameter für metabolisch beeinträchtigtes Hirngewebe. Wir erwarten in der Penumbra eine zuverlässig reproduzierbare Signalabsenkung in den T2*-basierten BOLD-Sequenzen.

Material und Methoden

Bei 32 Schlaganfallspatienten mit Infarkt im Territorium der A. cerebri media wurde zusätzlich zum standardisierten MRT-Protokoll (u.a. DWI-, PWI-, FLAIR-Sequenzen und TOF-Angiographie) ein T2*basiertes BOLD-Imaging am Tag des Infarktereignisses (innerhalb der ersten 6 Stunden nach Symptombeginn) sowie an den Verlaufskontrollen am Tag 1 und Tag 5-8 durchgeführt. Zur Generierung der BOLD-Bilder ist die Berechnung quantitativer T2-Werte nach Auflösung von Formel (1) notwendig:

$$SI(t) = SI_0 e^{-t/T^2}$$
(1)

T2* lässt sich analog zu T2 mit einer Multiecho-Sequenz berechnen. Es gilt zwischen T2 und T2* nun folgender Zusammenhang [2]:

$$1/T2'=1/T2^{*}-1/T2$$
 od. $R2'=R2^{*}-R2$ (2)

mit

R = Relaxationsrate und T2' = 1/R2' = T2*, bereinigt um T2 Spin-Spin-Effekte Veränderungen von T2', die den Deoxy-Hb-Effekt widerspiegeln, wurden im minderperfundierten Gewebe im Vergleich zu normalem Hirngewebe erfasst. Dazu erfolgte zunächst eine Normalisierung aller



Abb. 1: 59-jährige Patientin mit linksseitigem Linsenkerninfarkt - A initiale ADC-Läsion (L0), B initiale TTP-Läsion (TTP0), C endgültige Infarktgröße am Tag 7 (FLAIR7), D initiales T2'-Bild mit Signalabsenkung über L0 hinaus.

akquirierten Bildsequenzen auf den selben 3D-Raum. Dann wurde in den ADC-Bildern die initiale ADC-Läsion (L0), in den Perfusionsbildern die TTP-Läsion (TTP0) sowie in den FLAIR-Bildern die endgültige Infarktgröße am Tag 7 (FLAIR7) als "Region of Interest" (ROIs) definiert (siehe Abb. 1; jeweils manuell umfahren). Daraus abgeleitet wurden die ROIs "Läsionszuwachs" (LG=FLAIR7-L0) und "überlebendes Gewebe" (ST=TTP0-FLAIR7). Die auf diesem Wege gewonnen ROIs wurden auf die Läsionsseite des initialen T2'-Bildes (sowie zusätzlich, gespiegelt, auf die nicht betroffene Hemisphäre) übertragen. Die so im T2'-Bild definierten Voxel wurden für beide Seiten extrahiert und statistisch ausgewertet (Mittelwertbildung, Differenzen der Mittelwerte, Standardfehler des Mittelwerts "SEM" und T-Test).

Ergebnisse

Im Vergleich der Läsionsseite mit der Gegenseite findet sich bei den T2'-Werten in der überwiegenden Zahl der Fälle, insbesondere in der initialen ADC- Läsion (LO) und dem Läsionszuwachs (LG), eine deutliche Signalminderung der Läsionsseite (beispielhaft in Abb. 2). Das arithmetische Mittel über das gesamte Patientenkollektiv weist ebenfalls für die



Patientin Abb. 2: Für die aus Abb. 1 -Seitenvergleich der ROIs der initialen ADC-Läsion (L0) eines Patienten. Deutliche Minderung der T2'-Werte auf der Läsionsseite.

ROIs "LO", "LG" und "ST" eine signifikante Signalminderung der Läsionsseite auf (T-Test; jeweils p<0,05). Am ausgeprägtesten ist die Signalminderung im ROI "L0" (12,23%), gefolgt von "LG" (9,06%) und "ST" (7,73%; siehe Abb. 3). Abweichend von diesem Gesamttrend gibt es für einige Patienten stärker oder



Abb. 3: T2'-Mittelwertunterschiede (gesamtes Patientenkollektiv) im Seitenvergleich, aufgeschlüsselt für die ROIs "L0", "LG" und "ST".

geringer ausgeprägte Signalminderungen, vereinzelt sogar Signalanhebungen, die individuell unter Berücksichtigung des gesamten klinischen Verlaufes diskutiert werden müssen.

Diskussion

Wir haben, passend zur Penumbra, eine Signalminderung in den T2'-Bildern der Läsionsseite gemessen; diese Signalminderung ist darüber hinaus - trotz erheblicher Signalinhomogenitäten - auch visuell abgrenzbar. Die neue Anwendung des BOLD-Imaging in der akuten Schlaganfallsdiagnostik erlaubt somit die nicht-invasive kernspintomographische Abschätzung der Sauerstoffausschöpfung des Hirngewebes. Es kann eine Aussage über den metabolischen Zustand des

mangelperfundierten Hirngewebes getroffen werden. In dem ROI "Läsionszuwachs" (LG), also dem Hirngewebe, welches bei der initialen Untersuchung den zentralen Infarktkern mit ADC-Läsion umgibt und im Verlauf zusätzlich infarziert, findet sich eine signifikante T2'-Signalminderung auf der Läsionsseite; dies entspricht unserem pathophysiologischen Verständnis, demzufolge wir in diesem Gewebe - als Folge der fortgesetzten ausgeprägten Mangeldurchblutung und überforderter primärer Kompensationsmechanismen wie z.B. Vasodilatation - einen maximalen Anstieg der OEF (und des Deoxy-HB) erwarten [3].

Hingegen verwundert auf den ersten Blick der noch stärker ausgeprägte Signalabfall im ROI der initialen ADC-Läsion (LO). Infarziertes Gewebe ohne Sauerstoffutilisation ließe hier eine verminderte OEF mit Abfall des Deoxy-Hbs und einen damit einhergehenden Signalanstieg erwarten. Unsere Hypothese zur Erklärung des o.g. Signalabfalls lautet: aufgrund einer sehr ausgeprägten Reduzierung der zerebralen Durchblutung kann vormals gebildetes Deoxy-Hb bei fehlender Rekanalisation aus der ADC-Läsion nicht abtransportiert werden und führt so zu der deutlichen T2'-Signalminderung. Dies widerspräche in bezug auf den Kern der schweren Ischämie den Ergebnissen von Lee [4].

Unsere Erfahrungen zeigen also, dass die Beobachtungen pathophysiologisch plausibel und praktisch anwendbar sind. Die aus den quantitativen T2-Bildern und T2*-Bildern berechneten T2'-Sequenzen weisen jedoch auch erhebliche Inomogenitäten im Signalverhalten auf, die eine visuelle Befundung erschweren. Deshalb ist eine weitere Verbesserung der Sequenzeigenschaften für eine diagnostische Anwendung (prospektive Aussage zur Penumbra bzw. dem gefährdeten Gewebe) in der klinischen Routine notwendig.

Danksagung

Die Autoren bedanken sich bei Herrn Dr. rer. nat. Oliver Speck, Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung für Röntgendiagnostik, Sektion bildgebende und funktionelle Medizinphysik, für die Entwicklung und Bereitstellung der den T2'-Bildern zugrundeliegenden T2*- und T2-Sequenzen.

Referenzen

[1] Heiss WD, et al., J Cereb Blood Flow Metab. 14(6): 892-902 (1994)

[2] An H, et al., Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism 20: 1225-36 (2000)

[3] Kavec M, et al., Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine 12: 32-39 (2001) [4] Lee J, et al., Ann Neurol 53: 227-32 (2003)

Optimierung von MRT-Sequenzen für die Absolutquantifizierung der Lungenperfusion

D. Neeb¹, Dr. P. Kunz², A. Karg¹, PD Dr. K.F. Kreitner², Prof. Dr. M. Thelen², Prof. Dr. W.G. Schreiber¹ ¹Bereich Medizinische Physik der Klinik und Poliklinik für Radiologie, Universitätsklinikum Mainz ²Klinik und Poliklinik für Radiologie, Universitätsklinikum Mainz

Einleitung

Die Absolutquantifizierung der Lungenperfusion mit Hilfe der MRT ist nach wie vor eine Herausforderung. Ein bekanntes Problem ist die Wahl der Messsequenz und -parameter, um bei genügender Zeit- und Ortsauflösung ein ausreichendes Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) zu erreichen. Bisherige Veröffentlichungen auf dem Gebiet der Bestimmung hämodynamischer Parameter wie "regionalem, pulmonalem Blutfluss" (rPBF), "regionalem, pulmonalem Blutvolumen" (rPBV) und der "mittleren Transitzeit" (mean transit time MTT) beruhen daher zum Großteil auf Messungen mit vergleichsweise großer Kontrastmitteldosis, woraus ein nichtlinearer Zusammenhang zwischen Kontrastmittelmenge und Signalintensität resultiert, der nur semiquantitative Betrachtungen zulässt.

Ziel:

Die vorgestellten Untersuchungen hatten die Optimierung von Sequenzparametern zum Ziel, die eine Absolutquantifizierung der Lungenperfusion ermöglichen.

Material und Methoden:

Die Messungen erfolgten an einem 1,5 T Ganzkörper-MRT-System (Magnetom Sonata, Siemens Medical Solutions, Erlangen; max. Gradientenstärke: 40 mT/m, max. Anstiegsrate: 160 mT/m/ms). Als Sequenz wurde eine 2D-Saturation-Recovery-Turbo-FLASH mit drei Array-Spulen im parallelen Modus (GRAPPA, Beschleunigungsfaktor 2) verwendet. Der betrachtete Optimierungsbereich lag bei der Sättigungszeit TI zwischen 40ms und 140ms, beim Flipwinkel zwischen 1° und 20°. Für Phantommessungen wurden Magnevist-Verdünnungsreihen (0,05mM-15mM in wässriger Lösung) untersucht, ein Teil der methodischen Untersuchungen konnte an fünf Probanden mit einer Kostrastmittelgabe kleiner 0,04 mmol/(kg Körpergewicht) und einer Injektionsrate von 8 ml/s durchgeführt werden.

Ergebnisse

Durch Anpassung verschiedener Parameter wie Sättigungszeit oder Flipwinkel zur Messzeitminimierung bei gleichzeitiger Signalmaximierung ist eine absolute Quantifizierung der Lungenperfusion mit einer ausreichenden Lungenabdeckung möglich.

Zusätzlich zur Findung des optimalen Flipwinkels ermöglicht eine Messung in Exspiration eine Erhöhung des SNR um bis zu 100% in Relation zur Messung in Inspiration (vgl. Abb. 1). Eine alternative k-Raum-Abtastung ermöglicht in einzelnen Fällen ebenfalls einen Signalgewinn.



Abb. 1: Abgängigkeit der Signalintensität im Lungenparenchym von der Atemlage

Die Zeit bis zum Auslesen der k-Raum-Mitte ist unter der Randbedingung eines ausreichenden Signal-Rausch-Verhältnisses zu minimieren.

Diskussion

Mit der heutigen Technologie ist es unter Verwendung eines geeigneten Entfaltungsalgorithmus[1] möglich, die Lungenperfusion quantitativ mit einer 2D-Sequenz und guter Lungenabdeckung von bis zu sieben Schichten zu untersuchen (Ausschnitt: vgl. Abb. 2). Hierbei muss darauf geachtet werden, optimale Messparameter einzusetzen, so dass zu jeder Zeit ein eineindeutiger -möglichst linearer- Zusammenhang zwischen Kontrastmittelkonzentration und Signalintensität gegeben ist.

Die an Phantomen bestimmten Optimierungen konnten nur teilweise in-vivo verifiziert werden; um möglichst allgemeingültige Aussagen treffen zu können, wurde eine Reihe von Kontrastmittelkonzentrationen untersucht (0.05mM – 15mM).

Über den Einfluss des Wasseraustauschs auf die Quantifizierung und die Wahl der Sequenzparameter sind bisher nur Abschätzungen möglich; genauere Untersuchungen dieser Abhängigkeit sind nötig.

Referenzen

[1] Viallon M, et al., "Absolute quantification of pulmonary perfusion using dynamic T_1 contrast enhanced MRI: Estimation of regional Pulmonary Blood Flow, regional Pulmonary Blood Volume and Mean Transit Time.", *Magnetic Resonance in Medicine*, submitted



Abb. 2: Farbkodierte Parameterkarte der Lungenperfusion bei einem CTEPH-Patienten; zwei saggitale und ein auf den Tr. pulmonalis transversal angulierter Schnitt; von links nach rechts: rPBV, rPBF, MTT

µMRT und µCT an Rattenkniegelenken Implementierung eines Versuchsaufbaus für die *in vivo* Untersuchung von Kniegelenken in Kleintiermodellen für Gelenkerkrankungen

L. Wachsmuth*, E. Stepina*, K. Engelke*, Y. Bouchareb*, A. Hess**, L. Budinsky** ¹*Institut für Medizinische Physik und ²**Institut für Pharmakologie; Universität Erlangen-Nürnberg, Deutschland

Einleitung

Bei rheumatischen Gelenkerkrankungen ist die Diagnose der frühesten Krankheitsstadien und die Möglichkeit, die Progression pathologischer Veränderungen und den Erfolg einer therapeutische Intervention abbilden zu können, von großem Interesse. Sowohl bei entzündlichen als auch bei degenerativen Gelenkerkrankungen sind verschiedene Gewebe der Funktionseinheit Gelenk von pathologischen Veränderungen betroffen, wobei das komplexe Zusammenspiel von Veränderungen des Knorpels und des darunter liegenden Knochens nicht vollständig verstanden ist. Pharmakologische Studien in diesem Indikationsgebiet werden vorwiegend an Kleintiermodellen durchgeführt. Molekularbiologische, histologische und biochemische Methoden sind für Mäuse- und Rattenmodelle fest etabliert, aber Verfahren diese sind invasiv und eine kontinuierliche Untersuchung pathologischer Veränderungen ist ausgeschlossen.

Aufgrund der geringen Größe der Gelenke bei Kleintieren, vor allem der geringen Dicke der Knorpelschicht (< 200 μ m), wurden bildgebende Verfahren wie die Kernspintomographie (MRT) bisher meist an größeren Spezies eingesetzt [1]. Bei hohen Feldstärken (> 3 T) und mit speziellen Oberflächenspulen können mittlerweile Bilder mit einer räumlichen Auflösung von weniger als 100 μ m gemacht werden. Damit kann z.B. die Knorpelschicht im Rattenknie dargestellt werden. Parallel kann mit μ CT die Mikroarchitektur des subchondralen Knochens quantitativ analysiert werden [2].

Ziel unserer Arbeiten ist die Etablierung eines Versuchsaufbaus für die parallele *in vivo* Untersuchung von Kniegelenken in Kleintiermodellen für Gelenkerkrankungen mit beiden Modalitäten, μ MRT und μ CT.

Material und Methoden

Die *ex vivo* µMRT-Untersuchungen wurden an einem 4.7 T Magneten (Gradientenstärke

200 mT/m, Innendurchmesser 40 cm, Bruker, Karlsruhe) durchgeführt. Die Ratten wurden in Rückenlage in einer heizbaren Tierliege fixiert. Jeweils ein Kniegelenk wurde in gestreckter einer Solenoidspule Haltung in (Innendurchmesser 2 cm, Universität Brisbane, Australien) positioniert (Bild 1). 3D-Datensätze wurden mit schnellen Spinecho (SE)- und Gradientenecho (GRE)-Protokollen akquiriert. Die optimierten Scan-Parameter waren: Field of View 1.3 - 2 cm³, Matrixgröße 256 x 256 x 64 (oder 128), räumliche Auflösung in der Ebene 55 µm, Schichtdicke 100 – 300 µm; RARE (TR/TE 303 ms/25 ms, Rarefaktor 4); MDEFT (TR/TE/Flipwinkel 25 ms/5 ms/30°); GEFC (TR/TE/Flipwinkel 30 ms/6 ms/30°).



Abb. 1: MRT-Setup.

Direkt im Anschluss an die µMRT-Aufnahmen erfolgte die µCT-Untersuchung der abgetrennten Hinterbeine. Der am IMP entwickelte Scanner ist ausgerüstet mit einer Transmissions-Mikrofokusröhre (Hamamatsu, Japan) und einem gekühlten 2D 16 bit CCD Detektor (Matrixgröße 1024², Pixelgröße 57 µm², Photometrics, Tuscon, USA). Die optimierten Scan-Parameter waren: Kegelwinkel 5°, Röhrenspannung 40 kV. 250 µA, Integrationszeit Röhrenstrom 5 s/Projektion. Die Volumendatensätze (512³) wurden aus jeweils 720 Projektionen mit einem



Abb. 2: Coronale Schnittbilder aus einem μ MRT(GEFC)- und dem korrespondierenden μ CT-3D-Datensatz, sowie die Darstellung der gematchten Datensätze.

modifizierten Feldkamp-Algorithmus (Voxelgrösse 25 µm) rekonstruiert.

