

*1. Tagung der Deutschen Sektion 5&6 Oktober / Freiburg i. Brsg.*



International Society for  
Magnetic Resonance in Medicine

*Titelbild:*

Nikolai Tesla (1856-1934), der geniale Erfinder und große Gegenspieler Edisons, trat öfter wie ein elektrischer Zauberer vor ein großes Publikum und ließ mitunter hochfrequente Ströme durch seinen Körper fließen, um aller Welt zu demonstrieren, wie ungefährlich die von ihm entwickelte Wechselstromtechnik sei. Edison, sein unversöhnlicher und siegreicher Gegner, konnte nicht weniger spektakulär mit der Propagierung des elektrischen Stuhls.

**Herzlich Willkommen zur**  
**1. Jahrestagung**  
der  
**Deutschen Sektion der ISMRM e.V.**  
am  
**5./6. Oktober 1998**  
im



**Universitätsklinikum Freiburg**

Wir begrüßen die deutschsprachigen Arbeitsgruppen auf dem Gebiet der Magnetresonanz in Biologie, Medizin und verwandten Themengebieten recht herzlich zur Tagung der Deutschen Sektion der ISMRM e.V.. Diese Veranstaltung richtet sich gleichermaßen an Naturwissenschaftler und an Mediziner, die auf diesem Sektor forschen. Ziel ist es, einen Überblick über den aktuellen Stand der Forschung im deutschsprachigen Raum zu geben, viel Freiraum für Diskussionen zu lassen und dadurch Kontakte zwischen den Arbeitsgruppen zu knüpfen und zu intensivieren.

Im Rahmen von Vorträgen und Postern soll dabei vor allem dem wissenschaftlichen Nachwuchs (Studenten und Postdocs) die Gelegenheit gegeben werden, seine Arbeit vorzustellen. Es sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß die Beiträge keine abgeschlossenen Projekte oder Studien sein müssen. Sie können den Charakter *Work in Progress* haben, der zur Diskussion gestellt wird.

Am Rande des wissenschaftlichen Programms wird am 6. Oktober 1998 eine Mitgliederversammlung der Deutschen Sektion der ISMRM e.V. stattfinden.

Wir möchten uns an dieser Stelle bei der

**SCHERING AG und BRUKER Medizintechnik**

für die gewährte Unterstützung, ohne die diese Tagung in dieser Form nicht zustande gekommen wäre, herzlich bedanken.

Das Freiburger Organisationsteam

# Grußwort von David Norris

Liebe TagungsteilnehmerInnen,

herzlich willkommen zur ersten Tagung der Deutschen Sektion der ISMRM. Unsere Tagung ist eine der wenigen deutschsprachigen biomedizinischen MR-Tagungen. Sie zeichnet sich gegenüber anderen Tagungen außerdem dadurch aus, daß sie auf den wissenschaftlichen Nachwuchs abzielt und daß Konferenzbeiträge ausdrücklich Diskussionscharakter haben sollen.

Nicht nur im Bereich der Tagungsbeiträge soll die Nachwuchsförderung stattfinden, auch die Organisation der Tagung wird von jungen Wissenschaftlern übernommen. Die für die Tagungsorganisation nötige Arbeit ist erheblich und ich möchte mich hiermit bei: Claudia Oesterle, Martin Büchert, Jörg Laubenberger und Ralf Strohschein für ihren Einsatz recht herzlich bedanken. Ich finde das von ihnen zusammengestellte Programm sehr vielversprechend, nicht nur durch die Beiträge von vielen jungen Wissenschaftlern, sondern auch durch die Verschiedenheit der Beiträge welche die Vielfalt der MR-Aktivitäten im deutschsprachigen Raum widerspiegelt.

Der Erfolg einer Tagung hängt aber nicht nur von der Organisation ab. Die Teilnehmer tragen erheblich dazu bei. Ich möchte deshalb alle Teilnehmer bitten, im Sinne einer offenen wissenschaftlichen Diskussion zu handeln und alle Programmteile durch Ihre aktive Mitarbeit zu unterstützen.

Ich fahre nach Freiburg in der frohen Erwartung, daß diese Tagung richtungsweisend für alle zukünftigen Jahrestagungen unserer noch jungen Sektion sein wird und wünsche allen Teilnehmern zwei schöne und erfolgreiche Tage.

Ihr

David Norris

# Inhaltsverzeichnis

Zum Titelbild _____	ii
Begrüßung _____	iii
Grußwort von David Norris _____	iv
Übersicht _____	vi
Programm _____	vii
Tagungsinformationen _____	x
Rahmenprogramm _____	x
Karte N° 1: Anfahrt _____	xi
Karte N° 2: Innenstadtbereich _____	xii
Karte N° 3: Klinikumsgelände _____	xiii
Adressen der Erstautoren & Sessionleiter /innen _____	xiv
Liste der Autoren mit Beitragsnummern _____	xix
Adressen nebst E-Mail und Telephonnummern der Organisatoren _____	xxiii
Abstracts _____	1-61

Tagung  
 Deutsche Sektion der ISMRM e.V.  
 5.-6. Oktober 1998  
Universitätsklinikum Freiburg

---

## Übersicht

Zeit	Montag 5.10.1998	Dienstag 6.10.98
	Begrüßung	
09.00 - 10.45	Vorträge 1	Vorträge 4
10.45 - 11.00	Pause	Pause
11.00 - 12.30	Vorträge 2	Posterführungen 3 und 4 (11.00 -12.00) *
12.30 - 14.00	Mittagspause	Mittagspause
14.00 - 15.30	Posterführungen 1 und 2	Vorträge 5
15.30 - 16.00	Poster & Kaffee und Tee	
16.00 - 17.30	Vorträge 3	
20.00	Abendprogramm	

---

\* 12.00 bis ca.13.30 Uhr Mitgliederversammlung der Deutschen Sektion der ISMRM.

---

# Programm

<u>Nr.</u>	<u>Zeit</u>	<u>Name</u>	<u>Titel</u>
<b>Montag</b>			
<b>5.10.98</b>			
<b>09.15</b>			
<b>Vorträge A</b>			
			<b>Leiter /in: Michael Markl</b>
1	09:15	Schneider, J	Physiologische Charaktersisierung von Myokardgewebe am Modell des isolierten Rattenherzens mit NMR-Methoden
2	09:45	Ruff, Jan	Hier kommt die Maus: Studie zum schlagenden Mäuseherzen
3	10:15	Schneider, Britta	Messung der Herzwandbewegung mittels einer Phasenkontrast-Gradientenechosequenz bei gesunden Probanden und Patienten mit umschriebenen Bewegungsstörungen der Herzwand
<b>10.45</b>			
<b>Pause</b>			
<b>11.00</b>			
<b>Vorträge B</b>			
			<b>Leiter /in: Joachim Klisch</b>
4	11:00	Ernst, Stephan	MR-Bildgebung mit Liquorflußmessung zur Planung und Erfolgskontrolle einer endoskopischen Fensterung bei Verschlusshydrocephalus
5	11:30	Hoffmann, Alexander	EEG-Ableitung in der MRT: Probleme und neue Lösungen
6	12:00	Nedelcu, Johann	Kern der Hypoxisch - Ischämischen Läsion als Indikator für Hypothermische Behandlung
<b>12.30</b>			
<b>Mittagspause</b>			
<b>14.00</b>			
<b>Parallel Posterführung 1 (Claudia Oesterle) und Posterrführung 2 (Chistian Schwarzbauer)</b>			
16	14:00 PF1	Kiefer, Claus	Sättigung von irregulär begrenzten Volumina mit zweidimensionalen HF-Pulsen
17	14:00 PF1	Börnert, Peter	Mehrdimensionale räumlich selektive RF-Pulse und Spiral-MR-Bildgebung - eine Analogiebetrachtung
18	14:00 PF1	Markl, Michael	Spiral MRI mit Next Neighbour Re gridding: Implementation auf einem standard MR-System
20	14:00 PF1	Amann, Michael	3D Spiral-Angiographie der Hirnarterien
21	14:00 PF1	Metzler, Alexander	Optimization of k- space weighting for spiral trajectories: Implications on fast spectroscopic imaging
51	14:00 PF2	Busse, H.	In-vivo-Temperaturquantifizierung während der laserinduzierten interstitiellen Thermotherapie
52	14:00 PF2	Wlodarczyk, Waldemar	Methoden der MR-Thermographie für die nicht-invasive Überwachung der regionalen Hochfrequenz-Hyperthermie im Beckenbereich
53	14:00 PF2	Noeske, R.	Nichtinvasive Temperaturmessung unter Verwendung des Lanthaniden-Komplexes Pr-MOE-DO3A
54	14:00 PF2	Müller, Christian	MR-Bildgebung der Lunge mit sauerstoffinduzierten Signalintensitätsänderungen
55	14:00 PF2	Schreiber, Wolfgang	Echtzeitbildgebung der Lunge mit hyperpolarisiertem Helium-3
<b>16:00</b>			
<b>Vorträge C</b>			
			<b>Leiter /in : Peter Jakob</b>
7	16:00	Prüßmann, Klaas	Sensitivity Encoding mit Spulen-Arrays

- |   |       |               |  |
|---|-------|---------------|--|
| 8 | 16:30 | Beier, T.     | Anwendung selbstorganisierender neuronaler Netze in der MR-Mammographie  |
| 9 | 17:00 | Berg, Andreas | HOCHORTSAUFLÖSENDE BREITLINIEN-BILDGEBUNG: METHODENOPTIMIERUNG FÜR DIE IN VIVO ANWENDUNG UND ANWENDUNGSBEISPIELE |