Die Überlagerung (Matching) der μ MRT- und μ CT-3D-Datensätze erfolgte mit Hilfe der Software Amira (Indeed, Düsseldorf).

Ergebnisse

Mit den optimierten µMRT-Protokollen können alle Gelenkstrukturen differenziert dargestellt werden. Gelenkknorpel wird mit mittlerer bis hoher Signalintensität abgebildet. Aufgrund der längeren effektiven Echozeit erscheint die Knorpelschicht in SE-Aufnahmen (RARE) dünner als in GRE-Bildern (MDEFT, GEFC). In letzteren ist auch die Abgrenzung des Knorpels vom darunterliegenden dunklen Knochen besser möglich (Bild 2). Meniski und Bandstrukturen erscheinen grundsätzlich signalarm. Sich direkt gegenüberstehende Knorpeloberflächen sind schlecht erkennbar. Synovialflüssigkeit erscheint in den SE-Aufnahmen am hellsten und bedingt so eine konturiertere Darstellung der Knorpeloberfläche. Ein Nachteil der schnellen SE-Sequenzen ist deren hohe Empfindlichkeit gegenüber B₁-Feldinhomogenitäten; GRE-Sequenzen sind hier weniger anfällig. Mit Scanzeiten in der Größenordung von 1-2 Stunden, akzeptabel für in vivo Untersuchungen am Kleintier, konnte mit dem GEFC-Protokoll das beste Signal/Rausch-Verhältnis für Knorpel erreicht werden.

Die Stärke der μ CT ist die detailgenaue Abbildung der Knochenfeinstrukturen. Innerhalb von zwei Stunden Scanzeit konnten Datensätze mit einer isotropen Ortsauflösung von 25 μ m aufgenommen werden.

Geringfügige Unterschiede im Beugungswinkel der untersuchten Kniegelenke im μ MRT- bzw. μ CT-Scanner (aufgrund der Dissektion) erschweren derzeit eine optimale Überlagerung der 3D-Datensätze. Mit einer neuen, für *in vivo* µCT-Untersuchungen geeigneten Tierliege soll in Zukunft eine reproduzierbare Positionierung in beiden Geräten gewährleistet werden.

Diskussion

Ziel unserer Arbeit ist langfristig die Erfassung von (quantitativen) bildgebenden Parametern für die *in vivo* Diagnose von Gelenkerkrankungen. Mit Hilfe entsprechender Segmentierungsverfahren können aus den 3D μ CT-Datensätzen Knochenstrukturparameter im Rattenknie wie z.B. Trabekelanzahl und -dicke, sowie das Knochenvolumen quantifiziert werden. Parallel können in den μ MRT-Datensätzen Knorpeldicke und -volumen, sowie überknorpelte Fläche, etc. bestimmt werden.

Die Kombination der μ CT- und μ MRT-Bilder durch geeignete Matching-Verfahren erlaubt die simultane Darstellung von Weichgeweben (μ MRT) und Knochenfeinstrukturen (μ CT) und damit eine ortsgenaue Analyse der komplexen Zusammenhänge von Knorpel- und Knochenveränderungen in Kleintiermodellen. Darüberhinaus bieten sich interessante Fragestellungen beim Monitoring therapeutischer Interventionen: Bei der Behandlung von entzündlichen und degenerativen Gelenkerkrankungen z.B. werden vielfach Glykokortikoide zur Schmerz– und Entzündungsbehandlung eingesetzt. Ein Nebeneffekt dieser Präparate ist deren negativer Einfluss auf die Knochendichte.

Referenzen

[1] Wachsmuth L., et al., *Osteoarthritis and Cartilage 11*: 891-902, 2003

[2] Wachsmuth L., Engelke K., High-resolution imaging of osteoarthritis using μ CT, in "Osteoarthritis: Methods and Protocols", De Ceuninck F, Pastoureau P., Sabatini M, editors, Humana Press Inc. USA, in press, 2004

Non-invasive localization of epileptiform activity in focal epilepsies using multiple source analysis and spike-related fMRI

Stephan Boor¹, Thomas Bauermann¹, Julia Jacobs^{1,2}, Goran Vucurevic¹, Ling Li², Rainer Boor^{2,3}

¹Institute of Neuroradiology; University Mainz, Germany ²Department of Child Neurology, University Children's Hospital Mainz, Germany ³Norddeutsches Epilepsiezentrum für Kinder und Jugendliche, Raisdorf/Kiel Germany

Introduction

We have previously shown that multiple source analysis (MSA) and positive BOLD responses from spike-related EEG-fMRI can localize the irritative zone in children with idiopathic focal epilepsy. Now we present the results of MSA and EEG-fMRI in a group of patients with symptomatic or cryptogenic focal epilepsies.

Methods

Three patients with symptomatic or cryptogenic focal epilepsies aged 4, 7, and 8 y;

EEG source analysis: digital interictal EEG: 31 electrodes, including 4 lower temporal electrodes; Averaging of interictal sharp-waves; realistic head model with adapted relative conductivities between brain, skull and skin; modeling of 1-3 dipoles (onset to peak, BESA 2000), RV<90%; Import into T1-weighted 3D-MRT (MPRAGE), BrainVoyager^R EEG-fMRI: BOLD, 1.5 Tesla, EPI T2*-sequence, TE 60 ms, Matrix 64x64, TR 2900 ms slice thickness5mm, MR-compatible digital EEG. 16 channels; Gradient artifacts on the EEG were removed with the BESA^R software.fMRI sequences were correlated off-line with the EEG spikes (BrainVoyager^R).

Results

MSA demonstrated the spike onset in the appropriate lobes in all patients, according to structural imaging. clinical findings and Correction of the gradient artifacts from EEGfMRI was possible in all patients. EEG-fMRI showed negative BOLD responses in all subjects; for the maximum BOLD response the "standard" HRF was shifted between +3 s (patients 1, 2) and - 4 s (patient 3), respectively. The location of the BOLD responses suggested the irritative zone. MSA, which models the center of gravity (dipole model), seemed to indicate the spike onset.

Discussion

EEG-fMRI and MSA appear to localize the irritative zone in children with symptomatic/ cryptogenic focal epilepsies. Unlike our results in idiopathic rolandic epilepsies, we found negative BOLD activation with modified HRFs (empirically found) in these patients, similarly to what has been described in the literature. The spatial extent of the activated tissue might be assessed by EEG-fMRI and the MSA (high temporal resolution) might be used to identify the onset activity. These non-invasive techniques of functional imaging may be used to generate hypotheses for possible epileptic generators to be tested by structural neuroimaging.

Reduzierung des T2*-Signalverlustes in Blutgefäßen des Rattenhirns durch Modifizierung der Inhalationsnarkose

Ralph Weber, Uwe Himmelreich, Pedro Ramos-Cabrer, Susanne Wegener, Mathias Hoehn

In-vivo-NMR-Labor, Max-Planck-Institut für Neurologische Forschung, Köln

Einleitung

Mittels hochauflösender 3D-Kernspintomographie (MRT) kann die Implantation, Wanderung und Gewebeintegration eisenmarkierter Stammzellen und hämatogener Makrophagen im Schlaganfallmodell der Ratte in vivo beobachtet werden.^{1,2} Die Detektion der mit superparamagnetischen Eisenoxidpartikeln (USPIO) markierten Zellen beruht auf einer Verkürzung der T2- und noch stärker der T2*-Relaxationszeit durch die von den ungepaarten Elektronen der Eisenpartikel hervorgerufenen Suszeptibilitätseffekte. Suszeptibilitätseffekte werden jedoch auch durch ungepaarte Elektronen in desoxygeniertem Hämoglobin, das sich in Erythrozyten der Blutgefäße befindet, verursacht und können eine Unterscheidung zwischen "endogenen" und durch die markierten Zellen verursachten Suszeptibilitätsseffekte erschweren oder unmöglich machen.

Wir zeigen hier, dass sich durch die Verwendung von hochkonzentriertem Sauerstoff in der Narkosegasmischung die durch Blutgefäße hervorgerufenen "endogenen" Suszeptibilitätseffekte deutlich reduzieren lassen.

Material und Methoden

Tiermodel: Alle Experimente wurden entsprechend den Tierversuchsrichtlinien des NIH und mit Genehmigung der Bezirksregierung Köln durchgeführt. Männliche Wistar-Ratten (n=10, Gewicht 250-550g) wurden mit 1% Halothan narkotisiert. Zwei Tiere waren Bestandteil einer Schlaganfallstudie, wobei die Tiere durch Implantation mit USPIO-markierten Stammzellen behandelt wurden (für Details, siehe Lit.1). Die Gasmischung enthielt entweder 30-35% Sauerstoff (O₂) und 65-70% Lachgas (N₂O) (Gasmischung 1) oder 95% O₂ und 5% Kohlendioxid (CO₂) (Gasmischung 2). Zunächst wurden die 3D MRT-Experimente mit Gasmischung 1 durchgeführt. Nach dem Wechsel auf Gasmischung 2 und einer Adaptationszeit von 15 Minuten erfolgte eine erneute 3D Messung mit identischen Messparametern, ohne Repositionierung der Tiere. Die Tiere wurden während der Messung bei konstanter Temperatur gehalten (37°C).

MRT-Experimente: Alle MRT-Experimente wurden an einem 4.7T Kleintier-MRT-Tomographen (Bruker BioSpec; Bruker, Ettlingen) mit einem aktiv abgeschirmten Gradientenset von 200 mT m⁻¹ durchgeführt (verfügbarer innerer Durchmesser 20 cm). Tierhalter, Sende- und Empfangsspulen wurden im Haus angefertigt. Eine 9 cm Helmholtzspule diente als Sender und eine 2,3 cm Oberflächenspule als Empfänger. Nach der Aufnahme von 2D Multischicht-Lokalisierungsbildern wurden 3D FLASH-MRT-Bilder aufgenommen. Die Aufnahmeparameter waren: Matrixgrösse 256 x 256 x 64, Field of view 20 x 20 x 10 mm, räumliche Auflösung 78 x 78 x 156 μ m, TR = 100 ms, Echozeit = 30 ms, Anregungspuls = 25° . Dies resultierte in einer Aufnahmezeit von 1:46 h pro 3D Messung. Die MRT-Bilder wurden nach Prozessierung mittels der NIH-Software "Image J" verarbeitet (Bilddivision).

Ergebnisse

Die insgesamt 4 Stunden dauernde Inhalationsnarkose wurde von allen untersuchten Tieren gut vertragen. Kein Tier verstarb



Abbildung 1: 3D MRT-Bilder von drei verschiedenen Ratten, die mit Gasmischung 1 (links) oder Gasmischung 2 (Mitte) beatmet wurden. Die rechten Bilder stellen die Division der Bilder Gasmischung 1 : Gasmischung 2 dar. Die Pfeile verweisen in Abbildung A und C auf Blutgefasse und in Abbildung B auf implantierte, USPIOmarkierte Zellen. Tiere A und C waren gesunde Kontrolltiere. Dem Tier C wurden nach Schlaganfall USPIOmarkierte Stammzellen implantiert.

während oder nach der Narkose. Zwei Tiere wurden mehrfach untersucht (bis zu viermal). MRT-Bilder die mit den beiden Gasmischungen aufgenommen wurden sowie die Differenz aus beiden, sind in Abbildung 1 dargestellt. Die Pfeile verweisen auf Unterschiede, die durch Blutgefässe bzw. implantierte, USPIO-markierte Zellen hervorgerufen wurden. In Abb. 1A ist ein Blutgefäss dargestellt, das implantierten markierten Zellen ähnelt. Durch Erhöhung des O2-Gehaltes im Atemgas wird der T2^{*}-Effekt deutlich reduziert. Dies ist nicht der Fall für implantierte USPIO-markierte Zellen (Abb. 1B). Abb. 1C zeigt die deutliche Reduzierung von Blutgefässen in einem Kontrolltier. weiteren Die rechts dargestellten Divisionen von MRT-Bildern (Gasmischung1/Gasmischung2) heben die Blutgefässe noch deutlicher hervor.

Diskussion

Durch das Inhalationsgemisch aus 95% O₂ und 5% CO₂ kommt es zu einer Steigerung des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes (von ca. 93% auf 100% in Nagetieren³) und damit zu einer Erhöhung des Anteils an oxygeniertem Hämoglobin. Infolge dessen werden die durch das desoxygenierte Hämoglobin in Blutgefässen hervorgerufenen, "endogenen" Suszeptibilitätseffekte reduziert. Dieser Effekt wurde bisher vorwiegend in der Darstellung von stark vaskularisierten Tumoren eingesetzt^{3,4}. Das Gasgemisch hat keinen Einfluss auf die Darstellung von implantierten, USPIO-markierten Zellen. Durch den Einsatz dieses Gasgemisches steigt die Zuverlässigkeit, implantierte und wandernde USPIO-markierte Zellen von Blutgefässen zu unterscheiden. Dies war bisher nur bedingt möglich, indem man den Verlauf grösserer Blutgefässe über mehrere angrenzende Schichten verfolgte.

Referenzen

- 1. Hoehn, M. et al. Proc Natl Acad Sci USA
- 99, 16267-72 (2002).
 Saleh, A. et al. *NMR Biomed* 17, 163-9 (2004).
- 3. Dunn, J. F. et al. *J Magn Reson Imaging* **16**, 511-21 (2002).
- 4. Robinson, S. P. et al. *J Magn Reson Imaging* **17**, 445-54 (2003).

Eine graphische Benutzeroberfläche für suszeptibilitätsgewichtete MRT

A. Deistung¹ A. Rauscher¹, J.Sedlacik¹, S. Witoszynskyj², M. Barth², J.R. Reichenbach¹

¹Inst. f. Diagn. & Interv. Radiologie, FSU Jena

²MR-Centre of Excellence, Med. Universität Wien

Einleitung

In den letzten Jahren hat sich die BOLD-MR-Venographie [1] (auch suszeptibilitätsgewichtete Bildgebung, kurz SWI genannt) immer mehr etablieren können und wird zur Untersuchung von Tumoren [2,3], aber auch zur Untersuchung physiologischer Vorgänge verwendet [4]. Zur Generierung von BOLD Venogrammen wird Phasen- und Magnitudeninformation, beginnend vom akquirierten k-Raum kombiniert. Da diese Kombination auf MRT-Scannern noch nicht implementiert ist, besteht der Bedarf an einer einfach und schnell bedienenden ZU Benutzeroberfläche, die es erlaubt, verschiedene Parameter wie zero filling, Filterungen im k-Raum, phase unwrapping [5],[6], Erstellung von Phasenmasken zu wählen und die berechneten Daten zu visualisieren, sowie ROI-basierte quantitative Auswertungen der Daten vorzunehmen. Wir präsentieren eine plattformunabhängige Benutzerschnittstelle zur Erzeugung und Auswertung von SWI-Daten, die unter der freien IDL-Virtual-Machine läuft.

Material und Methoden

Auf einem 1,5 T System (Magnetom Vision, Siemens, Erlangen, Germany) unter Verwendung einer Birdcage Kopfspule wurden hochauflösende 3D Aufnahmen des menschlichen Gehirns an Probanden und Patienten mit einer flusskompensierten Gradientenecho-Sequenz akquiriert (TR = 67 ms, TE = 40 ms, Flipwinkel = 25° , FoV = 256mm x 192 mm x 64 mm, Matrix= 512 x 256 x 64). Das Programm, entwickelt mit IDL (RSI, Boulder, USA), kann unabhängig von einer IDL -Lizenz in der IDL virtual machine genutzt werden. Die Software ermöglicht die Verarbeitung von Daten, die an Tomographen verschiedener Hersteller akquiriert wurden. Dabei ist eine Visualisierung von rekonstruierten Bilddaten, bestehend aus Magnituden- und Phaseninformation, aber auch von k-Raum-Daten möglich. Im letzteren Fall besteht die Möglichkeit in die Bildrekonstruktion einzugreifen. Über eine grafische Benutzeroberfläche stehen dem Anwender frei konfigurierbare Parameter für ein zero filling oder für eine homodyne Filterung zur Verfügung. Wahlweise kann ein phase unwrapping Algorithmus mit anschließender Hochpassfilterung im Ortsraum eingesetzt werden, falls die Rekonstruktion ohne homodyne Filterung erfolgt. Phasenmasken werden aus den Phasenbildern erstellt. Venogramme, die über mehrfache Multiplikation der Phasenmaske mit den korrespondierenden Magnitudenbildern erzeugt werden, werden mit Minimum-Intensitäts-Projektionen (mIP) über eine frei wählbare Anzahl von Schichten generiert und angezeigt.

Ergebnisse

Abbildung 1 zeigt die grafische Benutzeroberfläche des SWI-Visualisierungsprogramms, in dem ein rekonstruierter Datensatz dargestellt ist. Zur Rekonstruktion wurde mit der zero filling Funktion der akquirierte k-Raum auf 512 x 384 x 128 erhöht. Anschließend wurde Hamming und homodyn gefiltert. Die Rechenzeit zur Darstellung der Venogramme und MRT-Bilder betrug auf einer 2,8 GHz Linux Workstation mit 1 GB 110 s. Die Sicherung RAM etwa der rekonstruierten Daten im DICOM-Format. ermöglichen die Archivierung im PACS. In der Visualisierungsebene ist eine Auswertung der Signalintensität, gemittelt über ROIs unterschiedlicher geometrischer Form, möglich.



Abb. 1: Grafische Oberfläche des SWI Visualisierungsprogramms. Dargestellt ist ein Datensatz mit folgenden Aufnahmeparametern: TR = 67 ms, TE = 40 ms, Flipwinkel = 25° , FoV = 256 mm x 192 mm, Schichtdicke = 1,6 mm, Matrix = 512 x 256 x 44. Das linke obere Bild zeigt ein transversales Venogramm; daneben ist das Magnitudenbild zum Vergleich dargestellt. In der unteren Reihe befinden sich eine sagittale Schicht und eine koronare Schicht, die aus dem in transversaler Orientierung akquirierten Datensatz erzeugt wurden.

Diskussion

Das hier vorgestellte SWI Visualisierungsprogramm ermöglicht eine sehr flexible Rekonstruktion von MRT-Daten. Über eine intuitive Benutzerschnittstelle ist es den Ärzten und MTAs in kürzester Einarbeitungszeit möglich, Venogramme mit verschiedenen Parametereinstellungen zu generieren. Die Auswertung kann visuell oder pixelbasiert über definierte ROIs erfolgen. Aufgrund der Lauffähigkeit der Software in der *IDL-Virtual-Machine* ist eine plattformunabhängige Verwendung ohne IDL-Lizenz gewährleistet.

X Enter filter information	≜ ×		
Zerofill - Parameter: x <u>B12</u> y <u>B84</u> z <u>128</u>			
Hamming Hammingfilter in die y-Richtung des Zerofilled Datensatzes			
Homodyne2D - Parameter: x I g I			
Homodyne3D - Parameter: × 102 y 176 z 22			
Phaseunwrap-Algorithmus Beseitigung der Phasenspruenge im Ortsraum			
Zerofill Hamming Homodyne2D Homodyne3D Phaseunwrap	⊳-Alg		
OKCancel			

Abb. 2: Dialog zur Definition der Filterparameter für die Rekonstuktion des Venogramms in Abb. 1

Referenzen

- [1] Reichenbach JR, Haacke EM. Highresolution BOLD venographic imaging: a window into brain function. NMR Biomed 2001; 14:453-467.
- [2] Haacke EM, Herigault G, Kido D, Tong K, Obenaus A, Yu Y, Reichenbach JR. Observing Tumor Vascularity Noninvasively Using Magnetic Resonance Imaging. Image Anal Stereol 2002; 21:107-113.
- [3] Barth M, Nöbauer-Huhmann IM, Reichenbach JR, Mlynarik V, Schoggl A, Matula C, Trattnig S. High-resolution 3D contrastenhanced BOLD MR-venography (CE-MRV) of brain tumors at 3 Tesla: First clinical experience and comparison with 1.5 Tesla. Invest Radiol 2003; 38:409-414.
- [4] Sedlacik J, Rauscher A, Labadie C, Kaiser WA, Reichenbach JR. High-resolution BOLD-venography of the human brain during carbogen breathing. ECR 2004, 16th European Congress of Radiology, March 5-9, 2004, Vienna, Austria, Eur Radiol 2004;14(2), Suppl.2:298
- [5] Xu W, Cumming I. A region growing algorithm for INSAR phase unwrapping. IEEE Transactions on Geosciences and Remote Sensing 1999; 37:124-134.

[6] Rauscher A, Barth M, Reichenbach JR, Stollberger R, Moser E. Automated Unwrapping of MR Phase Images Applied to BOLD MR-Venography at 3 Tesla. J Magn Reson Med 2003; 18:175-180.

Multikontrastaufnahmen bei kontinuierlich bewegtem Patiententisch am Beispiel der Ganzkörperbildgebung

Gregor Sommer, Hans-Peter Fautz, Ute Ludwig, Jürgen Hennig Abt. Röntgendiagnostik, Medizin-Physik, Universitätsklinikum Freiburg

Einleitung

Techniken mit kontinuierlich fahrendem Patiententisch [1-3] bieten exzellente Möglichkeiten zur Aufnahme eines erweiterten Gesichtsfelds ohne den nachteiligen Einfluss von Feldinhomogenitäten. Die Verwendung axial ausgerichteter Volumenelemente bei stetiger Schichtnachführung [4] ermöglicht dabei die simultane Aufnahme mehrerer Datensätze mit unterschiedlichem Kontrast [5]. Die hier beschriebene Arbeit untersucht die Möglichkeiten zur Wahl der kontrastbestimmenden Parameter im Rahmen solcher Multikontrastsequenzen und deren spezielle Anwendbarkeit auf dem Gebiet der Ganzkörper-MRT.

Material und Methoden

Das Ziel der vorgestellten Multikontrastsequenz ist die Aufnahme von *i* unterschiedlich gewichteten Datensätzen mit erweitertem Gesichtsfeld bei kontinuierlichem Tischvorschub. Für jeden Volumenabschnitt von Datensatz *i* wird dazu Sequenz S_i verwendet, bestehend aus n_i Aufnahmeschritten im zeitlichen Abstand TR_i . Die einzelnen Volumenabschnitte lassen sich wahlweise sequentiell oder verschachtelt zu einem Aufnahmeblock zusammenfügen (Abb. 1), dessen Dauer T_A der Summe der Aufnahmezeiten aller sequentiell akquirierten Volumenabschnitte entspricht.



Abb. 1:Verschachteltes(a)undsequentielles(b)AufnahmeschemafürzweisimultanaufgenommeneDatensätze(1)und(2).

Welcher Art die einzelnen Sequenzen S_1 bis S_i sind, spielt dabei keine Rolle, lediglich für den Fall der verschachtelten Aufnahmeweise muss n_1 = ... = n_i und TR_1 = ... = TR_i gelten. Die gewählte Tischgeschwindigkeit bestimmt die Dicke der Volumenabschnitte, die für eine lückenlose Abdeckung des Gesamtvolumens notwendig ist und damit die Auflösung in z-Richtung:

$$v_{table} = \frac{d}{T_A} \tag{1}$$

Die Wahl kleinerer oder größerer Schichtdicken führt zu Lücken beziehungsweise Überlappungen im Datensatz.

Kern der Multikontrasttechnik ist, dass sowohl Art und Dimension der Datensätze (2D / 3D, Single slice / Multi slice, Auflösung in der x-y Ebene, verwendete Sequenzen), als auch die kontrastbestimmenden Parameter Flipwinkel, TE und TR voneinander unabhängig sind. Die vorliegende Arbeit demonstriert diese Tatsache anhand zweier beispielhafter Messungen an Probanden: Messung 1 untersucht dabei die Verwendung verschiedener Echozeiten am Anwendungsbeispiel einer 3-Punkt Fett-Wasser-Trennung nach Dixon [6]. Messung 2 zeigt die Generierung unterschiedlich T1-gewichteter Datensätze durch gegenläufige Variation von TR und Flipwinkel.

1		2		
verschachtelt		sequentiell		
5 mm		5 r	nm	
10 mm		10 mm		
0,86 mm/s		0,93 mm/s		
30:52 min		28:4	0 min	
1a 1b 1c		2a	2b	
26		8	16	
2,4 4,8 7,2		4	,8	
15		30	10	
	vers 1 0,8 30 1a 2,4	Image: 1 verschach 5 mm 10 mm 0,86 mm 30:52 m 1a 1b 26 2,4 4,8 15	$\begin{tabular}{ c c c c } \hline 1 & \hline $$verschachtelt$ \\ \hline 5 mm & \hline $$10$ mm & \hline $$0,86$ mm/s$ \\ \hline $$30:52$ min & \hline $$1a$ & 1b & 1c$ \\ \hline $$26$ & \hline $$2,4$ & 4,8$ & 7,2$ \\ \hline $$2,4$ & 4,8$ & 7,2$ \\ \hline $$15$ & \hline $$15$ & \hline $$16$ & $	1 seque 5 mm 5 r 10 mm 10 0,86 mm/s 0,93 30:52 min 28:40 1a 1b 1c 2a 26 8 2,4 4,8 7,2 4 15 30 30 30 30 30

Tab. 1: Übersicht über die verwendeten Parameter

Für die Anwendung der Ganzkörperbildgebung wurde ein axiales Gesichtsfeld von 400mm x 280mm mit einer 320 x 224 Bildmatrix gewählt. Die Ausdehnung in z-Richtung war durch den Tischaufbau auf 1600mm limitiert. Die einzelnen Aufnahmeblöcke bestanden aus zwei oder drei 5mm dicken Scheiben unterschiedlichen Kontrasts. Die räumliche Auflösung betrug damit 1,25 x 1,25 x 5 mm³. Alle Messungen wurden auf einem 1,5 T Siemens Sonata Ganzkörpersystem durchgeführt. Es wurde eine ringförmige Anordnung von Oberflächenspulen verwendet, bestehend aus je zwei Körper und Wirbelsäulenelementen, die während der Messung ihre Position relativ zum Magneten beibehielten. Der kontinuierliche Tischvorschub wurde durch einen speziellen fahrbaren Aufbau erreicht (AngioSURF, MR-Innovation, Essen), der durch eine selbstgebaute, fernsteuerbare Motorwinde bewegt wurde.



Abb. 2: Axiale Metabolitenbilder aus Messung 1 nach Rekonstruktion: (a) und (c) Wasser, (b) und (d) Fett

Ergebnisse

Abb. 2 zeigt die Einzeldatensätze für die Metaboliten Fett und Wasser, die mittels Matrixinversion aus den Magnitudenund Phasenbildern der Datensätze 1a bis 1c errechnet wurden. Abb. 3 (a) und (b) enthalten jeweils die coronalen Reformationen der Datensätze 2a und 2b. Es ist deutlich der unterschiedliche Grad der T1-Gewichtung erkennbar. Die Aufnahmen bei kurzem TR erwiesen sich als weitgehend unempfindlich gegenüber Atmung und Bewegung, von geringem Versatz im abdominalen Bereich der Reformationen abgesehen. Die Qualität der Dixon-Rekonstruktion leidet derzeit noch unter dem geringen SNR der verwendeten GRE-Sequenz.

Diskussion

Die vorgestellte Multikontrastsequenz bei kontinuierlich bewegtem Patiententisch gestattet die freie Variation der kontrastbestimmenden Parameter Flipwinkel, TE und TR und ermöglicht dadurch die simultane Aufnahme verschiedener Ganzkörperdatensätze ohne qualitative Einbußen gegenüber Einzelaufnahmen. Zudem stellen die Kombinationen von einfachen 2D- mit 3D- oder Mehrscheiben-Aufnahmeschemata und von Gradientenecho-Spinechosequenzen mit vielversprechende erweiternde Optionen dar, deren Machbarkeit und Eigenschaften im Folgenden noch durch das Experiment zu prüfen sind

Abb. 3: Coronale Reformationen aus Messung 2: (a) Datensatz 2.1, (b) Datensatz 2.2

Referenzen

- Kruger D, et al., *MRM* 47(2): 224-231 (2002)
 Zhu Y, et al., *MRM* 49: 1106-1112 (2003)
 Weigel M, et al., *Pr. ISMRM* 11: 992 (2003)
 Ludwig U, et al., *Pr. ISMRM* 12: 2671 (2004)
 Sommer G, et al., *Pr. ISMRM* 12: 700 (2004)
- [6] Dixon WT, *Radiology* **153**: 189-194 (1984)



Optimierung der Line-Scan-Diffusion-Imaging Pulse Sequenz

José Raya¹, Olaf Dietrich¹, Andrea Baur¹, Maximilian F. Reiser¹

¹Institut für Klinische Radiologie – Großhadern, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München

Einleitung

Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein bildgebendes MRT-Verfahren, das empfindlich ist für die Zufallsbewegung des Wassers in einer mit konventioneller MRT nicht erreichbaren Auflösung. Deswegen ist die diffusionsgewichtete MRT besonders nützlich für die Diagnostik von Krankheiten, bei denen sich die Mobilität des Wassers verändert. Die Anwendung dieser Technik erlaubt z.B. eine Frühdiagnostik der Hirnischämie innerhalb von Minuten nach deren Auftreten [1].

Sequenzen zur diffusionsgewichteten MRT sind sehr empfindlich gegen Bewegungen des Patienten, die zu Bildartefakten führen. Deshalb ist die Entwicklung von Sequenzen notwendig, die robust gegen Bewegungsartefakte sind. Eine sehr interessante Technik bietet die auf der Spin-Echo-Sequenz basierende Line-Scan-Diffusion-Imaging-(LSDI-)Sequenz [2], die vom Aufbau her unempfindlich gegen Bewegungs- und Suszeptibilitätsartefakte ist. Bei diesem Verfahren wird das Bild Linie per Linie aufgebaut. Da nur eine Linie pro Repetitionszeit angeregt wird, entspricht die Fourier-Transformation der ausgelesenen Daten einer Linie im Bild. Deshalb wird eine zweite Fourier-Transformation in der Phasenkodierrichtung nicht gebraucht, und die Bewegungsartefakte, die meistens durch diese zweite Transformation entstehen, werden unterdrückt. Außerdem ermöglicht ein alternierendes Anregungsschema der Linien schnelle Akquisitionszeiten, da die Magnetisierung am Ort der nächsten Anregung nicht gesättigt ist.

Die LSDI-Sequenz hat trotz ihrer vielen Vorteile einen nicht unerheblichen Nachteil: ihr niedriges Signal-Rausch-Verhältnis (SRV). Da das Signal bei jedem Auslesen nur von einer einzelnen Linie statt vom ganzen Bild stammt, ist das SRV niedrig. Deshalb führt eine ungünstige Kombination der Sequenzparameter schnell zu einer Verschlechterung der Bildqualität und zur Entstehung charakteristischer linienförmiger Artefakte. Das Ziel dieser Studie war die Optimierung der LSDI-Sequenz, um die SRV zu maximieren und die Entstehung der Artefakte zu verhindern.

Material und Methoden

Die Optimierung der LSDI-Sequenzparameter wurde sowohl numerisch als auch experimentell untersucht. Verschiedene Faktoren beinflussen die Bildqualität: die Dauer der Diffusionsgradienten, der Überlapp zwischen zwei benachbarten Linien, die Zeit zwischen dem Auslesen von zwei benachbarten Linien (die sogenannte effektive Repetitionszeit, Tr_{eff}), die Anzahl von dummy scans und die Bandbreite.

Wir haben das Verhalten der Magnetisierung während einer LSDI-Messung numerisch simuliert. Die Simulationen wurden mit selbstgeschriebenen Programmen für Matlab software (TheMathWork, Inc., Natick, MA) ausgeführt. Die LSDI-Sequenz wurde programmiert, und an einem 1.5 T Scanner (Magneton Sonata; Siemens, Erlangen, Deutschland) installiert. Messungen am Wasserphantom und an Probanden wurden durchgeführt.

Ergebnisse

Ein wichtiger Punkt für die Verbesserung des SRV sind die angewandten RF-Pulse, welche das Signal um bis zu 15% erhöhen können. Das SRV kann auch dadurch gesteigert werden, dass die Echozeit verkürzt wird. Kürzere Echozeiten können durch Minimierung der Dauer der Diffusionsgradienten erreicht werden. Ein letzter zu berücksichtigender Faktor ist das Verhältnis zwischen TR_{eff} und dem Überlapp. Bei gleicher Repetitionszeit führt z.B. ein großer Überlapp zu einer niedrigeren Signalintensität und deshalb zur Senkung des SRV.

Numerische Simulationen zeigen, dass die linienförmigen Artefakten meistens durch die Kombination von drei Faktoren entstehen: die T1 Relaxationszeit, der Überlapp zwischen benachbarten Linien, und die effektive Repetitionszeit. Wenn z.B. das Verhältnis von TR_{eff} zu T1 niedrig ist, und der Überlapp groß, muss die Anzahl der dummy scans erhöht werden, damit die Magnetisierung einen Gleichgewichtszustand erreichen kann. Außerdem benötigt die Optimierung der Bildqualität einen Kompromiss zwischen dem Verlust an Signal und der räumlichen Auflösung.