## Dienstag 6.10.98

- |             |       |                   |   |
|-------------|-------|-------------------|---|
| <b>9.15</b> |       | <b>Vorträge D</b> | <b>Leiter /in : Franciszek Hennel</b>     |
| 10          | 09:15 | Koch, Martin      | Diffusionstensorbildgebung bei 3 T        |
| 11          | 09:45 | Scheffler, Klaus  | Titration des BOLD Effektes               |
| 12          | 10:15 | Jovicich, Jorge   | Funktionelle GRASE-Bildgebung bei 3 Tesla |

### 10.45 **Pause**

- |              |           |  |  |
|--------------|-----------|--|--|
| <b>11.00</b> |           | <b>Parallel Posterführung 3 (Claudia Franke) und Posterführung 4 (Klaus Scheffler)</b> |  |
| 22           | 11:00 PF3 | Stanka, Michael  | 2D-1H-Chemical-Shift-Bildgebung der Leber  |
| 23           | 11:00 PF3 | Kugel, Harald  | Der Wassergehalt des Hirngewebes bei Neugeborenen - die interne Referenz bei quantitativer Spektroskopie                       |
| 24           | 11:00 PF3 | Jung, Christoph  | Alters- und Geschlechtsunterschiede im 1H-Spektrum des Wirbelkörpermarkes  |
| 25           | 11:00 PF3 | Helms, Gunther   | Quantitative MR Spektroskopie von Multiple Sklerose (MS) Plaques: Regressionsanalyse von absoluten Metabolitkonzentrationen    |
| 56           | 11:00 PF4 | Heiland, Sabine  | Ein Verfahren zur simultanen Beurteilung der Hämodynamik und des Kontrastmittel-Uptake bei zerebralen Läsionen mit BHS-Störung |
| 57           | 11:00 PF4 | Brandenburg, Andreas   | NMR Diffusion Imaging to Detect Pressure Distribution and Local order in Intervertebral Discs                                  |
| 58           | 11:00 PF4 | Röther, Joachim  | Spreading Depression: Zeitreihenuntersuchung mittels diffusionsgewichteter MRT, Blutvolumenmapping und DC-Potential            |
| 59           | 11:00 PF4 | Krüger, K.   | Diffusionsgewichtete MR-Bildgebung in der Diagnostik von Nieren- und Pankreastransplantaten: erste Ergebnisse                  |

## 12.00

## Mitgliederversammlung der Deutschen Sektion der ISMRM Mittagspause

- |              |       |                         |  |
|--------------|-------|-------------------------|--|
| <b>14:00</b> |       | <b>Vorträge E</b>       | <b>Leiter /in : Ralf Löffler</b>   |
| 13           | 14:00 | Trabesinger, Andreas H. | Metaboliten-spezifische in vivo 1H-MR-Spektroskopie bei 1.5 Tesla                                  |
| 14           | 14:30 | Mayer, D.               | Optimierte Cross-Peak-Bildgebung im Rattenhirn   |
| 15           | 15:00 | Kaufmann, I.            | Eine Klimakammer für funktionelle NMR-Bildgebung an Pflanzen                                       |
|              |       | <b>Posterbeiträge</b>   |  |
| 26           |       | Wittsack, Hans Joerg    | Wieviele b-Werte sind zur Berechnung von ADC-Parameterbildern des menschlichen Gehirnes notwendig? |

- 27 Dröttboom Raphael Eine optimierte Phas cycling-Multispinechosequenz zur T2-Messung bei BANG-Gelen
- 28 Krüger, K. Diffusionsgewichtete MR-Bildgebung bei zerebraler Ischämie im Neugeborenen- und Säuglings-alter: Erste Erfahrungen
- 29 Röther, Joachim Experimentelle zerebrale Anoxie: Evaluation mittels seriellem MR-Diffusions- und Blutvolumenmapping
- 30 Dannert, S. Signalverlust bei T2\*-, MT- und Diiffusionsgewichteter Bildgebung suspekter Mammatumoren
- 31 Waller, C. Entwicklung und Anwendung einer MR-T1-Methode zur quantitativen Bestimmung der Perfusion ohne Kontrastmittel und des Intrakapillarovolumens am gesunden und infarzierten Myokard der intakten Ratte
- 32 Haselhorst, Reta Perfusionsmessungen durch Dynamischen Suszeptibilitätskontrast bei gestörter Blut-Hirn-Schranke - ein Korrektur-Algorithmus.
- 33 Speck, Oliver Vergleich von Perfusionsmessungen mittels dynamischer und statischer MR-Verfahren:Ist ultraschnelle Bildgebung notwendig?
- 34 Köhler, Michael Perfusionsmessungen mit T2\*-gewichteter Gradientenechosequenz (GE) und keyhole Imaging: Grenzen der Anwendung durch makroskopische Feldinhomogenitäten
- 35 Bock, Christian Sauerstoffversorgung des Eigeleges beim Taschenkrebs Cancer pagurus: Untersuchungen mit MR-Bildgebung und Mikro-Optoden
- 36 Arnold, Sebastian UNTERSUCHUNG ZUR SOMATOTOPISCHEN GLIEDERUNG DES MOTORISCHEN HANDAREALS MITTELS FUNKTIONELLER MRT (FMRT)
- 37 Braus, D.F. Typical versus Atypical Antipsychotics: Different fMRI and MRSI Results in Schizophrenics
- 38 Auer,Dorothee Morphin induzierte Nucleus accumbens Aktivierung: Ph-MRI anmorphin-sensitvierten Ratten bei 7T
- 39 Ludwig, Ute Silent Multislice Imaging :Funktionelle MRI mit leisen Gradientenechosequenzen
- 40 Meyer, H. Ereigniskorrelierte funktionelle Kernspintomographie am Beispiel der Lokalisation zerebraler Schmerzverarbeitung
- 41 Hempel, E. Repräsentanz kontra- und ipsilateraler Hirnaktivität bei motorischer und somatosensorischer Stimulation: eine fMRT-Studie
- 42 Wlodarczyk, Waldemar Ansätze zur Lösung der Kompatibilitätsprobleme bei Kombination von Hyperthermie-Applikator und MR-Tomographen
- 43 Stanka, Michael Charakterisierung von Prostatagewebe mittels 1H-2D-CSI
- 44 Franke, Claudia 1H-Spektroskopische Bildgebung an Ratten nach Thrombolyse Ein Vergleich mit Ergebnissen der lokalisierten Spektroskopie
- 45 Strey, Christoph P31-Magnetresonanz-Spektroskopie im 2-Spulenbetrieb: ein neues Instrument zur Bewertung ischämischer Leber und Nierenschäden vor Transplantation
- 46 Kalden, Peter Beurteilung der Durchgängigkeit von Bypassgefäßen mit verschiedenen MR Techniken
- 47 Lüsse, Steffen Ortsaufgelöste Wasserrelaxationszeiten in humanem Gelenkknorpel bei 1.5 T
- 48 Kimmig, Martin Volumenrendering zeitaufgelöster MR-Aufnahmen des Herzens
- 49 Elverfeldt, Dominik Elektrophoretische NMR mit Ortsauflösung durch CSI
- 50 Chwatinski, Christa NMR-Bildgebung der Strömung in geraden und gekrümmten Kapillarmembranen für die Querstrom-Filtration.
- 60 Windischberger,C. AUFLÖSUNGSVERSCHLECHTERUNG DURCH VERSCHIEBUNG DER NULLPHASENPOSITION BEI SINGLE-SHOT EPI
- 61 Kiselev,Vallery Analytical model of blood oxygen level dependent (BOLD) contrast in functional MR imaging

## Tagungsinformationen

Kaffeepausen: In den Pausen zwischen den Vortragssitzungen wird im Postersaal über dem Hörsaal Kaffee und Tee serviert.

Mittagessen: Es besteht die Möglichkeit für die Teilnehmer der Tagung im Personalcasino des Uniklinikums ein Mittagessen einzunehmen. Das Personalcasino, Geb. 1 auf dem Klinikumsplan (s.u.), befindet sich gegenüber dem Tagungsgebäude. Dort werden 3 verschiedene Essen bestehend aus Suppe, Hauptgericht, verschiedenen Beilagen, Nachspeisen und Mineralwasser zum Einheitspreis von 11.- angeboten. Es wird auch ein vegetarisches Gericht angeboten.

Essenkarten können NUR im Tagungssekretariat im Hörsaal Killianstrasse erworben werden.

Für einen Tag : 16.- DM (11.- DM Essen + 5.-DM Kartenpfand)

Für zwei Tage : 27.- DM (2\*11.- DM Essen + 5.- DM Kartenpfand)

Das Kartenpfand wird bei Rückgabe der Karten im Tagungssekretariat zurückerstattet.

## Rahmenprogramm

Am Montag den 5.10.1998 findet ein gemeinsames Abendessen im Gasthaus Waldsee statt.

Neben dem kalt-warmen Buffet wird es Livemusik und einen weiteren besonderen akustischen "Leckerbissen" geben.

Wir freuen uns bekanntgeben zu dürfen, dass das Buffet von der Firma Schering bezahlt wird. Getränke sind von den Teilnehmern selbst zu bezahlen.

Ort: Gasthaus Waldsee  
Waldseestr. 84  
Freiburg  
Telefon 0761 73688

Zeit: 20 Uhr

Transport: Es wird eine gemeinsame Straßenbahn-Sonderfahrt organisiert.