Die Phantommessungen in Wasser (siehe Abb. 1) zeigen eine gute Übereinstimmung mit unseren numerischen Simulationen. Die Messungen an Probanden mit den optimierten Sequenzparametern (siehe Abb. 2) führen zu Bildern mit einer deutlich besseren Qualität. Interessanterweise zeigen die Probandenbilder noch einen Rest der Bewegungsartefakte, die durch die Pulsation der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit verursacht wird. Da sich die Flüssigkeit bei jedem Auslesen in einem anderen Bewegungszustand befindet, ist der Wasseranteil in der Flüssigkeit, der refokusiert wird, verschieden von einem Auslesen zum anderen. Das führt zu charakteristischen streifenförmigen Artefakten (siehe Abb. 2.C).

Diskussion

Die LSDI-Sequenz ist mit einer geeigneten Auswahl der Sequenzparameter eine robuste und bewegungsunempfindliche Sequenz für diffusionsgewichtete MRT. Dennoch benötigt die Optimierung der LSDI-Sequenz ein spezielles Optimierungsverfahren, das sich von dem für konventionelle (2D-3D) Sequenzen unterscheidet.

Referenzen

- [1] Mintorovitch J. et al., *Magn Reson Med* 18: 39-50 (1991)
- [2] Gudbjartsson H. et al., *J Magn Reson* **36**: 509–511 (1996).



Relaxationsverhalten magnetisch markierter Zellen

Christian H. Ziener¹, Wolfgang R. Bauer², Peter M. Jakob¹ ¹Experimentelle Physik V, Universität Würzburg ²Medizinische Universitätsklinik, Universität Würzburg

Einleitung

Magnetische Nanopartikel (SPIO, USPIO), die Suszeptibilitätsdifferenz eine hohe zum umliegenden Gewebe erzeugen, werden als Kontrastmittel zur Bildgebung magnetisch markierter Zellen genutzt. Der Einfluss von Größe, Konzentration und Material dieser Partikel auf die Relaxationsszeit T_2^* wird untersucht. Dabei berücksichtigen wir den gesamten Dynamikbereich, d.h. wir geben Ausdrücke für die Relaxivität R_2^* an, in denen die Grenzfälle des Motional-narrowing und des Static-dephasing enthalten sind. Diese Ergebnisse sind die Grundlage für die Lokalisierung und Quantifizierung magnetisch markierter Zellen.

Modell der magnetisch markierten Zellen

Das NMR-Signal, welches von magnetisch markierten Zellen emittiert wird, wird durch die magnetischen Eigenschaften der späherischen Störkörper bestimmt. Die Situation ist dem BOLD-Effekt in blutversorgten Gewebe, welcher aufgrund der paramagnetischen Eigenschaften des Hämoglobins entsteht, analog [1]. Wir setzen voraus, dass die markierten Zellen regelmäßig angeordnet sind. Jeder magnetische Kern vom Radius R ist umgeben vom kugelförmig angenommenen Dephasierungsvolumen mit dem Radius R_c (restliche Zelle).



Abb. 1: Geometrie der Zelle und des Koordinatensystems

Der Volumenanteil des magnetischen Materials am Volumen der Zelle ist $\eta = R^3/R_c^3$. Unser Modell beinhaltet eine periodische Anordnung konzentrischer Kugeln bestehend aus zwei Kompartimenten, dem magnetischen Kern und dem Dephasierungsvolumen, in welchem sich die signalgebenden Kernspins mit der Diffusionskonstanten *D* bewegen. In Analogie zum BOLD-Effekt betrachten wir das durch den magnetischen Kern erzeugte Dipolfeld

$$\omega(\vec{x}) = \gamma \cdot B(\vec{x}) = \delta \omega \cdot R^3 \frac{3\cos^2 \theta - 1}{r^3} .$$
(1)

Dabei ist $\delta \omega = \gamma \Delta \chi B_0/3$ der äquatoriale Frequenzsprung.

Ergebnisse

Wir beschreiben die Zeitentwicklung der Magnetisierung entsprechend der Bloch-Torrey-Theorie [2]. Die Autokorrelationsfunktion führt uns auf die charakteristische Korrelationszeit τ . Die Diffusion wird durch einen stochastischen Prozess beschrieben.

Zeitentwicklung der Magnetisierung

Wir betrachten die Diffusion von Spins in einem homogenen Medium der Diffusionskonstanten D, welche im inhomogenen Magnetfeld (1) stattfindet. Die Zeitentwicklung der transversalen Magnetisierung $m(\vec{x},t)$ ist durch die Bloch-Torrey-Gleichungen gegeben:

$$\frac{\partial}{\partial t}m(\vec{x},t) = \left[D\Delta + i\omega(\vec{x})\right]m(\vec{x},t) \quad . \quad (2)$$

Nach formaler Zeitintegration erhalten wir für das Signal von der gesamten Probe: (3)

$$M(t) = \frac{1}{V} \int_{V} d^{3}\vec{x} \exp\left[\left\{D\Delta + i\omega(\vec{x})\right\} \cdot t\right] m(\vec{x},0)$$

Diese Gleichung ist Ausgangspunkt für numerische Simulationen.

Autokorrelationsfunktion und Korrelationszeit

Wir betrachten die Trajektorien $x_i(t)$ eines Ensembles von *N* Spins. Wir benutzen folgende Definition der Autokorrelationsfunktion:

$$K(t) = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^{N} \boldsymbol{\omega} [x_j(t)] \cdot \boldsymbol{\omega} [x_j(0)] \quad , \qquad (4)$$

Nach Übergang zum Integral und unter Verwendung der "Mean-relaxation-time"-Näherung [3]

$$\tau = \int_0^\infty dt \, \frac{K(t)}{K(0)} \tag{5}$$

finden wir für die Korrelationszeit:

$$\tau = \frac{R^2}{D} \left(\frac{4}{9} - \frac{3}{8} \eta^{\frac{1}{3}} \right)$$
 (6)

Strong-Collision-Approximation

Bei dieser Näherung wird der Diffusionsoperator aus Gl. (1) durch einen Operator, der die Diffusion als stochastischen Prozess beschreibt ersetzt. Wie in früheren Arbeiten gezeigt wurde [1], ist es sinnvoll, die Laplace-Transformierte der Magnetisierung zu betrachten:

$$\hat{M}(s) = \frac{\hat{M}_0(s + \tau^{-1})}{1 - \tau^{-1} \cdot \hat{M}_0(s + \tau^{-1})},$$
(7)

wobei $\hat{M}_{0}(s) = \frac{1}{V} \int_{V} d^{3} \vec{x} \frac{1}{s - i \, \omega(\vec{x})}$ die

Laplace-Transformierte des Static-dephasing Grenzfalles ist. Somit sind wir in der Lage, ausgehend von (7) den exakten Signalverlauf zu berechnen und eine Relaxationszeit zu bestimmen:

$$R_{2}^{*} = \frac{1}{T_{2}^{*}} = \frac{1}{\tau} \Re \left[\frac{2 - G(R_{c}) + G(R)}{1 + G(R_{c}) - G(R)} \right],$$
(10)

mit

$$G(x) = \frac{6\eta}{1-\eta} \frac{x^{3}}{R^{3}} \frac{h(x)-1}{3h(x)-1} \sqrt{h(x)} ArcTanh \sqrt{\frac{1}{h(x)}}$$

und
$$h(x) = \frac{1}{3} \left(1 - \frac{i}{\tau \delta \omega} \frac{x^3}{R^3} \right).$$

Diskussion

Ausgehend von einfachen Annahmen über die Geometrie einer magnetisch markierten Zelle, konnte das Relaxationsverhalten über den gesamten Dynamikbereich untersucht werden. Diese Dynamik, die durch die Frequenzskalen $1/\tau$ und $\delta\omega$ beschrieben wird, konnte bisher nur in den jeweiligen Grenzfällen (Static-dephasing, Motional-narrowing) berechnet werden.

R_2^* -Abhängigkeit vom Kugelradius Mit dem Ergebnis (10) erhalten wir:



Abb. 2: Abhängigkeit R₂^{*} vom Kugelradius

Die durchgezogene Linie wurde mit den Parametern $\eta = 2 \cdot 10^{-6}$, $\delta \omega = 34 \cdot 10^{-6}$ Hz und

 $D = 2.3 \ \mu m^2 \ s^{-1}$ berechnet und mit den Ergebnissen von Muller [4] verglichen.

R_2^* -Abhängigkeit vom Frequenzsprung Analog erhalten wir für dieselben Werte:



Abb. 2: Abhängigkeit R₂^{*} vom Frequenzsprung

Motional-narrowing Grenzfall Unter der Bedingung, dass $1/\tau \ll \delta \omega$ erhalten wir aus (10):

$$R_{2}^{*} = \frac{4}{5} \eta \,\delta\omega^{2} \,\tau \,. \tag{11}$$

Nutzen wir die Varianz

$$\left\langle \boldsymbol{\omega}^{2}(\vec{x}) \right\rangle = \frac{1}{V} \int_{V} d^{3} \, \vec{x} \, \boldsymbol{\omega}^{2}(\vec{x}) = \frac{4}{5} \, \eta \, \delta \boldsymbol{\omega}^{2}$$
 (12)

der lokalen Präzessionsfrequenz (1) aus, kann (11) als $R_{2}^{*} = \tau \langle \omega^{2}(\vec{x}) \rangle$ geschrieben werden. Mit (6) erhalten wir nach Taylor-Entwicklung in η :

$$R_2^* = \frac{16}{45}\eta\,\delta\omega^2\,\frac{R^2}{D}$$

Dieses Resultat stimmt exakt mit dem in [5] angegebenen überein.

Static-dephasing Grenzfall

Dieser Fall, des Voraussetzungen der Bedingung $l/\tau >> \delta\omega$ genügen wurde ausführlich in [6] untersucht, mit dem Ergebnis $R'_{2} = \frac{2\pi}{3\sqrt{3}}\eta \,\delta\omega$ und

stimmt mit unseren Ergebnissen überein (siehe Abbildungen).

Referenzen

- [1] Bauer, W R, et al., MRM 41: 51-62 (1999)
- [2] Torrey H C, Phys. Rev. 104: 563 (1956)
- [3] Nadler W, J. Chem. Phys. 82: 151-160 (1985)
- [4] Muller R N, et al., MRM 22: 178-182 (1991)
- [5] Moiny F, et al., Book of Abstracts: Eleventh Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine, Vol. 2: 1431 (1992)
- [6] Yablonski, et al., MRM 32: 749-763 (1994)

Anteil des frühen systolischen Flussanstiegs am antegrad fließenden Gesamtvolumen bei Phasenkontrast-Flussmessungen in Atemanhaltetechnik

R. P. Kunz ¹, F. Oellig ¹, F. Krummenauer ², K. Oberholzer ¹, T. W. Vomweg ¹, M. Thelen ¹, K.-F. Kreitner ¹

¹ Klinik und Poliklinik für Radiologie und ² Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz

Einleitung

Phasenkontrast-Flussmessungen und Cine-Ventrikulometrie sind zwei voneinander unabhängige magnetresonanztomographische Verfahren zur Bestimmung des antegrad in der Aorta ascendens fließenden Volumens (AFV) bzw. des linksventrikulären Schlagvolumens (LV-SV) [1, 2]. Bei der Auswertung von Herzklappeninsuffizienzen oder Shuntvitien haben wir öfters diskrepante Resultate in der absoluten Bestimmung von AFV versus LV-SV erhalten. Bei der Betrachtung der Fluss-Zeit-Diagramme der Phasenkontrast-Messungen ist uns aufgefallen, dass der erste Messwert erst ca. 60 ms nach der R-Zacke im EKG aufgenommen wird. Unser Ziel war es daher, den Anteil des frühen systolischen Flussanstiegs am vorwärts fließenden Gesamtvolumen in der Aorta ascendens bei Phasenkontrast-Flussmessungen zu bestimmen.

Material und Methoden

Zehn herzgesunde männliche Probanden mit einem medianen Alter von 25,5 Jahren (Spannweite 23 – 52 Jahre) gaben nach einer Aufklärung ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie. Die kardiovaskulären MR-Untersuchungen wurden an einem MR-Tomographen mit einer Feldstärke von 1,5 T (Magnetom Sonata Maestro Class, Software syngo MR 2002B; Siemens AG, Medical Solutions, Erlangen; max. Gradientenfeldstärkenanstieg 40 mT • m⁻¹, max. Feldstärkenanstiegsgeschwindigkeit 200 mT \cdot m⁻¹ \cdot ms⁻¹) unter Verwendung von zwei 4-Kanal-Phased-array-Körperspulen sowie zwei Elementen der Wirbelsäulenspule durchgeführt. Das Akquisitionsfenster wurde bei prospektiver EKG-Triggerung 50 ms kleiner gewählt als das durchschnittliche RR-Intervall. Alle Probanden wurden in endexspiratorischem Atemstillstand untersucht.

Für die atemangehaltenen und senkrecht zur proximalen Aorta ascendens geplanten FLASH

Through-plane Phasenkontrast-Flussmessungen **AFV-Ouantifizierung** wurde zur eine segmentierte Work-in-progress-Sequenz (WIP_FlowM2) verwendet, bei der eine Maxwell-Korrektur implementiert wurde (effektive zeitliche Auflösung tRes 61 ms durch Shared phases, Akquisitionsdauer 22 Herzschläge, Flussempfindlichkeit venc ±150 cm/s, TR 8,7 ms, TE 3,1 ms, FA 20 °, 7 k-Raum-Zeilen pro Segment, FoV 240 • 320 mm², Matrix 192 • 256, Voxelgröße 1,7 • 1,3 • 6,0 mm³, BW 260 Hz/Pixel). Eine Kurzachsen-Ventrikulometrie mittels einer TrueFISP-Cine-Sequenz (tRes 34,5 ms) diente der Bestimmung des LV-SV. Beide Auswertungen erfolgten mit Hilfe der Software Argus (Function bzw. Flow, Version MR 2002B, Siemens Medical Solutions).

Eine Beta-Version der neuen Software Argus Flow MR 2004A ermöglichte die Interpolation des frühsystolischen Flussanstiegs bis zur vorangehenden R-Zacke im EKG. Unter der Annahme eines zu vernachlässigenden Flusses in der Enddiastole wurde der Beginn der Flusskurve in den Nullpunkt des Koordinatensystems [0 ms; 0 ml/s] gelegt, wodurch der aortale Blutfluss in der Zeit zwischen der R-Zacke (time delay TD 0 ms) und der ersten Herzphase (TD 57,5 ms) erfasst werden konnte. Für die Re-Auswertung der Phasenkontrast-Flussmessungen mit der Beta-Version wurden die gleichen endoluminalen Region-of-interest-Konturen verwendet.

Die Messwerte sind zur Erstellung der Fluss-Zeit-Diagramme in die Software Origin, Version 7.0 (OriginLab Corp., Northampton, MA, USA) übertragen worden, mit Hilfe derer eine kubische Spline-Kurvenanpassung durchgeführt worden ist. In den Flusskurven-Graphen kennzeichnen die grau hinterlegten Flächen das antegrad fließende Volumen Δ AFV, welches ohne Interpolation auf [0 ms ; 0 ml/s] in Argus Flow MR 2002B nicht berücksichtigt worden ist (Abb. 1). Zur Deskription stetiger Merkmale dienen Median \tilde{x} und Interquartilbereich Q_I-Q_3 . Zum intraindividuellen Vergleich der parallelen quantitativen Messwerte AFV, iAFV und LV-SV bzw. ihrer Differenzen ist der Vorzeichen-Test für verbundene Stichproben verwandt worden. Mediane Abweichungen der antegrad fließenden Volumina AFV bzw. iAFV vom linksventrikulären Schlagvolumen LV-SV von mehr als 10 ml oder mehr als 10 Prozent sind als klinisch relevant angesehen worden [3].

Ergebnisse

Das nicht-interpolierte AFV wurde im Vergleich zum LV-SV um 13,1 ml $(Q_1 - Q_3 - 15,0 \text{ ml}; -6,2)$ ml) bzw. 13 % signifikant unterschätzt (p =0,002). Diese Abweichung von AFV gegenüber LV-SV war klinisch relevant. Die Interpolation des antegraden aortalen Blutflusses während der frühen Systole führte zu einer signifikanten Zunahme des AFV um 10,8 ml $(Q_1-Q_3 7,4 \text{ ml})$; 12,3 ml) bzw. 13 % (Δ AFV; p = 0,002) (Abb. 1). Das mediane Verhältnis von iAFV zu AFV betrug 1,13 ($Q_1 - Q_3$ 1,10 – 1,15). Das AFV mit Interpolation der frühen Systole (iAFV) zeigte eine gute Übereinstimmung mit dem LV-SV (p =0,344). Die entsprechende mediane Differenz von $-3.0 \text{ ml} (Q_1 - Q_3 - 8.1 \text{ ml}; 5.5 \text{ ml}) \text{ bzw. } -3 \% \text{ war}$ klinisch nicht relevant.

Diskussion

Die Größe der individuellen Abweichung ΔAFV hängt der von der jeweiligen Form des frühsystolischen Flussanstiegs ab. Bei einem steilen Anstieg (Abb. 1 b) ist der Fehler durch die nicht vorgenommene Interpolation groß und beträgt bei diesem Probanden 14 ml bzw. 14 %, da beim ersten Messwert schon nahezu das Maximum des aortalen Blutflusses innerhalb des Herzzyklus erreicht worden ist. Ein flacher frühsystolischer Flussanstieg, bei dem der erste Messwert etwa der halben maximalen Flussrate in der Aorta ascendens entspricht, führt bei einem anderen Probanden hingegen nur zu einem geringen Fehler (Δ AFV 5 ml bzw. 7 %).

Trotz der Verwendung von Shared phases entspricht die zeitliche Auflösung atemangehaltener Phasenkontrast-Flussmessungen nicht den Empfehlungen für diejenige der Cine-Sequenzen zur Ventrikulometrie (tRes ≤ 45 ms) [4]. Der erste Cine frame, bei dem Shared phases noch nicht zur Anwendung kommen kann, dauert somit länger als die isovolumetrische Kontraktionsphase des linken Ventrikels [5].

Der Fluss während der frühen Systole hat einen großen Anteil am vorwärts fließenden Gesamtvolumen in der Aorta ascendens. Eine Interpolation frühen systolischen des Flussanstiegs wird deshalb für Phasenkontrast-Flussmessungen Atemanhaltetechnik in empfohlen.

Referenzen

[1] Kondo C, et al., *AJR Am J Roentgenol* **157**: 9-16 (1991)

[2] Rominger MB, et al., *Fortschr Röntgenstr* **174**: 196-201 (2002)

[3] Bellenger NG, et al., *J Cardiovasc Magn Reson* **2**: 271-8 (2000)

[4] Miller S, et al., *Radiology* **223**: 263-9 (2002)

[5] Voigt JU. Gewebedoppler. In: Flachskampf FA (Hrsg.). Praxis der Echokardiographie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. S. 57-83 (2002).



Abb. 1 a)

Abb. 1 b)

Das Integral unter der aortalen Flusskurve in **Abb. 1 a**) ergibt ein AFV von 67,4 ml. Durch die Interpolation des frühsystolischen Flussanstiegs trägt die grau hinterlegte Fläche Δ AFV (8,2 ml bzw. 12 %.) auch mit zum interpolierten AFV (iAFV 75,6 ml) bei. **Abb. 1 b**) Beispiel eines steilen frühsystolischen Flussanstiegs Δ AFV = 14 ml bzw. 14 %. Die frühe Systole hat einen relevanten Anteil am antegrad fließenden Gesamtvolumen in der Aorta ascendens von mehr als 10 Prozent.

Solenoidspulenarray zur simultanen MR-Bildgebung von Kleintieren

Jain Mangalathu-Arumana, Reiner Umathum, Barbara Dillenberger, Bram Stieltjes,

Wolfhard Semmler, Michael Bock

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Abt. Medizinische Physik in der Radiologie

Einleitung

Die MR-Bildgebung von Kleintieren gewinnt zunehmend an Bedeutung, da sie hervorragende Weichteilkontraste in beliebiger Orientierung liefert. Verwendet man hierbei an klinischen Ganzkörpertomographen die integrierte Ganzkörperspule als Sende- und optimierte Kleintierresonatoren als Empfangsspulen, so lässt sich ein homogenes Sendefeld (B_1 -Feld) mit einer hohen Sensitivität kombinieren.

Um in Kleintierstudien zu statistisch signifikanten Aussagen beispielsweise über einen Therapieerfolg zu gelangen, müssen eine Vielzahl von Tieren untersucht werden. Motivation der vorliegenden Arbeit war es daher, ein Hochfrequenzspulenarray für Mäuse für die MR-Bildgebung zu entwickeln, in dem mehrere Tiere gleichzeitig untersucht werden können.

Material und Methoden

Es wurde ein HF-Spulenarray aus zwei einzelnen Empfangsspulen entwickelt und gefertigt, mit dem zwei Mäuse simultan in einem klinischen 1,5 Tesla Ganzkörpertomographen (Siemens Magnetom Symphony) untersucht werden können.

Spulendesign

Die Einzelspulen des Spulenarrays wurden als Solenoidspulen konzipiert, da sich Solenoide durch eine hohe Homogenität und Empfindlichkeit auszeichnen [1]. Zur Herstellung der Spulen wurde als Leitermaterial selbstklebende Kupferfolie (3M, Stärke: 35µm, Breite: 5 mm) verwendet. Die Einzelspule wurde mit einer Länge von l = 80 mm und einem Durchmesser von d = 26 mm so dimensioniert, dass eine durchschnittlich große Maus (l = 60 mm, d = 20 mm) einen möglichst hohen Füllfaktor erzielt. Für die Einzelspulen wurden neun Windungen verwendet.

Kopplung der Einzelspulen

Bei benachbarten Einzelspulen in Spulenarrays kann es über induktive Kopplung zu Geisterbildern und, bei starker Kopplung, zu Resonanzverschiebungen kommen. Um die Kopplung der Einzelspulen zu reduzieren, wurden zylindrische Abschirmungen aus Kupfer (Durchmesser 48 mm) entwickelt, um die Empfindlichkeit der Einzelspulen nach außen zu verringern. Mit einem Netzwerkanalysator wurde das Übersprechen der Spulen mit und ohne Abschirmung untersucht.

Das Spulenarray wurde dann mit zwei Phantomen (1% Gd-DTPA, 0,25% NaCl, 98,75% H₂O) beladen und im MR-Tomographen mit einer 2D FLASH Pulssequenz (TR\ TE\ FOV\ Matrix\ Bandbreite\ $\alpha = 100$ ms\ 3 ms\ 200 × 50 mm²\ 256\ 500Hz/Pixel\ 90°) untersucht. Um die Spulenempfindlichkeit der Einzelspulen zu bestimmen, wurde aus den MR-Bildern längs der Spulenachse ein Grauwertprofil erstellt.

Abschirmungen können bei zu geringen Abstand zur Spule Signalverluste verursachen. In den Phantommessungen wurde daher auch das SNR und der Grad der Entkopplung zwischen benachbarten Einzelspulen untersucht.



Abb. 1: Links: Schematische Darstellung der Spulenanordnung im MR-Tomographen, Rechts: Spulenarray mit und ohne Abschirmung der Einzelspulen.

7. Jahrestreffen ISMRM 2004 - Deutsche Sektion

	SNR	Kopplung [%]
Ungeschirmt	640	92
Abgeschirmt	719	2

 Tab. 1: Einfluss einer ungeschirmten und abgeschirmten Spule auf das SNR, sowie der prozentuale Anteil des detektierten Signals der Nachbarspule

Tierexperimente

Abschließend wurden Messungen an zwei narkotisierten Mäusen durchgeführt, die simultan mit dem Spulenarray aufgenommen wurden. Für die Messungen wurde eine 3D FLASH Pulssequenz mit folgenden Parametern verwendet: TR\ TE\ FOV\ Matrix\ Bandbreite\ α \ Resolution = 13,1 ms\ 5,22 ms\ 200 × 100 mm²\ 512\ 130Hz/Pixel\ 30°\ 0,4×0,4×0,4 mm³.

Ergebnisse

In Abb. 2 ist das Sensitivitätsprofil einer Einzelspule dargestellt. Über eine Länge von 45 mm im Zentrum der Spule variiert die Empfindlichkeit um 5%, während sie an den Enden auf 40% abfällt (Abb. 2).

Tabelle 1 zeigt einen Vergleich des SNR und der relativen Stärke des Kopplungssignals mit und ohne Spulenabschirmung. Das SNR der ungeschirmten Einzelspule ist um 11% kleiner als bei installierter Abschirmung. Zudem beträgt die Signalstärke des Geisterbildes bei abgeschirmten Spulen nur 2%.

In Abb. 3 sind die simultan akquirierten 3D FLASH Bilder der zwei Mäuse dargestellt, die mit dem Solenoidspulenarray mit installierter Abschirmung aufgenommen wurden. In den Bildern der Einzelspulen sind keine Geisterbilder der jeweils anderen Maus zu erkennen.

Diskussion

In dieser Arbeit wurde ein Solenoidspulenarray für die simultane Aufnahme von 2 Kleintieren entwickelt. Die Einzelspulen wurden so ausgelegt, dass für die Abbildung von Mäusen ein ausreichend homogenes Sensitivitätsprofil vor



Abb. 2: Sensitivitätsprofil einer Solenoidspule

handen ist und Kopplungen zwischen den Einzelspulen vermieden werden.

Die Kopplungen der B₁-Felder wurden durch Abschirmungen so weit reduziert, dass im Gegensatz zu Bock et al. [2] auf spezielle Nachverarbeitung zur Signaltrennung verzichtet werden konnte. Auf diese Weise kann das Spulenarray an jedem beliebigen MR-Tomographen mit einem Mehrkanalempfangssystem ohne Modifikation der Bildrekonstruktionsalgorithmen eingesetzt werden.

In den Phantomexperimenten zeigte die Einzelspule mit Abschirmung ein größeres Signal als ohne. Diese Signalverstärkung kann durch die aus der Kopplung der B_1 -Felder resultierenden Verluste durch Abstrahlung erklärt werden.

Um das SNR zu erhöhen, kann der Abschirmungsdurchmesser weiter vergrößert werden. Dieser Ansatz wurde jedoch nicht verfolgt, da die Erweiterung des Spulenarrays auf acht Einzelspulen bereits vorgesehen ist und der Aufbau durch die Größe des homogenen Magnetfeldes begrenzt ist.

Dieses Spulenarray ermöglicht in einfacher Weise die simultane Bildgebung von Kleintieren an klinischen Ganzkörpertomographen und beschleunigt die Datenaufnahme um einen Faktor 2. Der modulare Aufbau des Systems erlaubt es, das Array mit bis zu 8 Einzelspulen zu betreiben.



Abb. 3: Einzelschicht aus einem 3D-FLASH Datensatz von zwei Mäusen, die simultan mit dem Spulenarray aufgenommen wurden

Referenzen

Minard KR, et al., *Concepts Magnetic Res* 13: 128-142 (2001)
 Bock NA, et al., *Magnet Reson Med* 49: 158-

[2] Bock NA, et al., *Magnet Reson Med* **49**: 158-167 (2003)

7. Jahrestreffen ISMRM 2004 - Deutsche Sektion

Charakterisierung von Herzinfarktgewebe mittels Diffusionstensorbildgebung im Vergleich mit anderen bildgebenden Verfahren

Daniel Weber¹, Sascha Köhler¹, Karl-Heinz Hiller¹, Christiane Waller², Peter M. Jakob¹ ¹Expermimentelle Physik V, Universität Würzburg ²Medizinische Universitätsklinik, Universität Würzburg

Einleitung

Die Muskelfaserstruktur des Herzens spielt bekanntermaßen eine entscheidende Rolle bei der Kraftentwicklung während der Kontraktion des Herzmuskels. Diese Struktur wird bei verschiedenen Herzerkrankungen verändert. Ziel der vorgestellten Studie ist es, das Potential der Diffusionstensorbildgebung am infarzierten Herzen zu verschiedenen Zeitpunkten (je 5 Tiere- 2, 8 und 12 Wochen nach Infarkt) zu erfassen und die Ergebnisse mit den Aussagen anderer NMR-Parameter (T_1 , T_2 , T_2 *) zu vergleichen. Dabei soll auch untersucht werden, ob der Umbau des infarzierten Gewebes hin zu Infarktgewebe mit einem der Parameter verfolgt werden kann.

Material und Methoden

Die Messungen wurden an einem Mikroskopiesystem des Typs Bruker AMX-500 bei 11,75 T durchgeführt. Gemessen wurden Langendorffpräparierte und mit Krebs-Henseleit-Puffer perfundierte Herzen von männlichen Wistar-Ratten, deren linke Koronararterien abgebunden wurden. Da die Diffusionsbildgebung sehr sensibel auf Bewegungen reagiert, kann sie nur am nichtschlagenden Herzen durchgeführt werden, was durch eine kardioplegische Pufferlösung erreicht wird.

Diffusionstensoren

Zur vollständigen Bestimmung der Diffusionstensoren wurde ein diffusionsgewichtetes Spinecho mit sieben verschiedene Richtungen benutzt und mit einem Multigradientenecho ausgelesen (FOV=20x20mm², 156x156 µm² Auflösung, 2mm Schichtdicke, b = 545 s/mm²).

T_l -Karten

Der Parameter T_1 wurde mit einem perfusionsgewichteten Inversion-Recovery (IR) Snapshot FLASH mit einer Auflösung von 312x156 µm² bei einer Schichtdicke von 1 mm gemessen.

T_2 -Karten

Zur Bestimmung von T_2 wurde eine Multispinechosequenz mit 14 Echos verwendet (Auflösung: 78x78 µm², Schichtdicke: 1mm).

T_2 *-Karten

Mit einer 2D-Multigradientenechosequenz mit 16 Echos konnte hier bei einer Auflösung von 78x78 μ m² bei einer Schichtdicke von nur 0,25 mm der Parameter T_2 * bestimmt werden.

Ergebnisse

Für jeden Zeitpunkt (2, 8 und 12 Wochen nach Infarkt) wurden von allen Parametern Werte im gesunden Myokard und im Infarktareal bestimmt und verglichen (Abb. 1).



Abb. 1: Darstellung einer a) T_{1^-} , b) T_{2^-} , c) $T_{2^{*-}}$ und d) Diffusionskarte eines Herzens mit 8 Wochen altem Infarkt, der deutlich in der rechten oberen Ecke des Herzmuskels zu sehen ist. Die Herzwand wird nach dem Infarkt deutlich dünner und durch Kollagenfasern gestützt. Die räumliche Ausdehnung des Infarktes ist bei allen Parametern identisch.

Diskussion

Sowohl bei der Diffusionskonstanten (Abb. 3 unten) als auch bei T_1 (oben) und T_2^* (dritter Plot von oben) kann eine signifikante Parametervariation zwischen normalen Myokardfasern und Infarktnarbengewebe festgestellt werden, bei T_2 (zweiter von oben) ist dies unter Berücksichtigung der Standardabweichung nicht möglich. Die großen Standardabweichungen von T_2^* resultieren aus der Inhomogenität des ausgewerteten Areals, das sowohl gewöhnliches Bindegewebe, als auch stützende Kollagenfasern enthält.

Bei exakter Fehlerbetrachtung ist bei keinem der untersuchten Parameter ein signifikanter Zeitverlauf während der Umbauphase des Gewebes messbar. Zur Altersbestimmung der Infarktnarbe ist also keiner der aufgeführten Parameter geeignet. Zur Beantwortung der Frage nach dem Stellenwert der Diffusionstensorbildgebung bei der Infarktcharakterisierung muss in Betracht gezogen werden, dass in den gemessenen Tensoren eine Vielzahl weiterer Informationen enthalten ist. Z.B. können Aussagen über die Anisotropie des Gewebes getroffen werden (Abb. 2) oder durch Darstellung der Hauptdiffusionsrichtung der Muskelfaserverlauf dargestellt werden. Der Preis dafür ist sowohl eine deutlich dicker Messschicht, als auch eine wesentlich höhere Messdauer als z.B. bei der T_2 *-Messung.



Abb. 2: Fraktionelle Anisotropie eines 8 Wochen alten Infarktes (rot: anisotrop, blau: isotrop). Es ist eine deutliche Zunahme der Isotropie im Infarktbereich erkennbar (Abbau von anisotropen Muskelfasern, Aufbau von anisotropen Kollagenfasern (Pfeil), umgeben von isotropem Bindegewebe).



Abb. 3: T₁-, T₂-, T₂*- und Diffusionswerte sowohl im Myokard (links) als auch im Infarkt (rechts) zu verschiedenen Zeitpunkten.

T2-gewichtete TIDE-Sequenz mit variablen Flipwinkeln

Dominik Paul, Jochen Leupold, Jürgen Hennig Abteilung Röntgendiagnostik, Medizin Physik, Uniklinik Freiburg

Einleitung

Balanced-SSFP-Sequenzen (wie z.B TrueFisp) sind extrem schnelle Bildaufnahmeverfahren, die sich mit einer hohen SNR Effizienz auch bei kleinen Flipwinkeln auszeichnen [1]. Damit eignen sie sich sehr gut für die Herzbildgebung. Für die Darstellung eines allgemeinen Weichteilkontrastes zeigt sich die TrueFISP Sequenz jedoch anderen Methoden, die einen reinen T2-Kontrast erzeugen, meist unterlegen. Prizipiell ließe sich mit sehr großen Flipwinkeln $\alpha > 150^{\circ}$ ein bezüglich des T2-Kontrastes und des "gutartigen" Off-Resonanzverhaltens ähnliches Signalverhalten erzeugen wie in TSE-Sequenzen. Der Nachteil hoher Flipwinkel liegt in der SAR-Limitierung und einem verschwindend geringen Signal im Steady-State.