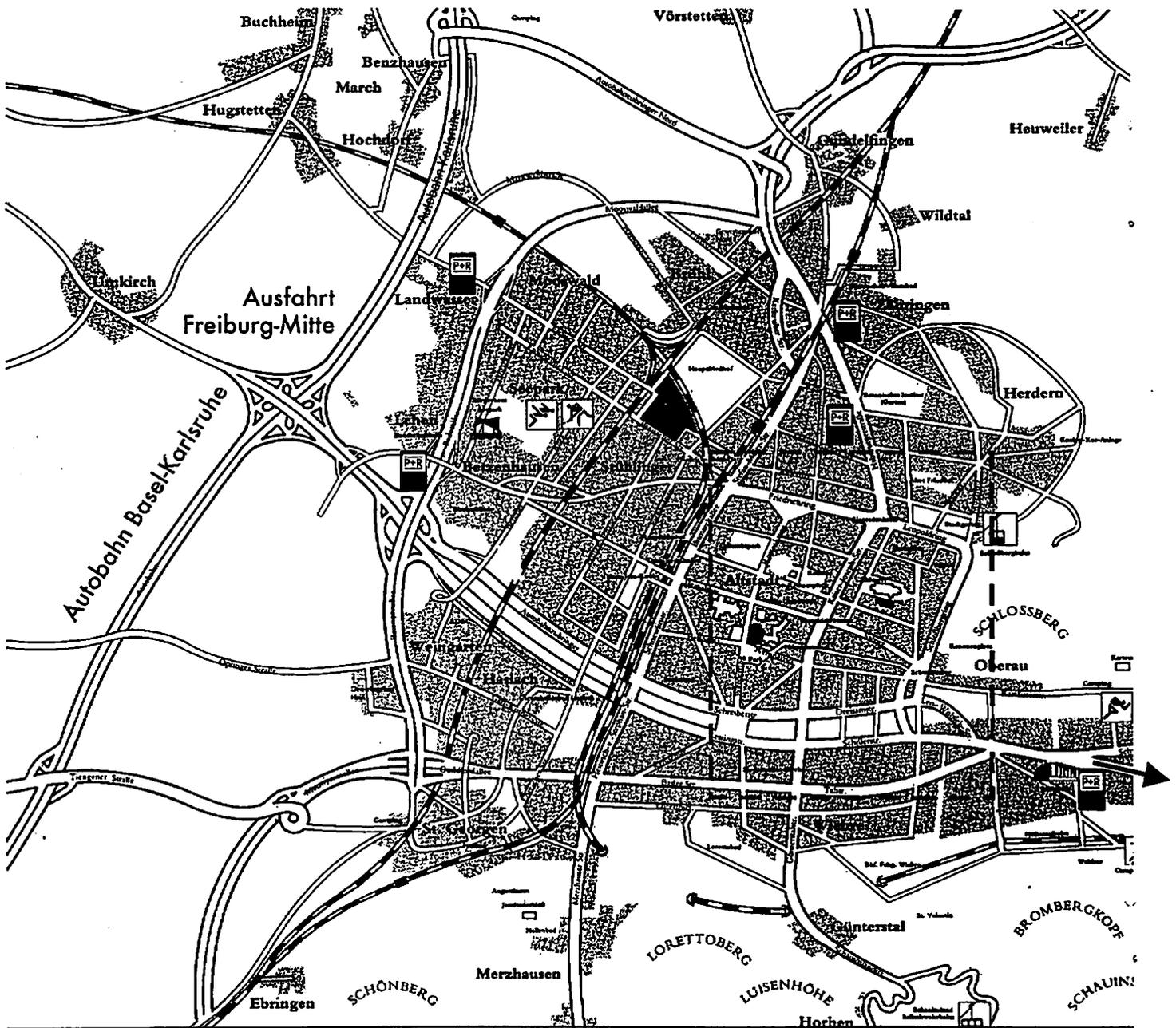
Abfahrt: 19.30 Uhr Haltestelle Robert-Koch-Straße (siehe Klinikumsplan) 19.32 Uhr Haltestelle Stadttheater (Stadtmitte)

Achtung: Da die Straßenbahn sich in den regulären Straßenbahnbetrieb einfügen muss, ist es nicht möglich an den Haltestellen auf verspätete Fahrgäste zu warten. Deshalb die dringende Bitte frühzeitig an der Haltestelle zu sein. Die Straßenbahn wird durch ein entsprechendes Schild kenntlich sein.

Der Zustieg an weiteren Haltestellen (siehe Liniennetzplan, rote Linie) zwischen "Robert-Koch-Strasse" und "Stadthalle" ist nach vorheriger Absprache möglich. Bitte am 5.10.98 bis 14 Uhr im Tagungssekretariat zusätzliche Haltewünsche äußern.

Für die Rückfahrt steht um 0.30 Uhr ebenfalls eine Sonderstraßenbahn zur Verfügung. Davor ist die Rückfahrt auch mit der regulären Straßenbahn von der Haltestelle "Stadthalle" (etwa 12 Minuten Fußweg vom Gasthaus Waldsee) möglich.

## Karte N° 1: Anfahrt



Universitäts-Klinikum



Aula der Albert-Ludwigs-Universität



Park + Ride Plätze



Historisches Kaufhaus

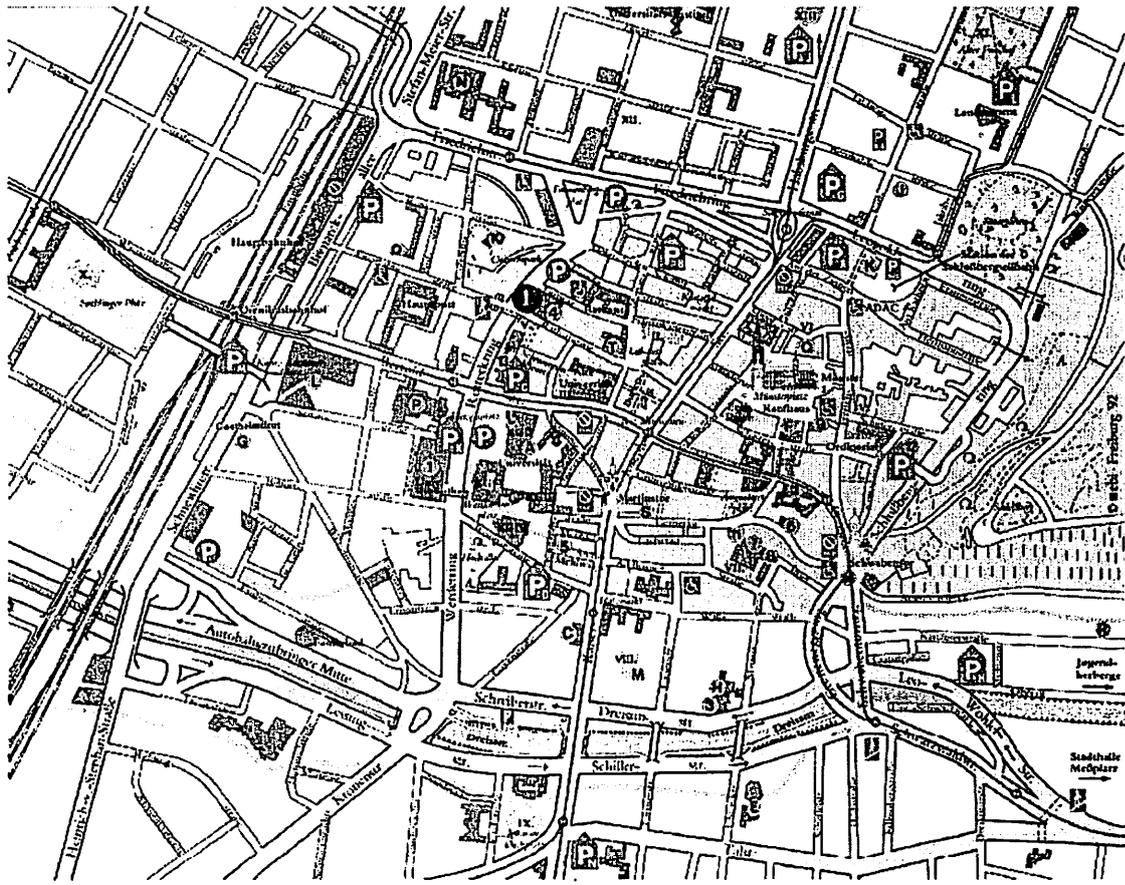
Ausschnitt Karte N°



Zum Waldsee

(dieser Pfeil ist im Suedosten zu finden)