Eine besondere Form von SSFP-Sequenzen ist die TIDE-Sequenz, bei der durch einen Übergang von hohen zu niedrigen Flipwinkeln das gute Offresonanz-Verhalten von großen Flipwinkeln ausgenutzt wird [2].

Ziel dieser Arbeit ist es das Signalverhalten von TIDE-Sequenzen hinsichtlich einer möglichen T2-gewichteten Bildaufnahme zu untersuchen und entsprechende Sequenzen zu entwickeln.

Theorie

Die Steady State Signalstärke M_{SS} einer TrueFISP Sequenz mit konstanten Flipwinkeln α ist in Abhängigkeit von den Gewebeparametern $E_{12} = e^{TRT_{12}}$

$$M_{SS} = M_0 \frac{\sqrt{E_2} (1 - E_1) \sin \alpha}{1 - (E_1 - E_2) \cos \alpha - E_1 E_2}.$$
 (1)

[3]. Diese zeigt die bekannte T2/T1 Abhängigkeit des TrueFISP Kontrastes. In der transienten Phase ist der Signalzerfall λ durch

$$\lambda = E_2 \sin^2(\alpha/2) + E_1 \cos^2(\alpha/2) \quad (2)$$

gegeben [4].

Er ist damit eine gewichtete Mischung zwischen einem T₁- und einem T₂-Zerfall. Für kleine Flipwinkel a<60° erhält man überwiegend einen T1-Zerfall. Für hohe Flipwinkel α >90° erhält man zunehmend einen T2-Zerfall. Für α =180° erhält man einen reinen T2-Zerfall mit einem verschwindenden Steady-State-Signal ($M_{ss}=0$).

Methode

Die prinzipielle Idee dieser Arbeit ist es durch Variation des Flipwinkels entlang des Echozuges und einer entsprechenden k-Raumsortierung den mittleren Bereich des k-Raumes mit großen Flipwinkeln aufzunehmen, während die Signale in den äußeren Bereiche des k-Raumes mit kleineren Flipwinkeln aufgenommen werden. Dadurch soll ein überwiegend T2-gewichteter Bildkontrast erzeugt werden, während die äußeren k-Raumbereiche mit niedrigeren Flipwinkeln ohne SAR-Limitierung akquiriert werden. Dazu wurde der in Abb.1 gezeigte Flipwinkelverlauf verwendet. In $n_{TIDE}=64$ Schritten wird der Startwinkel von α =180° auf einen Endwinkel von $\alpha = 60^{\circ}$ reduziert. Zur Präparation wird ein $\alpha/2 - TR/2$ - Puls verwendet [5].



Abb. 1: Flipwinkelverlauf einer TIDE-Sequenz.

Die zentralen Linien des k-Raums werden zu Beginn der Messung auf der Flanke des Flipwinkelverlaufes aufgenommen, während die äußeren k-Raumbereiche mit im Vergleich zur TSE signalstarken Echos gefüllt werden können, die nicht dem T2-Zerfall unterliegen

Dies wurde durch ein zentrisches Aufnahmeschema der k-Raumzeilen realisiert. Um Eddy-Current-Arte-fakte beim zentrischen Abtasten zu vermeiden, wurde das Double-Cycle-Verfahren verwendet [6]. In einer zweiten Methode wurde eine Half-Fourier-Akquisition verwendet, die den k-Raum linear von der Mitte nach außen aufnimmt.

Das Signalverhalten für verschiedene T1 und T2-Zeiten wurde in Matlab (The MathWorks Inc.) numerisch simuliert. Dabei wurde angenommen, dass die für konstante Flipwinkel gezeigte Beschreibung des Signalzerfalls aus Gleichung (2) auch für variable Flipwinkel gilt.

Experimentelle Messungen von Phantomen und Probanden wurden an einem klinischen 1.5T Ganzkörperscanner (Siemens Sonata, Siemens Medical Solutions) durchgeführt.

Ergebnisse

Der Verlauf von λ nach Gleichung (2) für den Flipwinkelverlauf der TIDE-Sequenz (Abb.1) ist in Abb. 2 dargestellt. Der Signalzerfall λ ist dabei zu Beginn T2-gewichtetet und geht dann in eine Mischung aus T1-T2-gewichtetem Zerfall über.



Abb. 2: Verlauf der Zerfallsrate λ in Abhängigkeit des Flipwinkelverlaufs von TIDE. ($E_{12} = e^{TR/T_{12}}$)

In Abb. 3 ist der simulierte Signalverlauf für verschiedene T1-T2 Wertepaare für den angegebenen TIDE-Flipwinkelverlauf dargestellt. Man erkennt, dass der Signalabfall in den ersten 25 bis 50 RF Pulsen lediglich von T2, aber nicht von T1 abhängt. Anschließend teilen sich die Signalkurven auf und gehen in den jeweiligen Steady-State-Wert nach Gleichung (1) über.

Das bestätigt die simulierte Zerfallsrate in Abb.2.



Abb. 3: Simulierte Signalkurven für unterschiedliche T1-T2-Kombinationen mit T1=2000ms, 1000ms und 500ms sowie T₂=200ms und 50ms.

Abb. 4 zeigt Phantomaufnahmen mit verändertem Kontrast zwischen der TrueFisp-Aufnahme (A, mit 60°) und den TIDE-Aufnahmen (B-D). Typische Artefakte durch zentrisches Abtasten sind in Abb. 4C (Pfeile) zu erkennen. Diese konnten durch das Double-Cycle-Verfahren reduziert werden (4D). In Abb. 5 sind axiale Schnitte durch den Abdomen eines gesunden Probanden dargestellt, auf der linken Seite eine TrueFisp-Aufnahme mit festem Flipwinkel und auf der rechten Seite die Half-Fourier-Akquisition mit TIDE-Flipwinkelverlauf. Bei den Phantomaufnahmen sowie den Probandenbildern ist zusätzlich zur Kontrastveränderung auch eine Zunahme der Kantenunschärfe bei den Aufnahmen mit der T2-gewichteten TIDE-Sequenz zu erkennen.



Abb. 4: Phantomaufnahmen mit 60°-TrueFisp (A), Half-Fourier-TIDE (B), Centric-TIDE (C) und Double-Cycle-TIDE (D).

Diskussion

Es konnte gezeigt werden, dass sich durch die Verwendung von variablen Flipwinkeln in einer TIDE-Messsequenz Kontrastvariationen gegenüber herkömmlichen SSFP-Sequenzen erzeugen lassen. In der weiteren Arbeit sollte nun die T2-Gewichtung quantitativ verifiziert werden.

Die Ursache für die Kantenunschärfe liegt in einem Filter-Effekt durch den Signalverlauf im k-Raum, welcher die PSF verbreitert.



Abb. 5: Abdomenbilder eines Probanden mit einer 60° TrueFISP-Aufnahme (A), sowie mit Half-Fourier-TIDE (B)

Referenzen

[1] Oppelt A, Electomedia 54: 15-18 (1986) [1] Opper J, et al., MRM 48: 801-809 (2002)
 [3] Zur Y, et al., MRM 6: 175-193 (1988)
 [4] Scheffler K, et al., MRM 49: 781-783 (2003)

[5] Deimling et. al. 2nd ISMRM (1994)
[6] Bieri O, et al., 11th ISMRM: 104(2004)

Einfluss der Anstiegszeiten der bipolaren Gradienten auf die dynamische Magnetresonanz-Elastographie

Peter Siegler¹, Lothar R. Schad¹

¹Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Abt. Medizinische Physik in der Radiologie, Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg

Einleitung

MR-Elastographie (MRE) ist eine Technik zur Darstellung der Gewebeelastizität [1]. In der dynamischen MRE wird die Ausbreitung einer mechanischen Welle, die von außen an das Untersuchungsobjekt angelegt wird, beobachtet. Hiefür werden Wellenbilder mit der Hilfe von oszillierenden bipolaren Gradienten aufgenommen. Diese Gradienten werden üblicherweise als rechteckförmig angenommen, was jedoch auf MR-Tomographen nicht realisiert werden kann. In dieser Arbeit wurde der Effekt der Gradientenanstiegszeiten auf die Ergebnisse der dynamischen MRE untersucht.

Material und Methoden

Die Ausbreitung einer harmonischen mechanischen Welle wird beschrieben durch:

$$\vec{r}(t) = \vec{r}_0 + \vec{\xi}_0 \cdot \cos\left(\vec{k} \cdot \vec{r}_0 - \omega t + \varphi\right) \quad (1)$$

Dabei bezeichnet r_0 die Ruheposition, ξ_0 die Verschiebungsamplitude, k den Wellenvektor und φ einen möglichen Phasenoffset.

Der Zusammenhang mit dem Elastizitätsmodul E ergibt sich aus:

$$E = \rho \cdot \frac{\omega^2}{k^2} = \rho \cdot f^2 \cdot \lambda^2 \tag{2}$$

Hier bezeichnet ρ die Dichte des Objekts, λ die Wellenlänge der mechanischen Welle und *f* deren Frequenz, die gleich der Anregungsfrequenz ist.

In der dynamischen MRE werden oszillierende bipolare Gradienten verwendet, um angeregte mechanische Wellen im Objekt zu detektieren. Diese bipolaren Gradienten haben die gleiche Frequenz wie die mechanische Anregung (f).



Abb. 1: Schema eines bipolaren Gradienten mit linearen Rampen (vergleiche Gleichung 3).

Wenn der notwendige (lineare) Anstieg von Gradienten mit der reziproken Anstiegsrate $R:=\Delta t/\Delta G$ charakterisiert wird, so lautet die korrekte Beschreibung der Form der bipolaren Gradienten:

$$G(t) = \begin{cases} +t/R & 0 \le t < RG_{\flat} & 0 \\ +G_{\flat} & RG_{\flat} \le t < \frac{T}{2} - RG_{\flat} & @ \\ +(\frac{T}{2} - t)/r & \frac{T}{2} - RG_{\flat} \le t < \frac{T}{2} & @ \\ -(t - \frac{T}{2})/R & \frac{T}{2} \le t < \frac{T}{2} + RG_{\flat} & @ \\ -G_{\flat} & \frac{T}{2} + RG_{\flat} \le t < T - RG_{\flat} & @ \\ -(T - t)/R & T - RG_{\flat} \le t < T & @ \end{cases}$$
(3)

Dabei steht G_b für die Amplitude der bipolaren Gradienten und $T=2\pi/\omega$ für die Periode der mechanischen Welle.

Berücksichtigt man diese Form der bipolaren Gradienten, so erhält man für die zusätzliche Phase aufgrund der mechanischen Wellenbewegung:

$$\Phi = \gamma \int_{0}^{M} \vec{G}(t) \cdot \vec{r}(t) dt$$

$$= \frac{\gamma 4 N \vec{G}_{\flat} \cdot \vec{\xi}_{\flat}}{\omega} \sin(\vec{k} \cdot \vec{r}_{\flat} + \varphi) \cdot \frac{\sin(\omega R G_{\flat})}{\omega R G_{\flat}} \quad (4)$$

$$\Phi \text{ bei rechteckförmigen Gradienten}$$

Hier bezeichnet γ das gyromagnetische Verhältnis, *N* die Anzahl der bipolaren Gradienten und φ die Phasenbeziehung zwischen den bipolaren Gradienten und der eingebrachten Welle.

Die Berücksichtigung der Trapezform der Gradienten verursacht nach der Gleichung (4) einen zusätzlichen multiplikativen Korrekturfaktor. Dieser ist unabhängig vom lokalen Wellenvektor. Aus theoretischer Sicht hat die reziproke Anstiegsrate also keinen Effekt auf die Bestimmung des Wellenvektors und damit des Elastizitätsmoduls (siehe Gleichung 2).

Zur Überprüfung dieser Aussage diente das folgende Experiment: In ein homogenes Agarose-Gel-Phantom wurde mit einem elektromagnetischen Aufbau [2] (siehe Abbildung 2) mechanische Wellen eingekoppelt. Die biploren



Abb. 2: Schema des elektromagnetischen Aufbaus für die dynamische MRE. Eine kleine Magnetspule wird von einem Frequenzgenerator betrieben. Der oszillierende Fluss in der Spule wechselwirkt mit dem statischen Magnetfeld B_0 im MR-Tomographen. Dadurch entsteht eine zyklische Kraft, die über den Stempel an der Oberfläche des Objekts eingekoppelt wird.

Gradienten wurden in eine FLASH-Sequenz $(N/f/G_b/T_E/T_R = 3/200 \text{Hz}/22 \text{mT} \cdot \text{m}^{-1}/30 \text{ms}/60 \text{ms},$ FOV=160mm, 8 Akquistionen pro Bild, 128×128 Matrix, 5mm Schichtdicke) eingefügt. Die

reziproke Anstiegsrate *R* wurde in Schritten von $5m\cdot\mu s/mT$ ausgehend von $R_{min}=20m\cdot\mu s/mT$ bis auf $R_{max}=55m\cdot\mu s/mT$ erhöht.

Ergebnisse

Wie theoretisch voraussagt, hat die reziproke Anstiegsrate keinen Einfluss auf die Topologie der Wellenbilder. Dagegen erniedrigt sich die Amplitude in den Phasenbildern (siehe Abbildung 3). Am besten ist dies anhand von vertikalen Schnitten durch die Wellenbilder erkennbar (siehe Abbildung 4a).

Die Korrekturfaktoren für die in diesem Experiment verwendeten R-Werte sind in der Tabelle 1 zusammengefasst. Dividiert man die gewonnenen Wellenbilder mit dem entsprechenden Korrekturfaktor, erhält man in Übereinstimmung mit der Theorie ein Wellenbild, wie



Abb. 3: Bilder der mechanischen Welle mit steigender reziproker Anstiegsrate R. Die Form der Wellenbilder ändert sich nicht, aber die Amplitudenwerte nehmen mit steigendem R ab (siehe den verschwindenden Phasenumbruchgelbe Pfeile).



Abb. 4: Vertikale Schnitte durch die Wellenbilder. a) Mit steigendem R nimmt die Phasenamplitude ab. b) Berücksichtigt man den Korrekturfaktor, so fallen die Linien zusammen.

man es bei rechteckförmigen Gradienten erwarten würde (siehe Abbildung 4b).

R [m·µs/mT]	$\sin(\omega RG_b)/(\omega RG_b)$ [%]
20	95
25	92
30	89
35	85
40	81
45	76
50	71
55	66

Tab. 1: Korrekturfaktoren bei verschiedenen R.

Diskussion

Die Abhängigkeit der Phasenamplitude von der reziproken Anstiegsrate hat keinen Einfluss auf die Bestimmung der Elastizität, bewirkt jedoch eine zusätzliche Reduzierung der Bewegungssensitivität bei hohen Anregungsfrequenzen. Die wesentlichen Ergebnisse der dynamischen MRE sind folglich unabhängig vom verwendeten MR-System. Für die Quantifizierung der eingebrachten Verschiebungen muss der Korrekturfaktor jedoch berücksichtigt werden.

Referenzen

- [1] Muthupillai R et al., *Science* **269**: 1854-1857 (1995)
- [2] Braun J et al., MRI 19: 703-713 (2003)

Rekonstruktionsverfahren in der dynamischen Bildgebung mittels MRT

M.J. White¹, A. Degenhard², E.M. Charles-Edwards¹, D.-M. Koh¹, M.O. Leach¹

¹Institute of Cancer Research, Sutton, Surrey, Great Britain ²Fakultät für Physik, Theoretische Physik, Universität Bielefeld

Einleitung

dynamische Die Magnetresonanztomographie (MRT), die auf der Zugabe eines paramagnetischen Kontrastmittels basiert, hat sich bereits in der medizinischen Bildgebung etabliert [1]. Dabei kann Kontrastmittel-Dynamik die beobachtete Information für eine Charakterisierung des Gewebes, beispielsweise eines Tumors, zur Verfügung stellen. Um eine solche Charakteristik auszuwerten, ist in der Regel eine ausreichend hohe Zeitauflösung, unter Beibehaltung der geforderten örtlichen Auflösung, notwendig.

Eine technische Lösung dieses Problems bietet die SENSE-Technologie, wobei Bilddaten parallel über mehrere Spulen gleichzeitig aufgenommen werden. Dies wiederum ermöglicht eine höhere zeitliche Auflösung [2]. Andererseits kann man die Aufnahmezeit von Daten durch die Beschränkung auf die sich ändernden und damit für die dynamische Bildgebung relevanten Bereiche im Aufnahme- oder Signalraum reduzieren [3]. Jedoch sind die dabei gewonnenen Daten für die Erzeugung eines hoch auflösenden Bildes in der Regel unzureichend. Das Konzept moderner Rekonstruktionsverfahren für die dynamische Bildgebung besteht nun darin, den unvollständigen dynamischen Datensatz mit hoch auflösenden und vollständigen Bilddaten (Referenzbild), die vor der dynamischen Bildsequenz aufgenommen wurden, zu vereinen.