# Karte N° 2: Innenstadtbereich

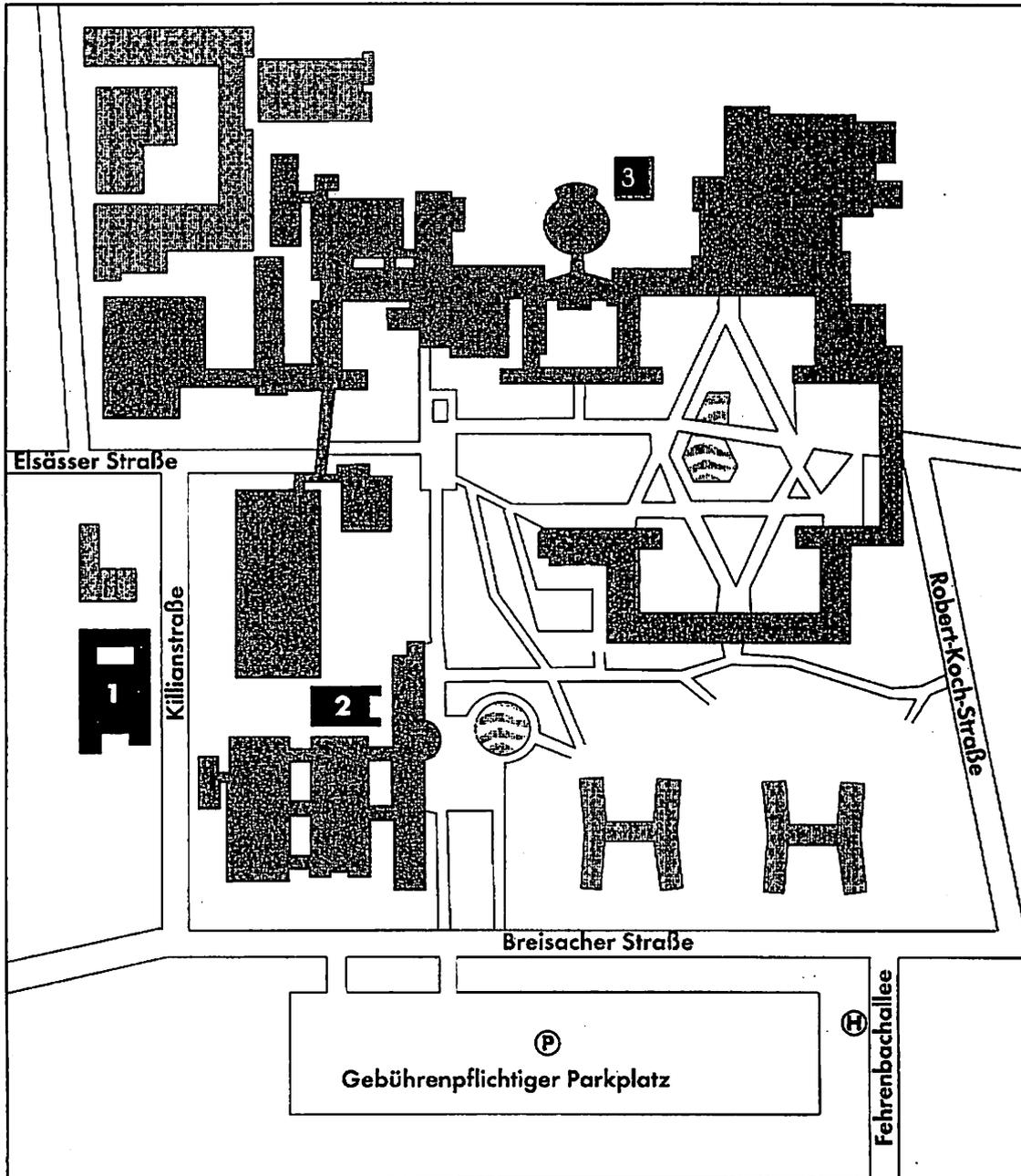


- Kirchen**
  - I. Münster Unserer Lieben Frau (rk)
  - II. Stadtpfarrkirche St. Martin (rk)
  - III. Universitätskirche (rk)
  - IV. Konviktskirche (rk)
  - V. Sankt Ursula (alkath.)
  - VI. Synagoge
  - VII. Adelhäuser Kirche (rk)
  - VIII. Pauluskirche (ev)
  - IX. Judenzusatzkirche (rk)
  - X. Herz-Jesu-Kirche (rk)
  - XI. Friedhofskapelle St. Michael
  - XII. Emmaus Kirche (ev-meth.)
  - XIII. Mitterhaus Kirche (rk)
- Museen/Ständige Ausstellungen**
  - 1 Archäologische Sammlung der Universität, Ausstellungsraum JU
  - 2 Augustinermuseum
  - 3 Ausstellungshalle Marienhof
  - 4 Freiburger Fassadenmuseum
  - 5 Hofmann der Malzwage
  - 6 Kleine Galerie
  - 7 Museum für Naturkunde
  - 8 Museum für neue Kunst
  - 9 Museum für Stadtgeschichte
  - 10 Museum für Ur- und Frühgeschichte
  - 11 Museum für Volkskunde
  - 12 Schlosssammlung der Münsterbauhütte
  - 13 Städtische Galerie Schwarzes Kloster
  - 14 Zinnfigurenkasse im Schwarzen
- Ausstellungen/Veranstaltungsort/ Theater**
  - A Aula des Universität
  - B Werk- Hallen für Kunst
  - C Fiedelschhaus
  - D Gali-Theater
  - E Haus der Jugend
  - F Historisches Kaufhaus, Konzertaal
  - G Jazzhaus
  - H Kinder- und Jugendtheater
  - J Kolpinghaus
  - K Karhaus am St. dionisen
  - L Konzerthaus Freiburg (Friedl.) Jura
  - M Paulusaal
  - N Richard-Fehrenbach-Platzraum
  - O St. Ursula, Aula
  - P Städtische Bühnen
  - Q Stadtbibliothek
  - R SWF Land- und Hauskonzertaal
  - S Theater am Münster - Markt
  - T Wallgrabenbühnen
- Fußgängerstraße**    **=== Passage**
- P** Parkhaus für Schwerbehinderte mit Ausweichmöglichkeit
- P** Fußgänger-Unterführung
- T** Taxistand
- P** Parkplatz
- P** Parkhaus
- I** Tourist-Information
- H** Haltestellen: Straßenbahn/Bus

- A** Parkhaus am Karlsplatz  
Öffnungszeiten: Tag und Nacht durchgehend
- B** Schwarzwald-City, Schiffstraße  
Öffnungszeiten: Mo-Sa 7.00-22.00 Uhr, Sonn- und Feiertag geschlossen
- C** Rotteckgarage am Rotteckring  
Öffnungszeiten: Mo-Sa 8.00-18.00 Uhr, Sonn- und Feiertag geöffnet
- D** Parkhaus am Martinstor, Remppartsstr. 6-8  
Öffnungszeiten: Mo-Sa 7.00-21.00 Uhr, Sonn- und Feiertag geschlossen
- E** Volkshausparkhaus, Bismarckallee 10  
Öffnungszeiten: Mo-Sa 7.00-19.00 Uhr, Sa 8.00-15.00 Uhr, Lager Sa 8.00-17.00 Uhr, Lager Sa 8.00-17.00 Uhr, Sonn- und Feiertag geschlossen
- F** Schlossberggarage am Schloßberg  
Öffnungszeiten: täglich 7.00-18.00 Uhr
- G** Parkhaus Zähringer Tor, Bernhardstraße 2  
Öffnungszeiten: Mo-Sa 7.00-19.00 Uhr, Sa 8.00-18.00 Uhr, Lager Sa 8.00-17.00 Uhr, Lager Sa 8.00-17.00 Uhr, Sonn- und Feiertag geschlossen
- H** Parkhaus Schwabentorgasse  
Öffnungszeiten: Mo-Sa 7.30-19.00 Uhr, Sonn- und Feiertag geschlossen
- J** Rotlaufgarage, Habburgerstraße  
Öffnungszeiten: Mo-Sa 7.00-20.00 Uhr, Sonn- und Feiertag geschlossen
- K** Parkhaus Universität, Milchstraße  
Öffnungszeiten: Sa 9.00-14.00 Uhr, Sa 9.00-14.00 Uhr, Sonn- und Feiertag geschlossen
- L** Tiefgarage Landratsamt, Stadtstraße 2  
Öffnungszeiten: Mo-Sa 7.00-20.00 Uhr, Sa 8.00-18.00 Uhr, Sonn- und Feiertag geschlossen
- M** Parkhaus Bahnhofgarage, Bismarckallee 1  
Öffnungszeiten: tagl. 5.30-1.00 Uhr, Ausfahrt die ganze Nacht nach mit gültigen Parkbescheinigung
- N** Parkhaus in der Wiehre, Günterstalstr. 43+45  
Öffnungszeiten: Mo-Sa 7.00-22.00 Uhr, Sonn- und Feiertag geschlossen, abhängig von Ladungszeiten  
Hauptdurchgangstraße  
Fußgängerzone ohne allgemeinen Fahrbahnverlauf (Zufahrt für Handicapped möglich), Kaiser Joseph Straße, absolute Fahrsperre

## Karte N° 3

## Lageplan Universitätsklinikum



■ Veranstaltungsort

1 Casino des Klinikums

2 Hörsaalgebäude  
Killianstraße

3 MR Hochfeld

Ⓜ Straßenbahnhaltestelle Linie 4  
Robert-Koch-Straße

## Adressen der Erstautoren & Sessionleiter /innen:

Amann, Michael  
DKFZ

Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
m.amann@dkfz-heidelberg.de

Arnold, Sebastian  
Uniklinik Freiburg, Neurologie  
Hugstetterstr. 55  
79106 Freiburg  
arnold@nzi1.ukl.uni-freiburg.de

Auer, Dorothee  
MPI für Psychiatrie, AG NMR  
Kraepelinstr. 10  
80804 München  
089-30622-346  
auer@mpipsykl.mpg.de

Beier, T.  
J.Gutenberg Universität  
Rad.Klinik Langenbeckstr.1  
55131 Mainz  
06131-175285  
Thomas.Beier@radiologie.klinik.uni-mainz.de

Berg, Andreas  
Inst.f.Med. Physik, Wien  
Wäringerstr.13  
A- 1090 Wien  
0043-1-40480-397  
andreas.berg@univie.ac.at

Bock, Christian  
Alfred Wegener Inst. f. Polar  
&Meeresforschung  
27568 Bremerhaven  
0471-4831-380  
cbock@awi-bremerhaven.de

Börnert, Peter  
Phillips GmbH Forsch. Labs.  
Röntgenstr.24-26  
22335 HH  
040-50781945  
P.Boernert@pfh.research.philips.com

Brandenburg, Andreas  
Orthopädische Klinik  
Uniklinik Aachen  
52074 Aachen  
giesen@erato.mc.rwth-aachen.de

Braus, D.F.  
NMR Research in Psychiatry  
Centr.Inst.of Mental Health Mannheim  
dfbraus@as200.zi-mannheim.de

Busse, H.  
Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf  
busse@zeus.mr.uni-duesseldorf.de

Chwatinski, Christa  
Zentr. F. MR  
Makromolekulare Chemie, RWTH  
Aachen, Worringer Weg 1  
52074 Aachen  
giesen@erato.mc.rwth-aachen.de

Dannert, S.  
Radiol. Diagn.  
Hoppe.Seyler-Str. 3  
72076 Tübingen  
sedanner@med.uni-tuebingen.de

Dröttboom, Raphael  
DKFZ  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
amann@dkfz-heidelberg.de

Elverfeldt, Dominik  
Sekt.Med.Phys. Uniklinik Freiburg  
Hugstetterstr.55  
79106 Freiburg  
0761-270-5048  
efeld@nzi1.ukl.uni-freiburg.de

Ernst, Stephan  
Inst.für Radiol. Diag.  
Universität zu Köln  
50924 Köln  
0221-4785060  
stefan.ernst@uni-koeln.de

Hennel, Franciszek  
 FORENAP  
 Hospital Centre  
 F-68250 Rouffach  
 France  
 fhennel@forenap.asso.fr

Franke, Claudia  
 MPI Neurologische Forschung  
 Postfach 41 06 29  
 50866 Köln  
 0221 4726 0  
 franke@mpin-koeln.mpg.de

Giesen, Roland  
 MARC Makromolekulare Chemie  
 RWTH, Worringer Weg 1  
 52056 Aachen  
 giesen@erato.mc.rwth-aachen.de

Haselhorst, Reta  
 MR Zentrum Uni  
 Klingelbergstr.50  
 CH 4031 Basel  
 haselhorst@ubaclu.unibas.ch

Heiland, Sabine  
 Abt. Klinische Neurorad.  
 Im Neuenheimer Feld 400  
 69120 Heidelberg  
 06221-58-7565  
 sabine\_heiland@ukl.uni-heidelberg.de

Helms, Gunther  
 MR-Centrum, N8  
 Karolinska Sjukhuset  
 17176 Stockholm  
 gunther@mrc.ks.se

Hempel, Eckhard  
 Abt. Klinische Neurorad.  
 Im Neuenheimer Feld 400  
 69120 Heidelberg  
 06221-58-7565  
 Eckhard\_Hempel@ukl.uni-heidelberg.de

Hoffmann, Alexander  
 Klinikum Grosshadern  
 Marchioninistraße 15  
 81377 München  
 alexander.hoffmann@ikra.med.uni-  
 muenchen.de

Jakob, Peter M.  
 Physikalisches Institut  
 der Universität Würzburg  
 Lehrstuhl für experimentelle Physik 5  
 Am Hubland  
 97074 Würzburg  
 peja@physik.uni-wuezburg.de

Jovicich, Jorge  
 MPI Leibzig  
 Inselstr.22-26  
 04103 Leibzig  
 0341-96406-15  
 jovicich@cns.mpg.de

Jung, Christoph  
 Inst.für Radiol. Diag.  
 Universität zu Köln  
 50924 Köln  
 0221-4786086  
 harald.kugel@uni-koeln.de

Kalden, Peter  
 J.Gutenberg Universität  
 Rad.Klinik Langenbeckstr.1  
 55131 Mainz  
 06131-175285  
 kalden@radiologie.klinik.uni-mainz.de

Kaufmann, I.  
 Physikalisches Institut  
 Lehrstuhl für Exp.Physik V  
 97074 Würzburg  
 0931-8884918  
 rokitta@physik.uni-wuerzburg.de

Kiefer, Claus  
 Sektion Kernspinres. Abt.  
 Neuroradiologie,  
 Uniklinik Tübingen, Tübingen  
 claus.kiefer@med.uni-tuebingen.de

Kimmig, Martin  
Radiologie, Freiburg  
Hugstetterstr.55  
79106 Freiburg  
mki@mrs1.ukl.uni-freiburg.de

Klisch, Joachim  
Uniklinik Freiburg  
Sektion Neuroradiologie  
Breisacherstr. 64  
79106 Freiburg  
Tel: 0761-270-5790

Koch, Martin  
MPI Leibzig  
Inselstr.22-26  
04103 Leibzig  
0341-96406-20  
kochm@cns.mpg.de

Köhler, Michael  
Uniklinik  
Hugstetterstr.55  
79106 Freiburg  
koehlerm@nz11.ukl.uni-feiburg.de

Krüger, Karsten  
Inst.für Radiol. Diag.  
Universität zu Köln  
50924 Köln  
0221-4785060  
karsten.krueger@uni-koeln.de

Kugel, H.  
Inst.für Radiol. Diag.  
Universität zu Köln  
50924 Köln  
0221-4786086  
harald.kugel@uni-koeln.de

Löffler, Ralf  
Institut für radiologische Diagnostik  
Klinikum Großhadern  
Marchioninstr. 15  
81377 München  
r.loeffler@ikra.med.uni-muenchen.de

Ludwig, Ute  
Sekt.Med.Phys. Uniklinik Freiburg  
Hugstetterstr.55  
79106 Freiburg  
0761-270-5048  
ludwigu@nz11.ukl.uni-freiburg.de

Lüsse, Steffen  
Klinik f. Radiol. Diagn.  
Michaelisstr.9  
24105 Kiel  
0431-597-3156  
luesse@rad.uni-kiel.de

Markl, Michael  
Sekt.Med.Phys. Uniklinik Freiburg  
Hugstetterstr.55  
79106 Freiburg  
0761-270-5182  
marklmic@nz11.ukl.uni-freiburg.de

Mayer, D.  
Universität Bremen  
FB Chemie  
28334 Bremen  
dmayer@uni-bremen.de

Metzler, Alexander  
Uni Leipzig  
Johannesallee 30a  
04103 Leibzig  
metzlera@medizin.uni-leipzig.de

Meyer, Heiko  
DKFZ  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
h.meyer@dkfz-heidelberg.de

Müller, Christian  
Inst. für Radiologische Diagn.  
Klinikum Großhadern  
München  
chrmuell@ikra.med.uni-muenchen.de

Nedelcu, Johann  
Abteilung f. MR  
Steinwiese 75  
Ch-8092 Zürich  
0041-1266-7745  
nedelcu@kispi.unizh.ch

Noeske, R.  
Phys Tech. Bundesanst.  
Fachbereich Med.Meßtech.  
10587 Berlin  
r.noeske@berlin.ptb.de

Oesterle, Claudia  
Uniklinik Freiburg  
Sektion Medizinphysik  
Hugstetterstr. 55  
79106 Freiburg  
oesterle@sun11.ukl.uni-freiburg.de

Preibisch, Christine  
Physikalisches Institut  
Exp. Physik 5, Am Hubland  
97074 Würzburg  
0931-8884918  
preibisch@physik.uni-wuerzburg.de

Prüßmann, Klaas  
Inst.f.Biomediz.Technik  
Uni und ETH Zürich  
Ch-8092 Zürich  
weiger@biomed.ee.ethz.ch

Röther, Joachim  
Dep. Of Neurology 2  
University of Jena  
07740 Jena  
03641-935995  
jroether@neuro.uni-jena.de

Ruff, Jan  
Physikalisches Institut  
Exp. Physik 5, Am Hubland  
97074 Würzburg  
ruff@physik.uni-wuerzburg.de

Scheffler, Klaus  
Uni Basel  
Klingelbergstrasse 50  
CH-4031 Basel  
scheffler@ubaclu.unibas.ch

Schneider, Britta  
Radiologie  
Hugstetterstr.55  
79106 Freiburg  
roo@mrs1.ukl.uni-freiburg.de

Schneider, J.  
Phys. Inst.  
Lehrstuhl für Exp.Physik V  
97074 Würzburg  
0931-8884918  
js@ernst.physik.uni-wuerzburg.de

Schreiber, Wolfgang  
J.Gutenberg Universität  
Rad.Klinik Langenbeckstr.1  
55131 Mainz  
06131-175285  
wolfgang.schreiber@radiologie.klinik.uni-mainz.de

Schwarzbauer, Christian  
Max Planck Institut für  
Kognitive Neurowissenschaft  
Inselstr. 22-26  
04301 Leipzig  
schwarz@b@cns-mpg.de

Speck, Oliver  
UCLA Research & Educ. Inst.  
1000 W. Carson Street  
Torrance, CA 90502  
001-310-222-5656  
speck@humc.edu

Stanka, Michael  
Klinische Radiologie  
Albert Schweitzerstr.33  
48129 Münster  
0251-8356140  
stanka@uni-muenster.de

Strey, Christoph  
Chirurgie  
Hugstetterstr.55  
79106 Freiburg  
0761-270-12-2642  
strey@ch11.ukl.uni-freiburg.de

Trabesinger, A.H.  
Inst.f.Biomediz.Technik  
Uni und ETH Zürich  
Ch-8092 Zürich  
0041-1-6327442  
trabesinger@biomed.ee.ethz.ch

Waller, Christiane  
2.Med. Klinik  
Theodor Kutzer Ufer 1-3  
68167 Mannheim  
christiane.waller@med2.ma.uni-  
heidelberg.de

Windischberger, Christian  
AG NMR, Institut für Med. Physik I  
Universität Wien, Österreich  
Wien, Österreich  
Cwind@slime.mri.akh.wien.ac.at

Wittsack, H.J.  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
wittsack@zeus.mr.uni-duesseldorf.de

Wlodarczyk, Waldemar  
Strahlenklinik, Charité  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin  
030-450-57188  
wlo dar@enterprise.str.charite.de