Material und Methoden

Um hochauflösende dynamische Bilder mit Hilfe von a priori Information oder Referenz-Daten zu erzeugen, wurden in unserer Gruppe zwei mögliche Verfahren entwickelt und im Hinblick auf Anwendungen getestet. medizinische Beide Verfahren beruhen auf bereits etablierten Konzepten der Informations-Rückgewinnung (information retrieval) und benutzen äußere Zwangsbedingungen. Trotz dieser gemeinsamen Strategie ist die konkrete Umsetzung der beiden Methoden völlig verschieden, was wiederum zu möglichen unterschiedlichen Anwendungen führt. Die Methoden unterscheiden sich daher in Bezug auf ihre möglichen Anwendungen.

Bei der *Generalized Series Reconstruction* (GS) Methode wird das zu rekonstruierende (dynamische) Bild I_d als Superposition sinusidaler harmonischer Basis-Funktionen modelliert [4]. Dabei wird den Koeffizienten C_n in der Entwicklung die Information des Referenzbildes I_{ref} , in diesem Fall die Amplitude, überlagert.

$$|\mathbf{I}_{d}(\mathbf{x})| = |\mathbf{I}_{ref}(\mathbf{x})| \cdot \sum_{n} \mathbf{c}_{n} \cdot \mathbf{e}^{2\pi \cdot \mathbf{i} \cdot \mathbf{n} \cdot \Delta \mathbf{k} \cdot \mathbf{x}} \quad (1)$$

Die dabei verlangte Übereinstimmung der Fourier-Transformation der modellierten Daten I_d in Gleichung (1) mit den tatsächlich im Fourierraum aufgenommenen Daten bildet hier die äußere Zwangsbedingung. Ein wesentlicher Nachteil dieser Methode ist eine große Empfindlichkeit gegenüber Verschiebungen durch Bewegungen des Patienten. Dies führt zu Unstetigkeiten im Fourierraum, und damit zu signifikanten Artefakten im Bildraum. Die Methode wurde mittels eines Fusionsschemas zwischen den in der dynamischen Zeitreihe aufgenommenen Daten und den durch Gleichung (1) rekonstruierten Daten erweitert, wobei die Ausdehnung dieses Bereiches gegenüber dem gesamten Datensatz als klein angenommen werden kann [5].

Bei der zweiten Methode handelt es sich um ein iteratives Verfahren basierend auf Projektionen auf konvexe Mengen (projection onto convex sets). Dabei werden die äußeren Zwangsbedingungen durch nichtexpansive Projektoren beschrieben, die im Fourierraum, dem eigentlichen sowohl Aufnahmeraum bei der MRT, als auch im Ortsraum angewendet werden. Die Methode wurde durch eine Aufsplittung der Iteration wesentlich effizienter gestaltet, wodurch sich zudem eine erhebliche Verringerung der Rekonstruktions-Artefakte ergab [6]. Eine erste Iteration wird dazu genutzt, die Phaseninformation abzugleichen. Zudem wird ein Datensatz generiert, der als Initialisierung für die zweite und abschließende Iteration dient und einen möglichst stetigen Amplitudenverlauf aufweist. Dadurch werden Artefakte bereits in der Entstehung unterbunden, die nur schwierig in späteren Iterationen auszugleichen sind [6].

Ergebnisse

Die für die dynamische Bildgebung der Leber erforderliche gleichzeitige hohe zeitliche und hohe örtliche Auflösung kann nur durch eine wesentliche Reduzierung der aufzunehmenden Datenmenge gewährleistet werden. Dazu wurde eine FLASH-Sequenz so modifiziert, dass sich die Aufnahmezeit auf 1.7 Sekunden reduzierte. Für die Aufnahmen der Leber bot sich die erweiterte GS-Methode an, da aufgrund der schnell wechselnden Gradientenfelder in der angewendeten FLASH-Sequenz nahezu keine Phasen-Information zur Verfügung stand. Für die Modellierung der hoch auflösenden, dynamischen Bilddaten wurde ein zuvor aufgenommenes Referenzbild benutzt. Die Abbildung 1 zeigt ein rekonstruiertes Bild innerhalb der dynamischen Bildsequenz.



Abb 1: Rekonstruktion eines Schnittbildes welches deutliche Erhellungen durch Kontrastmittelaufnahme im Bereich der Leber zeigt. Zur Rekonstruktion wurden Verfahren der starren Registrierung und lineare Filtermethoden eingesetzt.

Deutlich lassen sich erhellende Konturen (ringförmig) im Bereich der Leber erkennen, die ohne erkennbare Artefakte wiedergegeben werden. Zur Erzeugung dieses Bildes wurden zudem noch Methoden der Registrierung verwendet. Die erweiterte, zweistufige POCS Methode wurde für die Rekonstruktion drei-dimensionaler Bilddaten der weiblichen Brust verwendet [7]. Aufgrund der zugrunde liegenden Aufnahme-Technik besteht hier die Möglichkeit der Einbeziehung einer stetig und homogen variierenden Phasen-Struktur im Frequenz- bzw. Aufnahmeraum. Ein Schnittbild aus einem rekonstruierten drei-dimensionalen Bild-Volumen ist in der Abbildung 2 b.) dargestellt. Zum Vergleich ist ein danach aufgenommenes Bild in Abbildung 2 a.) dargestellt, bei dem eine volle dynamische Datenaufnahme stattgefunden hat. Deutlich ist eine erhellende Tumor-Region erkennbar. Sowohl für die erste als auch die zweite abschließende Iteration wurden acht Iterationen verwendet.

Diskussion

In dieser Arbeit wurde gezeigt, dass sich die Anwendung unterschiedlicher Verfahren zur Rekonstruktion von medizinischen Bildern in der dynamischen MRT an den zur Verfügung stehenden Daten orientieren kann. Wenn eine brauchbare Phaseninformation vorliegt, sollte diese



Abb 2: Dynamische MRT Aufnahme einer weiblichen Brust mit aufhellendem Tumorgewebe, vollständige Datenaufnahme a.) und reduzierte Datengewinnung mit anschließender Rekonstruktion b.).

bei numerisch stabilen Verfahren in den Rekonstruktions-Prozess eingegliedert werden. Bei einigen Anwendungen kann es jedoch dazu kommen, dass nach der Datenaufnahme keine brauchbare Phasen-Information zur Verfügung steht. In diesem Fall kann auf eine Modellierung der dynamischen Bildgebung zurückgegriffen werden. Es konnte gezeigt werden, dass sich in beiden Fällen Rekonstruktions-Artefakte durch geeignete Rekonstruktions-Methoden vermeiden ließen.

Referenzen

[1] Gilles R, et al, *Radiology* **191**: 625-631 (1994)

[2] Pruessmann KP, et al, *Medica Mundi* **44**: 10-16 (2000)

[3] Margosian P, et al, *Care Instr.* **86**: 195-197 (1986)

[4] Liang Z-P, Lauterbur PC, *IEEE Trans. Med. Img.* 13: 677-686 (1994)

[5] White MJ, et al, *Proc. MIUA*: 37-40 (2002)

[6] Degenhard A, et al, *Physiol. Meas.* 22: 589-604 (2001)

[7] Degenhard A, et al, *Magn. Res. Med.*: to be submitted (2004)

Diffusionsgewichtete MRT muskuloskelettaler Tumoren mit einer RARE-basierten Single-Shot-Sequenz

Olaf Dietrich¹, José Raya¹, Julia Sommer¹, Maximilian F. Reiser¹, Andrea Baur¹ ¹Institut für Klinische Radiologie – Großhadern, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München

Einleitung

Zu den Hauptanwendungsgebieten der diffusionsgewichteten MRT zählt die Untersuchung des Gehirns, insbesondere zur Frühdiagnostik von Ischämien sowie zur Analyse von Nervenfaserverläufen in der weißen Substanz. In den letzten Jahren haben jedoch auch verschiedene Studien in Weichteilveränderungen des muskuloskelettalen Systems angedeutet, daß die Diffusions-MRT hier nützlich sein kann, zum Beispiel bei der Differenzierung zwischen gutartigen und bösartigen Läsionen [1, 2], zwischen vitalen und nekrotischen Tumorarealen [3] oder zwischen Tumorrezidiven und postoperativen Veränderungen [4]. Während für die diffusionsgewichtete MRT des Gehirns ganz überwiegend Single-Shot-EPI-Sequenzen eingesetzt werden, ist die Anzahl der verschiedenen Methoden für Untersuchungen im muskuloskelettalen System sehr groß, und es besteht bisher keine Übereinstimmung, welcher Sequenztyp hierfür am besten geeignet ist. So werden beispielsweise konventionelle Spinechooder Stimulated-Echo-Sequenzen (häufig mit Navigatorechokorrektur) eingesetzt [2], Line-Scan-Imaging-Techniken [5], Pulssequenzen mit radialer k-Raumabtastung [6], Steady-State-Free-Precession-(SSFP-)Sequenzen [1], segmentierte (Multi-shot-)EPI-Sequenzen [7], und Single-Shot-Sequenzen, die auf der Akquisition eines Echozugs aus Spinechos basieren, wie Turbo-Spin-Echo-(TSE-)Methoden [8]. Diese letzte Gruppe erscheint besonders vielversprechend für robuste Diffusionsmessungen in der klinischen Routine, da diese Single-Shot-Sequenzen wenig bewegungsempfindlich und gleichzeitig weniger suszeptibilitätsanfällig sind als EPI-Sequenzen. Das Ziel dieser Studie war es daher, eine solche diffusionswichtende Single-Shot-Multi-Spinecho-Sequenz für Diffusionsmessungen in

Material und Methoden

Die in dieser Studie untersuchte diffusionswichtende Sequenz ist eine "displaced U-FLARE"-Sequenz wie 1992 von Norris et al. vorgeschlagen [9], deren Auslese in Phasenkodierrichtung einer RARE-Sequenz (rapid acquisition with

muskuloskelettalen Tumoren zu evaluieren.

relaxation enhancement) mit im Zentrum beginnender k-Raumabtastung (centric reordered) entspricht. Um Phasenartefakte durch die Diffusionspräparation zu vermeiden, werden in der Auslese dieser Sequenz alle Echoanteile ungerader Parität unterdrückt. Diese Sequenz wird im folgende diffusionswichtende modifizierte RARE-Sequenz (mRARE) genannt.

Diese Sequenz wurde in drei Schritten evaluiert: (1) in Phantommessungen an einem Flüssigkeitsphantom mit 4 Flüssigkeiten (Wasser, Polyethylenglykol (PEG) und Dimethylsulfoxid (DMSO), Aceton) unterschiedlicher Diffusivität, diese Messungen wurden viermal wiederholt, um die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu bestimmen, (2) in In-vitro-Messungen an Proben von menschlichem Tumorgewebe, das in Rindermuskel eingebettet wurde, um eine ähnliche Umgebung wie in vivo zu simulieren und (3) in Messungen an 9 Patienten mit verschiedenen muskuloskelettalen Weichteiltumoren. In den Schritten 1 und 2 verglichen wir die mRARE-Sequenz mit einer diffusionswichtenden Spin-Echo- und einer EPI-Sequenz; in Schritt 3 wegen der hohen Bewegungsempfindlichkeit und der langen Meßdauer der Spin-Echo-Sequenz nur mit der EPI-Sequenz.

Die Messungen wurden an zwei 1.5-T-Ganzkörpersystemen durchgeführt, einem Magnetom Symphony und einem Magnetom Sonata (beide Siemens Medical Solutions, Erlangen). Es wurden jeweils Diffusionswichtungen (b-Werte) von 50, 250, 500 und 750 s/mm² benutzt und Bilder mit einer Matrixgröße von 128×128 aufgenommen. Zur Verbesserung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses wurden die EPI-Messungen zweifach und die mRARE-Messungen zehnfach gemittelt.

Ergebnisse

Die Phantommessungen in Wasser und DMSO ergaben Unterschiede von weniger als 5 % zwischen den Diffusionskoeffizienten, die mit der mRARE-Sequenz einerseits und mit den beiden Vergleichssequenzen andererseits bestimmt wurden. Gemittelt über alle Messungen in Wasser, PEG und DMSO betrug die Reproduzierbarkeit 97,9 % für die SE-Sequenz, 96,6 % für die mRARE-Sequenz und 98,3 % für die EPI-Sequenz.

Im Tumorgewebe in vitro betrugen die Unterschiede der ADCs zwischen der mRARE-Sequenz und den beiden Vergleichsverfahren ungefähr 10 %.

In vivo haben wir ADCs zwischen 0,8 und $1,4\times10^{-3}$ mm²/s in solidem Tumorgewebe gemessen; zystische Tumoranteile wiesen ADCs von über $2,0\times10^{-3}$ mm²/s auf. Die berechneten Werte stimmten für die mRARE- und die EPI-Sequenz in akzeptabler Genauigkeit überein.

Insgesamt waren die diffusionsgewichteten Bilder der mRARE-Sequenz deutlich weniger verzerrt und verfügten über mehr Signal im Muskelund Fettgewebe als jene der EPI-Sequenz (siehe Abb. 1).

Diskussion

Die quantitative Auswertung der Diffusionsmessungen im Phantom und in vitro ergab, daß die mit der mRARE-Sequenz bestimmten Diffusionskoeffizienten gut mit denen der Vergleichssequenzen übereinstimmen und daß die mRARE-Sequenz auch eine vergleichbar hohe Reproduzierbarkeit der Meßergebnisse ermöglicht.

Auch die Messungen in vivo ergaben konsistente ADCs in beiden Vergleichsmessungen und ADCs, die in demselben Bereich liegen, wie in anderen Veröffentlichungen [2, 7].

Insgesamt sehen wir damit die mRARE-Sequenz als sinnvolle Alternative zu anderen Verfahren und insbesondere zu EPI-Diffusionsmessungen an; als besonderer Vorteil erscheint die deutlich bessere Bildqualität mit weniger Verzerrungen, weniger Chemical-Shift-Artefakten und mehr anatomischer Information durch das bessere Signal im Muskel- und Fettgewebe.

Referenzen

[1] Baur A et al., *Radiology* **207**: 349–356 (1998).

[2] van Rijswijk CS et al., *J Magn Reson Imaging* 15: 302–307 (2002).

[3] Lang P et al., *Radiology* **206**: 227–235.

[4] Baur A et al., *Eur Radiol* 11: 828–833 (2001).

[5] Bammer R et al., *AJNR Am J Neuroradiol* **24**: 5–12 (2003).

[6] Dietrich O et al., *MAGMA* 12: 23–31 (2001).

[7] Einarsdóttir H et al., *Eur Radiol* **14**: 959–963 (2004).

[8] Zhou XJ et al., *AJNR Am J Neuroradiol* **23**: 165–170 (2002).

[9] Norris DG et al., *Magn Reson Med* **27**: 142–164 (1992).



Abb. 1: Vergleich der mRARE- (oben) und EPI-Sequenz (unten) in einem Patienten mit einem hochmalignen Sarkom (Grad 3 nach EORTC) im Oberschenkel. Von links nach rechts aufgetragen sind diffusionsgewichteten Bilder mit den b-Werten 50, 250, 500 und 750 s/mm²; ganz rechts ist jeweils die berechnete ADC-Karte dargestellt (Einheiten 10⁻³ mm²/s).

Molekulare MR-Bildgebung im Tierversuch mit spezifischen Nanopartikeln

R. Trost ^{1,2}, J.R. Reichenbach ¹, I. Hilger ¹, Ch. Fritzsche ¹, J. Sedlacik ¹, A. Rauscher ¹, W.A. Kaiser ¹

¹Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Friedrich-Schiller-Universität Jena ²Fachbereich Medizintechnik, FH Jena

Einleitung

Am Beispiel der Maus [1,2] wurde die Signaländerung von Tumorgewebe mit Hilfe der molekularen MR-Bildgebung untersucht. Das Ziel hierbei ist die Spezifität bzw. Selektivität der Wechselwirkung zwischen Nanopartikel [3] (NP) und Tumor auf molekularer Ebene zu verbessern. Es wurden zwei unterschiedliche Tumormodelle und antikörper-funktionalisierte NP eingesetzt.

Material und Methoden

In acht immundefizienten Mäusen (Tab. 1) wurden die menschlichen Adenokarzinome SK-BR-3 und MX1 implantiert. SK-BR-3 Tumoren weisen bekanntlich eine Überexpression des HER-2/neu Proteins auf, während MX-1 Tumoren eine normale Expression aufweisen. Das magnetische Material (Partikeldurchmesser: 150 µm, Dextranhülle) wurde mit spezifisch gegen das HER-2/neu Protein gerichtete Antikörper versehen. Als Kontrolle auf die spezifische Bindungsfähigkeit dienten NP, welche mit einem irrelevanten Protein (IgG) funktionalisiert wurden.