**Bitte informieren Sie uns über eventuelle Fehler oder Ergänzungen !**

## Liste der Autoren ( Abstr. Nr.)

- Ahlswede, J. :(27)  
 Amann, Michael :(20)  
 Arnold, Sebastian :(36)  
 Auer, Dorothee :(38)  
 Barth, M. :(60)  
 Baudendistel, K. :(40)  
 Bauer, W.R. :(31)  
 Beaulieu, Christian :(29,58)  
 Beier, T. :(8)  
 Beisteiner, R. :(60)  
 Benner, T. :(56)  
 Benz-Bohm, G. :(23,28)  
 Berg, Andreas :(12)  
 Bilecen, Deniz :(11)  
 Blümich, B. :(57)  
 Blümmler, P. :(50,57)  
 Bock, Christian :(9)  
 Bock, Michael :(20,27,40)  
 Boesiger, Peter :(7,13)  
 Börnert, Peter :(17)  
 Brandenburg, Andreas :(57)  
 Braus, D.F. :(35)  
 Brinker, G. :(44)  
 Busse, H. :(51)  
 C.-C. Glüer :(47)  
 Chang, L. :(33)  
 Chwatinski, Christa :(50)  
 Claussen, C.D. :(30)  
 Dannert, S. :(30)  
 de Crespigny, Alexander J. :(29,58)  
 Debus, J. :(56)  
 Deimling, M. :(54)  
 Denninger, A. :(55)  
 Dietrich, O. :(56)  
 Dreher, W. :(14)  
 Dröttboom, Raphael :(27)  
 Duc, C. O. :(13)  
 Dydak, U. :(13)  
 Ebel, G.K. :(38)  
 Eberle, B. :(55)  
 Edward, V. :(60)  
 Elverfeldt, Dominik :(45,49)  
 Ende, G. :(35)  
 Erdler, M. :(60)  
 Ernestus, R.I. :(4)  
 Ernst, Stephan :(4)  
 Ernst, Thomas :(33)  
 Ertl, G. :(31)  
 Faber, Sonja :(5)  
 Fautz, H.-P. :(48)  
 Felix, R. :(42,52)  
 Fernandez, Miriam :(9)  
 Franke, Claudia :(44)  
 Fröhlich, Johannes :(11)  
 Giesen, P. :(57)  
 Giesen, Roland :( )  
 Goßmann, A. :(4)  
 Greiner, A. :(1)  
 Greiser, A. :(1)  
 Großmann, T. :(55)  
 Grust, A. :(51)  
 Haase, Axel :(1,2,15,31)  
 Haselhorst, Reta :(32)  
 Heiland, Sabine :(41,56)  
 Heindel, W. :(4,23)  
 Heinze, J. :(49)  
 Heitmann, K.R. :(8)  
 Helms, Gunther :(25)  
 Hempel, Eckhard :(41)  
 Henn, F.A. :(35)  
 Hennel, Franek :(39)  
 Hennig, Jürgen :(3,18,36,39,48,49)  
 Hentschel, M. :(52)  
 Hiller, K.-H. :(31)  
 Hlawatsch, A. :(8)  
 Hoehn-Berlage, M. :(44)  
 Hoffmann, Alexander :(5)  
 Hoffmann, W. :(42)  
 Hossmann, K.-A. :(44)  
 Hu, K. :(31)  
 Hummel, S.M. :(36)  
 Il'yasov Kamil A. :(39)  
 Itti, E. :(33)  
 Itti, L. :(33)  
 Jäger, Lorenz :(5)  
 Jovicich, Jorge :(37)  
 Jung, Christoph :(24)  
 Jungbauer, P. :(12)  
 Kahler, E. :(31)  
 Kahn, T. :(26,51)  
 Kaindl, T. :(60)  
 Kalden, Peter :(46)  
 Kapfer, D. :(41)  
 Kauczor, H.-U. :(55)  
 Kaufmann, I. :(15)  
 Kiefer, Claus :(16)  
 Kienling, Markus v. :(1)  
 Kimmig, Martin :(48)  
 Kirste, G. :(45)  
 Kiselev, Valery :(61)  
 Kivisäkk, Pia :(25)  
 Klarhöfer, M. :(60)  
 Kleinböhl, D. :(40)  
 Klose, U. :(16)  
 Koch, Martin :(10)  
 Köhler, Michael :(34)  
 Kotter, E. :(48)  
 Krämer, Falk :(18)  
 Kreitner, K.-F. :(46)  
 Krück, W. :(30)  
 Krüger, Karsten :(28,59)  
 Krummenauer, F. :(46)  
 Kugel, Harald :(4,23,24,28,59)  
 Lackner, K. :(4,23,28,59)  
 Langer, Mathias :(3,48)  
 Lanz, T. :(1)  
 Laubenberger, Jesus :(3,48)  
 Laukemper-Ostendorf, S. :(50)  
 Leibfritz, D. :(14,21)  
 Link, Hans :(25)  
 Loenneker, Thomas :(39)  
 Löffler, R. :(54)  
 Lücking, C.H. :(36)  
 Ludwig, Ute :(39)  
 Lüsse, Steffen :(47)  
 M. Heller :(47)  
 Markl, Michael :(3,18,48)  
 Markstaller, K. :(55)  
 Matin, Ernst :(6)  
 Mayer, D. :(14)  
 Meier, D. :(13)  
 Metzler, Alexander :(14,21)  
 Meyer, Heiko :(40)  
 Mödder, U. :(26,51)  
 Moseley, Michael E. :(29,58)  
 Moser, E. :(12,60)  
 Müller, Christian :(54)  
 Müller-Lisse, U. :(54)  
 Müller-Schimpfle, M. :(30)  
 Nadobny, J. :(42)  
 Nahrendorf, M. :(31)  
 Nedelcu, Johann :(6)  
 Neumann, K. :(48)  
 Neumann-Haefelin, T. :(26)  
 Niethard, F.U. :(57)  
 Noeske, Ralph :(52,53)  
 Norris, David G. :(10,37)  
 Oesterle, Claudia :(18,34)  
 Otten, E. :(55)  
 Peller, M. :(54)  
 Penzkofer, H. :(54)  
 Peschl, Simone :(3)  
 Pfeleiderer, Bettina :(22,43)  
 Pillekamp, F. :(28,44)

- Pohmann, R. :(1)  
 Pörtner, Hans-O. :(9)  
 Posse, Stefan :(61)  
 Preibisch, Christine :( )  
 Prußmann, Klaas :(7)  
 Pütz, B. :(38)  
 Rassek, M. :(51)  
 Reiser, M. :(54)  
 Rempp, K. :(56)  
 Rinneberg, H. :(42,52,53)  
 Rokitta, M. :(15)  
 Rommel, Eberhard :(2)  
 Roth, B. :(23,28)  
 Röther, Joachim :(29,58)  
 Ruf, M. :(35)  
 Ruff, Jan :(2)  
 Rummeny, Ernst :(43,22)  
 Rumpel, Helmut :(6)  
 Santo, Rainer :(43)  
 Sartor, K. :(41,56)  
 Schad, Lothar R. :(20,27,40)  
 Schadmand-Fischer, S. :(8)  
 Schadrack, J. :(38)  
 Scheffler, Klaus :(11,32)  
 Schick, F. :(30)
- Schneider, Britta :(3)  
 Schneider, J. :(1)  
 Schnell, M. :(34)  
 Scholz, Verena :(5)  
 Schreiber, Wolfgang :(8,55)  
 Schulte, Anja :(38)  
 Schwarzmaier, H.J. :(51)  
 Seelig, Joachim :(32)  
 Seifert, F. :(53)  
 Seifritz, Erich :(11)  
 Sillaber, I. :(38)  
 Spanagel, R. :(38)  
 Speck, Oliver :(33)  
 Stanka, Michael :(22,43)  
 Stawiarz, Leszek :(25)  
 Stippel, D. :(59)  
 Stippich, C. :(41)  
 Strecker, Ralph :(18)  
 Strey, Christoph :(45)  
 Strohschein, Ralf :(34)  
 Stuck, S. :(35)  
 Surkau, R. :(55)  
 Teifke, H. :(8)  
 Terstege, K. :(4)  
 Thelen, M. :(8,46,55)
- Trabesinger, A.H. :(13)  
 Uhlenkükken, U. :(44)  
 van Bruggen, Nick :(58)  
 Voigtländer, T. :(46)  
 Vomweg, T. :(8)  
 Waller, Christiane :(31)  
 Walter, Heindel :(24)  
 Weber, O.M. :(13)  
 Weber-Fahr, W. :(35)  
 Weidensteiner, C. :(1)  
 Weiger, Markus :(7)  
 Weiler, N. :(55)  
 Wenserski, F. :(26)  
 Werner, U. :(50)  
 Wiedermann, Dirk :(22,43)  
 Wiesmann, Frank :(2)  
 Windischberger, Christian  
 :(60)  
 Winterer, Jan :(3)  
 Wittlinger, T. :(46)  
 Wittsack, Hans-Jörg :(26)  
 Wlodarczyk, Waldemar  
 :(42,52)  
 Wust, P. :(42,52)

## Adressen nebst Telephon und E-Mail der Organisatoren:

Universitätsklinik Freiburg  
 Abt. Röntgendiagnostik/ Sektion Med. Physik  
 Hugstetterstrasse 55  
 79106 Freiburg  
 FAX : +49 (761) 270-3831

name	phone	email address
Prof. Dr. rer. nat. J.Hennig	0761- 270-3836	hennig@nz11.ukl.uni-freiburg.de
Dr. M. Büchert	0761- 270-5183	buechert@ruf.uni-freiburg.de
Dr. C. Oesterle	0761- 270-5183	oesterle@sun11.ukl.uni-freiburg.de
Dr. K. Ilyasov	0761- 270-3832	ilyasov@nz11.ukl.uni-freiburg.de
Dipl. Ing. H. Fischer	0761- 270-5183	fischerh@ruf.uni-freiburg.de
Dipl. Phys. R. Strecker	0761- 270-5182	strecker@nz11.ukl.uni-freiburg.de
Dipl. Phys. R. Strohschein	0761- 270-5182	stroh@nz11.ukl.uni-freiburg.de
Dipl. Phys. M. Markl	0761- 270-5182	marklmic@nz11.ukl.uni-freiburg.de
Dipl. Phys. D. v. Elverfeldt	0761- 270-5048	efeld@nz11.ukl.uni-freiburg.de
Dipl. Phys. T. Thiel	0761- 270-5183	thiel@nz11.ukl.uni-freiburg.de
Dipl. Phys. F. Krämer	0761- 270-5331	kraemerf@ruf.uni-freiburg.d
Dipl. Phys. C. Janz	0761- 270-5183	janz@nz11.ukl.uni-freiburg.de
Dipl. Phys. A. Schulte	0761- 270-3832	acas@ukl.uni-freiburg.d
Dipl. Chem. U. Ludwig	0761- 270-5048	ludwigu@nz11.ukl.uni-freiburg.d
H. P. Fautz	0761- 270-5182	fautz@nz11.ukl.uni-freiburg.de
J. Kornmayer	0761- 270-5048	Jensk@nz11.ukl.uni-freiburg.de
S. Egenter	0761- 270-5183	Egenter@informatik.uni-freiburg.de
D. Habekost	0761- 270-3835	hab@mrs1.ukl.uni-freiburg.de