Tab. 1: Mauseinteilung nach Tumor, Kopplung und erwarteter Signaländerung am Tumor nach NP Injektion.

Maus	Tumor- bezeichnung	NP Funktionali-	Signal- änderung
	bezeiteinnung	sierung	underung
1,2	SKBR3	IgG	Nein
3,4	SKBR3	Anti-HER- 2/neu- Antikörper	Ja
5,6	MX1	Anti-HER- 2/neu- Antikörper	Nein
7,8	MX1	IgG	Nein

In die Schwanzvene der Maus wurden ca. 100 μ l einer kolloidalen Suspension an funktionalisierten NP (Eisenanteil: etwa 2 mg) injiziert.

Die Mäuse wurden nativ, ca. 15 min nach NP Injektion sowie nach 6-7 h und 24-28 h gemes-

sen. Um einen Vergleich der Bilder zu ermöglichen, wurde die Maus mit Anschlägen und Haltepunkten gut fixiert.

Es wurden T1-gewichtete (TR 500 ms/TE 14 ms/d 1 mm; FOV 50 mm; Matrix=160x256), T2gewichtete (TR 1000 ms/TE 30 ms/d 1 mm; FOV 50 mm; Matrix=160*256) und PD-gewichtete (TR 1000 ms/TE 20 ms/d 2 mm; FOV 90 mm, Matrix=128*256) Spinechobilder auf einem 1,5 T MR Scanner (Magnetom Vision; Siemens) in koronarer Orientierung mit Hilfe einer kleinen Oberflächenspule aufgenommen (Ø 30mm). Zur Auswertung dienten hauptsächlich die koronaren T1 Bilder. Die Mäuse (ca. 23 g) wurden in einer Isolierbox auf Körpertemperatur gehalten. Der Tumor (Ø 0,5-1 cm) befand sich im rechten Lendenbereich knapp unter der Hautoberfläche, daher wurde die Seitenlage bevorzugt.

Die Auswertung erfolgte mittels manuell platzierter ROIs im Tumorareal. Der Hinterbeinmuskel diente als Referenz, da das Signal im Zeitverlauf einigermaßen stabil blieb. Mit dem Verhältnis $S_{Tumor}/S_{Muskel} = SV_{Zeit}$ wurde der relative Signalunterschied $SV_{rel}=(SV_{Zeit}-SV_{Nativ})/SV_{Nativ}*100\%$ zum nativen Kontrollbild berechnet.

Ergebnisse

Alle Mäuse zeigten eine Aufnahme der NP im Körper. Ersichtlich war dies in Regionen mit größeren Blutgefäßen (z.B. die stark durchblutete Knochenhaut des rechten Hinterbeins (Abb. 1) und die Leber (Abb. 2). In diesen Arealen zeigte sich eine hohe Intensitätsabnahme im Vergleich zum nativen Bild.

Die Auswertung der Tumor- und Muskelregion ergab zwischen 15 min und bis zu 28 h nach Injektion eine relative Signalabnahme von bis zu 20% für die spezifische Anreicherung (Anti-Her-2-Antiköper funktionalisierte NP, Maus 3 und 4) (Tab. 2). Die unspezifische Anreicherung (IgG funktionalisierte NP) dagegen wies kleinere Abweichungen auf, mit einer Schwankung von -7% bis +9%. In der Leber wurde eine deutliche Signalreduktion nach Verabreichung sowohl der spezifischen als auch der unspezifischen NP beobachtet. Das Kontrastmittel lagerte sich ohne sichtbare Abnahme länger als einen Tag im Körper an. Das zeigten die Bilder der Knochenhaut und Leber.



Abb. 1: Koronare T1w-Bilder von Maus vor und nach Verabreichung von Anti-HER-2 funktionalisierten NP. Kennzeichnung der ausgewerteten ROIs im Tumor und Muskel.



Abb. 2: Koronare T1w-Bilder von Maus 3 vor und nach Verabreichung von Anti-HER-2 funktionlasierten NP. Schnittebene durch Niere und hoch angereicherte Leber.

Tab. 2: Die Verhältnisse (SV) resultieren aus den ROI Intensitäten der 8 Mäuse von Tumor (T) und Muskel (M) mit SD (+/-). Rot unterlegt sind die Mäuse mit der spezifischen Kopplung.

Nativ			
Maus	T(+/-)	M (+/-)	SV _{Nativ}
1	742 (129)	767 (95)	0,97
2	840 (111)	731 (78)	1,15
3	1166 (94)	883 (88)	1,32
4	896 (89)	741 (73)	1,21
5	1019 (128)	848 (122)	1,20
6	967 (68)	859 (76)	1,13
7	979 (112)	742 (106)	1,32
8	1078 (134)	821 (112)	1,31
28h			
Maus	T(+/-)	M (+/-)	Rel. SV
1	673 (80)	644 (71)	8,02%
2	830 (99)	728 (81)	-0,78%
3	836 (98)	836 (98) 784 (78)	
4	771 (83)	739 (84)	-13,72%
5	1008 (152)	772 (105)	8,66%
6	934 (78)	835 (71)	-0,64%
7	848 (112)	691 (106)	-6,99%
8	992 (113)	737 (100)	2,51%

Diskussion

Erste Hinweise auf eine spezifische Anreicherung von NP im Tumor konnte in dieser Pilotstudie mit Hilfe der MRT nachgewiesen werden. Die größten Probleme verursachten die atmungsbedingten Bildartefakt und eine reproduzierbare Repositionierung der Maus nach Aktivzustand. Dies muss in weiteren Versuchen verbessert werden.

Referenzen

- [1] Lewin M, et al. Tat peptide-derivatized magnetic nanoparticles allow in vivo tracking and recovery of progenitor cells. Nat. Biotechnol 2000;**18**:410-4.
- [2] Kennel SJ, et al.;High resolution computed tomography and MRI for monitoring lung tumor growth in mice undergoing radioimmunotherapy: correlation with histology. Med Phys. 2000 May; 7(5):1101-7.
- [3] Martin-Bardosa E, et al; Excised bonestructures in mice: imaging at three-dimensional synchrotron radiation micro CT. Radiology.2003 Dec; **229(3):**921-8.

Danksagung: Wir danken Frau Y Heyne und Frau B. Maron für die wertvolle technische Unterstützung.

Differenzierung gutartiger Meningeome mit Diffusion-Tensor-Imaging (DTI)-basierten Bildern der Tensoren-Formen

P. R. Dellani (1), A. Tropine (1), M. Glaser (2), J. Bohl (3), A. Perneczky (2), P. Stoeter (1) (1) Institut für Neuroradiologie, (2) Neurochirurgische Klinik, (3) Institut für Neuropathologie

Ziel: Während bei den meisten Hirntumoren kein spezielle Ausrichtung der Zellen vorliegt und die Diffusion daher keine bevorzugt Richtung aufweist (isotrop), führt eine gerichtete Anordnung der Zellen und Fasern zu einer richtungsabhängigen Diffusion (anisotrop). Untersucht wurde, ob sich faserreiche Tumoren mit derartigen Zellformationen wie die fibroblastischen Meningeome durch die Bestimmung ihrer Tensorenform von anderen Meningeomen unterscheiden lassen.

Material und Methode: Untersucht wurden 18 Meningeome, 4 vom fibroblastischen Typ, 1 vom gemischten Typ und 13 andere, mit einer EPI-basierten DTI-Sequenz (b=1000s/mm²) und anschließender voxel-bezogener Berechnung des Diffusions-Tensors. Bei deutlichem Übergewicht von einem der Haupteigenvektoren (zigarrenförmiger Tensor) wurde das Voxel rot, bei 2 ähnlich großen und einem Haupteigenvektor deutlich kleineren (scheibenförmiger Tensor) wurde das Voxel grün und bei ähnlich großen Vektoren (kugelförmiger Tensor) wurde das Voxel blau kodiert.

Ergebnis: Graue Substanz mit überwiegend isotroper Diffusion zeigte stets kugelförmige Vektoren (blau), während die Marklagerbahnen zigarrenförmige Tensoren (rot) aufwiesen. Die Diffusion war bei intrinsischen Hirntumoren (Gliomen, Glioblastomen), aber auch bei Metastasen und den meisten Meningeomen isotrop und vom umgebenden Ödem allenfalls durch einen äußeren "grünen" Rand flächenhafter Diffusion abgrenzbar. Nur die fibroblastischen Meningeome wiesen auch im Zentrum scheibenförmige Tensoren auf und bei einem weiteren, gemischten Meningeomtyp fanden sich zentral sowohl kugel- als auch scheibenförmige Tensoren.



Schlussfolgerung: Unsere vorläufigen Ergebnisse zeigen eine enge Korrelation zwischen dem fibroblastischen Aufbau eines Meningeoms und der Tensorenform. Wahrscheinlich schränkt die räumliche Anordnung der Zellzüge in Faszikeln und vor allem der hohe Gehalt an intra- und interzellulären Fasern die freie Diffusion zumindest in einer Richtung ein, so dass die Tensoren Scheibenform annehmen. Bei Bestätigung der Ergebnisse durch eine prospektive Studie sehen wir eine Möglichkeit, mit DTI und Berechnung der Tensorenform unter den gutartigen Meningeomen solche fibroblastischen Varianten herauszufinden, die wegen ihres hohen Gehaltes an Kollagen- und Retikulin-Fasern von der Konsistenz her hart und bei der neurochirurgischen Präparation schwierig zu resezieren sind. Der "grüne" Rand von scheibenförmigen Tensoren, der auch bei einem Teil der weniger faserreichen Meningeome und anderen Tumoren zu finden war, entspricht wahrscheinlich einer Art Kapsel aus zusammengedrängten Markfasern (Tropine et al., J Magn Res Imaging 2004, accepted).

Klassifizierung von infektiösen Abscessen mittels NMR Spektroskopie

Uwe Himmelreich^{1, 2}

¹In-vivo-NMR-Labor, Max-Planck-Institut für Neurologische Forschung, Köln ²Westmead Hospital & Inst. Magnetic Resonance Research, Universität Sydney, Australien

Einleitung

Hirnlesionen können Infektiöse durch pathogene Pilze und Bakterien verursacht werden. Eine klare Unterscheidung zwischen diesen und zystischen oder nekrotischen Tumoren ist oft nicht möglich, wenn klinische Routinebildgebungsprotokolle zum Einsatz kommen [1-3]. Es konnte gezeigt werden, dass eine Unterscheidung von Abszessen und Tumoren mittels in vivo NMR Spektroskopie prinzipiell möglich ist. Jedoch basieren diese Aussagen auf nur wenigen dass widersprüchlichen Fallstudien, so Aussagen nicht ungewöhnlich sind [1-3].

Wir haben sowohl NMR spektroskopische Methoden zur Charakterisierung von Eiterproben als auch von Lesionen in vivo durchgeführt, um zwischen infektiösen Abszessen und Tumoren einerseits und Infektionen, verursacht durch unterschiedliche Erreger, andererseits in Tiermodellen als auch Patienten zu unterscheiden.

Material und Methoden

Alle Experimente wurden an der Sydney University durchgeführt.

Tiermodelle. Alle Experimente wurden entsprechend den australischen Tierversuchsrichtlinien und mit Genehmigung der entsprechenden Ethikkommission durchgeführt. Infektionen und ein Tumourmodell wurden in Wistar-Ratten (Gewicht 300-350g) durch Mikroinjektion ausgelöst. Modelle wurden für Glioma, Cryptococcoma und bakterielle Infektionen (Staphylococcus und *Streptococcus* milleri/ aureus Bacteroides fragilis) erstellt (siehe auch [4]).

Patienten. 30 Patienten mit infektiösen Hirnlesionen und 21 Patienten mit zystischen Hirntumoren aus 5 australischen Kliniken wurden in die Studie aufgenommen. Für alle Patienten wurden Biopsieproben genommen, die histologisch und mikrobiologisch charakterisiert wurden.

NMR von Biopsieproben. Eiterproben wurden bis zur Messung bei -70°C aufbewahrt. NMR Messungen wurden an einem 400MHz Bruker Spektrometer durchgeführt. Standard homo- und heteronukleare Korrelationsspektren (COSY, HSQC, HMBC) wurden zur Signalzuordung aufgenommen.

In vivo NMR. Tierversuche wurden an einem 7 Tesla Kleintiergerät (Varian) mit einem horizontalen Magneten durchgeführt (innerer Durchmesser 16cm). Eine 'birdcage' Spule diente als Sender und eine Oberflächenspule als Empfänger. Für alle Tiere wurden 2D T1- und T2-gewichtete Multischicht-Bildern und lokalisierte (SVS) NMR-Spektren (VOI 8-20mm³, TE 20ms und 135ms) aufgenommen.

Patienten-MRTs wurden an 1.5 Tesla klinischen Ganzkörpergeräten aufgenommen (Siemens und GE Medical). Für alle Patienten wurden nach Aufnahme von Standard-MRT-Bildern auch diffusionsgewichtete (b=0, 500, 1000 s mm⁻²) MRT und lokalisierte (SVS) NMR Spektren (VOI 4-8cm³, TE 20-35ms und 135ms) aufgenommen.

Datenauswertung. MRT-Bilder und NMR-Spektren wurden mit der ieweiligen Standardsoftware Für verarbeitet. die Klassifizierung der NMR-Spektren wurde ein 'in-house' entwickeltes Programm verwandt (Institute for Biodiagnostics, NRC Canada, Winnipeg) [5, 6]. Diese 'Statistical Classification Strategy' besteht aus einer Datenvorverarbeitung; der Reduzierung der Datensätze auf die maximal diskriminierenden Bereiche ('genetic algorithm based optimal region selection') [6]; und der Entwicklung der entsprechenden 'classifier' (LDA basierend).

Ergebnisse und Diskussion

Auf Grund der Metabolitprofile der Eitermöglich, 'Schlüsselproben war es verbindungen', die nur von bestimmten Mikroorganismen oder Gruppen von Mikroorganismen produziert werden, den jeweiligen Erregern zuzuordnen. Diese Verbindungen wurden durch multi-dimensionale homo- und heteronukleare Korrelationsspektren eindeutig zugeordnet. Selbige Verbindungen konnten ebenfalls in den in vivo NMR-Spektren nachgewiesen werden, sofern sie in ausreichend hoher Konzentration vorlagen. Abbildung 1 zeigt typische in vivo NMR-Spektren von Patienten mit Abszessen. die durch unterschiedliche Erreger verursacht wurden. Gerade in Abszessen mit heterofermentativen Bakterien konnten typische organische Säuren wie Acetat, Succinat, Butyrat und Propionat nachgewiesen werden, die auf entsprechende Erreger hinweisen (Spektren 3 und 4). Da die Metabolitprofile bei Infektionen im Tiermodell nicht wesentlich von Humaninfektionen abweichen, wurden verschiedene Klassifizierungsstrategien an NMR-Spektren von Tiermodellen getestet, da in diesen die für statistische Berechnungen notwendige Anzahl von unabhängigen NMR-Spektren erbracht werden konnte. Bei Kopplung der LDA-Klassifizierung mit einer vorhergehenden Charakterreduzierung (siehe auch [4-6]) konnte in einem Datensatz bestehend aus den oben erwähnten vier Tiermodellen eine 98%ige Genauigkeit der Infektionsursache an einem unabhängigen Testdatensatz (n=12) ermittelt werden.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass bei einem Datensatz, bestehend aus ausreichend vielen Fallstudien (selbst wenn diese auf unterschiedlichen MRT-Plattformen aufgenommen wurden), eine automatische und zuverlässige Diagnose von infektiösen Abszessen in vivo möglich ist.

Referenzen

[1] Gupta RK & Lufkin RB, MR imaging and spectroscopy of central nervous system infection, Kluwer Academic, New York (2001)

[2] Himmelreich U, et al., *Radiology*: in press (2004)



Abbildung 1: NMR-Spektren von Patienten mit Hirnabscessen. Die mikrobiologische Analyse ergab folgende Erreger (von oben nach unten): (1) *Streptocossus aureus*, (2) *Streptococcus milleri*, (3) *S. milleri*/ *Escherichia coli*, *Propionibacterium acnes* und (4) *S. milleri*, *Fusobacterium nucleatum*.

[3] Himmelreich U, et al, *MAGMA* **17**: S7, 106 (2003)

[4] Himmelreich U, et al, *Radiology* **220**: 120 (2001)

[5] Himmelreich U, et al, *Appl Environ Microbiol* **69**: 4566 (2003)

[6] Nikulin A, et al, NMR Biomed 11: 209 (1998)