## Physiologische Charakterisierung von Myokardgewebe am Modell des isolierten Rattenherzens mit NMR-Methoden

*J. Schneider, C. Weidensteiner, A. Greiser, A. Greiner, R. Pohmann, T. Lanz, A. Haase, M. von Kienlin*

Physikalisches Institut, Lehrstuhl für Experimentelle Physik V, 97074 Würzburg

**Einleitung:** Die Anwendung der Kernspinresonanz stellt ein wichtiges Verfahren zur nichtinvasiven Untersuchung des Herzmetabolismus und zur physiologischen Charakterisierung des Myokardgewebes dar. Der Einsatz der NMR-Spektroskopie an  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  und  $^{31}\text{P}$  und der schnellen NMR-Bildgebung an  $^{23}\text{Na}$  liefert vielfältige Einblicke in die Stoffwechselfvorgänge im Herzen. So lassen sich beispielsweise mit Hilfe der  $^{13}\text{C}$ -Spektroskopie unter Einsatz von  $^{13}\text{C}$ -markierten Substraten (Tracern) verschiedene Stoffwechselfpade verfolgen, wie die Substratelektion im Rattenherzen [1]. Unterschiedliche Stoffwechselfvorgänge in gesundem und infarziertem Myokardgewebe ermöglichen somit deren Differenzierung.

Einen wichtigen Mechanismus zur Bereitstellung von energiereichen Phosphaten stellt der Phosphocreatinshuttle dar. So konnte u. a. gezeigt werden, daß in infarziertem Myokardgewebe sowohl der Gehalt an energiereichen Phosphaten [2], als auch der Gesamtcreatingehalt verändert ist [3]. Eine ortsaufgelöste, absolute Quantifizierung der an der Creatin-Kinase-Reaktion beteiligten Metabolite durch Kombination von  $^1\text{H}$ - und  $^{31}\text{P}$ -Spektroskopie erlaubt somit Rückschlüsse auf die Vitalität des Myokardgewebes.

Ein weiterer Indikator zur Unterscheidung zwischen infarziertem und intaktem Myokardgewebe ist das  $^{23}\text{Na}$ -Signal:  $^{23}\text{Na}$ -Ionen sind für das Membranpotential einer Zelle mitverantwortlich und spielen in der Reizleitung eine wichtige Rolle. Im vitalen Gewebe herrscht ein  $^{23}\text{Na}$ -Konzentrationsgradient zwischen intra- und extrazellulärem Raum. Der Konzentrationsausgleich im infarzierten Bereich kann als Signalanstieg mittels schneller  $^{23}\text{Na}$ -MR-Bildgebung detektiert werden [4].

Ziel der vorgestellten Arbeiten ist die physiologische Charakterisierung von Myokardgewebe am Modell des isolierten Rattenherzens durch ortsaufgelöste Messung von Metabolitenkonzentrationen und ihrer absoluten Quantifizierung. Voraussetzung dafür sind Methoden zur Optimierung des SNR und der Lokalisierung ( $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$ ), eine ausreichende Unterdrückung des dominierenden Wassersignals ( $^1\text{H}$ ) sowie die Erfassung der Parameter, die in die absolute Quantifizierung einfließen (Relaxationszeiten,  $B_1$ -Feldverteilung).

**Methode:** Alle Experimente wurden an Langendorff-perfundierten Rattenherzen auf einem Bruker AMX500 NMR Mikroskopiesystem durchgeführt. Dabei wurden selbstentwickelte Probenköpfe mit Birdcage-Resonatoren ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  und  $^1\text{H}$ - $^{31}\text{P}$  doppelresonant) verwendet [5]. Eine akquisitionsgewichtete 3D-CSI (aCSI)-Sequenz wurde zur Verbesserung der Lokalisierung verwendet ( $^{13}\text{C}$  und  $^{31}\text{P}$ ). Die Mittelungszahlen der jeweiligen PE-Schritte wurden dabei gemäß der Hanningwichtung im k-Raum berechnet.

Für  $^{31}\text{P}$  ergab sich eine Voxelgröße von 54  $\mu\text{l}$ , die Meßdauer betrug 65 Minuten. Als Referenz enthielt der Druckballon eine dünne Kapillare mit 50 mMol MDP. Zusätzlich wurden jeweils vor und nach dem aCSI-Experiment globale  $^{31}\text{P}$ -Spektren zur Sättigungskorrektur und zur

Kontrolle des physiologischen Zustandes sowie ein  $^1\text{H}$ -Multislice-FLASH-Datensatz zur anatomischen Zuordnung der lokalen Spektren aufgenommen.

Schichtselektive  $^1\text{H}$ -Spektren (Dicke 2.2 mm) wurden mittels einer Spinecho-Sequenz (TE=20ms) akquiriert; drei CHESS-Pulse vor der Spinecho-Sequenz sowie eine  $2\bar{6}\bar{6}\bar{2}$ -Binomialesequenz zur Refokussierung (Anregungsmaximum bei 3ppm) ergaben eine gute Unterdrückung des starken Wassersignals. Für ein Spektrum wurden vier halbe Echos (TR=10s) akquiriert. Als externer Standard diente der mit einer 50mM TSP-Lösung gefüllte Druckballon im linken Herzventrikel. Für die Quantifizierung müssen dabei das Anregungsprofil der Binomialesequenz, die  $B_1$ -Verteilung sowie die Relaxationszeiten berücksichtigt werden.

Der  $^{13}\text{C}$ -aCSI-Datensatz wurde in 58 min ( $T_{\text{rep}}=1.5$  s) mit einer Voxelgröße von 96  $\mu\text{l}$  aufgenommen; 10  $^1\text{H}$ -Inversionspulse vor dem  $^{13}\text{C}$ -Anregungspuls sättigten das  $^1\text{H}$ -Spinsystem für NOE ab. Während der ersten Hälfte der Akquisition wurde mit einer WALTZ-16-Sequenz  $^1\text{H}$ -entkoppelt. Als Puffer wurde Krebs-Henseleit-Puffer mit 5 mM  $[2-^{13}\text{C}]$ -Natriumacetat verwendet.

Ein  $^{23}\text{Na}$ -Bildgebungsdatensatz wurde in 20 min ( $T_{\text{rep}}=30$  ms, 32 Mittelungen) mit einer 3D-FLASH-Sequenz (TE=7 ms) akquiriert. Das FOV betrug 24 mm in x- und y-Richtung, in z-Richtung 32 mm; mit 32 Datenpunkten in x-Richtung, 32 Phasenkodierschritten in y-Richtung und 16 Phasenkodierschritten in z-Richtung ergab sich eine Voxelgröße von 1.125  $\mu\text{l}$ .

**Ergebnisse:** In Abb. 1 sind eine transversale Schicht eines perfundierten Rattenherzens sowie das zugehörige schichtselektive  $^1\text{H}$ -Spektrum bzw. lokale  $^{31}\text{P}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Spektren aus den entsprechenden Voxeln dargestellt. Über ein Bildsegmentationsverfahren wurden die Volumina von Ballon und Myokard bestimmt. Eine erste Quantifizierung der (P)Cr-Resonanz im Protonenspektrum eines kardioplegischen Herzens ergab – bei einer  $T_2$ -Zeit von 60 ms – eine Konzentration von 16.3 mMol/kg wet weight. Aus den lokalen  $^{31}\text{P}$ -Spektren ( $n=3$ ) ergaben sich – unter Berücksichtigung von Sättigung und  $B_1$ -Verteilung – Konzentrationen für PCr von 4.2 mMol/kg wet weight sowie für  $\gamma$ -ATP von 3.6 mMol/kg wet weight. Der Gesamtfehler für die Konzentrationen wurde mittels einer linearen Fehlerrechnung für das vorgestellte Experiment unter Berücksichtigung von Relaxation,  $B_1$ -Inhomogenität und SNR zu 12.6% abgeschätzt. Das  $^{13}\text{C}$ -Label im Acetat wird über den Citratzyklus in Glutamat auf den Kohlenstoffpositionen C2, C3 und C4 integriert. Die CSI-Bilder der Glutamat-C4-Resonanz zeigen eine gleichmäßige Verteilung von Glutamat über das gesamte Myokard im intakten Herzen. Im infarzierten Herzen wird in der Infarktzone kein Glutamat signal detektiert. Die Overhauser-Verstärkung betrug ca. 2.4, die Multipllettstruktur der Glutamatresonanzen wurde aufgelöst. Im  $^{23}\text{Na}$ -Bild (Abb. 2) eines infarzierten Rattenherzens erlaubt die erreichte Ortsauflösung eine deutliche Unterscheidung von Myokard, Ventrikeln und Perfusat. Es kann eine  $^{23}\text{Na}$ -Signalerhöhung im chronisch infarzierten Gewebe um 50% gegenüber dem intakten Gewebe beobachtet werden.

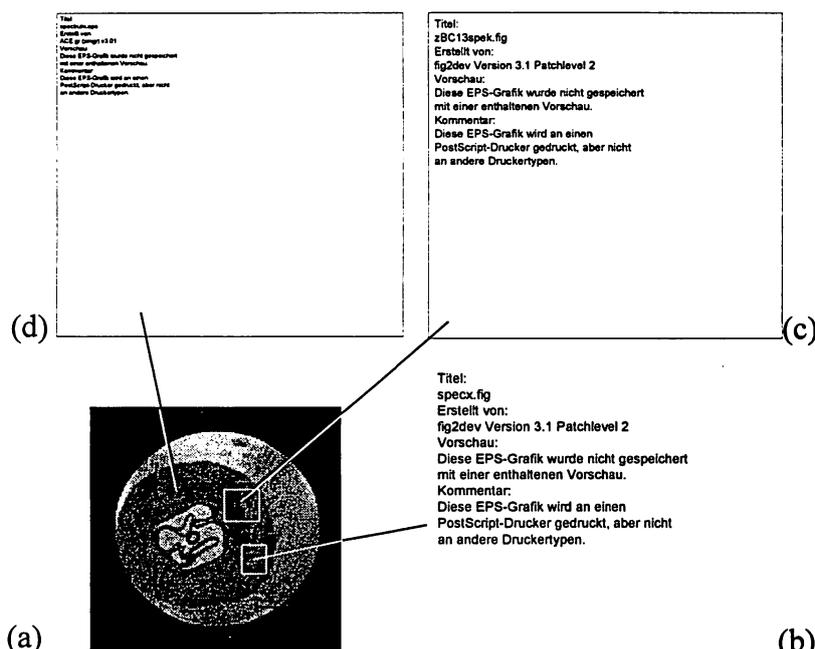


Abb. 1: (a) Transversales  $^1\text{H}$ -Bild eines perfundierten Rattenherzens mit lokalem  $^{31}\text{P}$ - (b),  $^{13}\text{C}$ - (c) und schichtsektivem  $^1\text{H}$ -Spektrum (d).

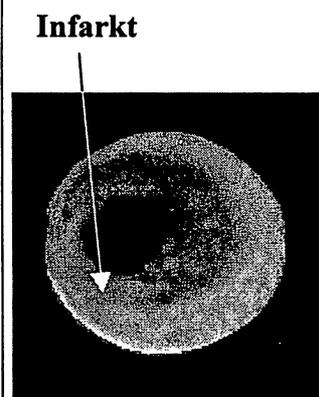


Abb. 2:  $^{23}\text{Na}$ -Bild eines chronisch infarzierten Rattenherzens.

**Diskussion:** Es wurden stabile Methoden mit einer guten Sensitivität entwickelt, die eine physiologische Charakterisierung von Myokardgewebe innerhalb einer vertretbaren Zeit ( $< 90$  min) ermöglichen. Die Quantifizierung ergibt in der  $^{31}\text{P}$ -Spektroskopie bereits ohne Korrektur des Partial Volume Effektes Konzentrationen, die im Bereich der Literaturwerte liegen [6]; in der Protonenspektroskopie muß die kurze  $T_2$ -Relaxation von (P)Cr validiert und die Methode auf das schlagende Herz übertragen werden. Die Qualität der  $^{13}\text{C}$ -Spektren reicht für eine Quantifizierung der regionalen Metabolitenkonzentrationen aus. Mit der  $^{23}\text{Na}$ -MR-Bildgebung ist es möglich, vitales und chronisch infarziertes Myokard am isolierten Rattenherzen zu unterscheiden.

**Ausblick:**

Die guten Ergebnisse in Tierexperimenten zeigen die vielfältigen Möglichkeiten der Anwendung von NMR-Methoden an verschiedenen Kernen. Deren Vorteile sollen nun auch für medizinische Untersuchungen am Menschen genutzt werden. Aufgrund der größeren methodischen Schwierigkeiten bei Experimenten an Patienten stehen diese Anwendungen in der  $^{23}\text{Na}$ -Bildgebung sowie der  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Spektroskopie noch am Anfang ihrer Entwicklung. Im Gegensatz dazu werden in der  $^{31}\text{P}$ -Spektroskopie erfolgreich Experimente durchgeführt, mit denen die PCr/ATP Verhältnisse mit ausreichender Genauigkeit bestimmt werden können. Allerdings leidet auch diese Anwendung unter dem schlechten SNR und der geringen Auflösung der Experimente, die zu einer starken Kontamination der Spektren führt. Außerdem ist zur weiteren medizinischen Anwendung auch die Kenntnis der Absolutkonzentrationen der fraglichen Metaboliten erforderlich. Unter Anwendung von verbesserten Methoden, wie akquisitionsgewichtetem CSI oder SLOOP [7,8], ist es inzwischen möglich, auch diese Forderung zu erfüllen. Anwendung der  $^{31}\text{P}$ -Spektroskopie in medizinischen

Routineuntersuchungen könnte deshalb schon bald möglich sein. Durch die Verbindung mit Untersuchungen anderer Kerne könnte dann der Informationsgehalt weiter gesteigert werden.

**Literatur:**

- [1] C.R. Malloy *et al.*, *J. Biol. Chem.* **263**, 6964 (1988)
- [2] M.v. Kienlin *et al.*, *Magn. Reson. Med* **39**, 731 (1998)
- [3] P.A. Bottomley and R.G. Weiss, *The Lancet* **351**, 714, (1998)
- [4] R.J. Kim *et al.*, *Circulation* **95**, 1877 (1997)
- [5] T. Lanz *et al.*, *MAGMA* **5**, 243 (1997)
- [6] H. Takami *et al.*, *J. Biochem.* **104**, 35 (1988)
- [7] M.v. Kienlin and R. Mejia, *J. Magn. Reson.* **94**, 268 (1991)
- [8] R. Löffler *et al.*, *J. Magn. Reson.*, in press (1998)

## *Hier kommt die Maus:* Studie zum schlagenden Mäuseherzen

Jan Ruff, Frank Wiesmann<sup>#</sup>, Axel Haase, Eberhard Rommel  
Physikalisches Institut und Medizinische Universitätsklinik<sup>#</sup>, 97074 Würzburg

### Einleitung

Das Tiermodell der Maus gewinnt zunehmend an Bedeutung für die kardiologische Grundlagenforschung. Aufgrund der detaillierten Charakterisierung des Mäusegenoms und der Möglichkeit, durch gezielte Genmanipulationen Tiere mit Genüberexpression, -mutation und -deletion zu schaffen, können die direkten Auswirkungen genetischer Veränderungen auf kardiale Morphologie und Funktion untersucht werden. Dies eröffnet die Möglichkeit pathophysiologische Mechanismen der Herzinsuffizienz genau zu analysieren.

Gute Korrelation konnte für linksventrikuläre Myokardmassenbestimmung mittels M-mode Echokardiographie und *ex-vivo* Messungen gezeigt werden [1]. Wichtige Limitation der echokardiographischen Volumenquantifizierung ist allerdings, daß alle Berechnungsmodelle auf geometrischen Annahmen (ellipsoidale Form des linken Ventrikels) beruhen, die im Fall einer Herzschädigung mit Formänderung des Ventrikels (asymmetrische Dilatation, Remodelling nach Myokardinfarkt, Aneurysmabildung) nicht länger zutreffen [2].

Die NMR-Bildgebung als intrinsisch dreidimensional-tomographisches Verfahren bietet die Möglichkeit, Volumenquantifizierungen unabhängig von geometrischen Vorbedingungen durchzuführen. Für die Bestimmung ventrikulärer Volumina und Myokardmasse bewies die NMR-Bildgebung hohe Meßgenauigkeit und Reproduzierbarkeit sowohl in Tierstudien [3,4] als auch am Menschen [5] und ist als Goldstandard zur Volumenquantifizierung etabliert.

Mit dieser Arbeit sollte gezeigt werden, daß man mit NMR-Bildgebung Herzfunktionen und Masse von neugeborenen, jungen und ausgewachsenen Mäusen exakt bestimmen kann.

Die NMR-Methode wurde des weiteren eingesetzt um Infarktmodelle und Aorten-Banding-Modelle zu studieren.

### Methoden

**NMR:** Alle Untersuchungen wurden an einem 7 T Bruker BIOSPEC 70/20 Spektrometer, ausgestattet mit einem Mikroskopiegradientensystem (870 mT/m max. Gradientenstärke), durchgeführt. Die NMR-Bilder wurden mit einer EKG-getriggerten 2D-FLASH-Cine-Sequenz akquiriert. Typische Parameter waren: TR 4,4ms; TE 1,5ms; FOV (20-30mm)<sup>2</sup>; Pixelauflösung in der Ebene (100-120µm)<sup>2</sup>. Das Mäuseherz wurde durch direkt aneinanderliegende Kurzschnittschnitte (0,7-1,0 mm Schichtdicke) komplett gescannt [4].

**Mauspreparation:** Männliche Mäuse des Stamms C57bl/6 wurden mit Isofluran (1,5 % pro 1L Sauerstoff) narkotisiert. Das EKG-Signal wurde über die Vorderpfoten abgeleitet.

**Auswertung:** Mit Hilfe eines Segmentationsprogramms wurden Myokard und linksventrikuläre (LV)-Volumina für jede Schicht halbautomatisch bestimmt. Die Gesamtvolumina ergaben sich ohne Korrekturfaktor aus der Summe der Einzelschichtergebnisse.

Die Koronarangiogramme wurden mit einer segmentierten 3D FLASH-Sequenz gewonnen. Es wurden 8 Echos pro Herzzyklus aufgenommen und dazwischen weitere Dummy-Pulse

zum Erhalt des Steady-State eingestrahlt. Bei gleicher Echo- und Repetitionszeit von 4,4 bzw. 1,5ms wurde eine Pixelauflösung von  $(100\mu)^3$  erzielt. Typischerweise mußte 4-8 mal (je nach HF-Resonator) gemittelt werden.

## Ergebnisse

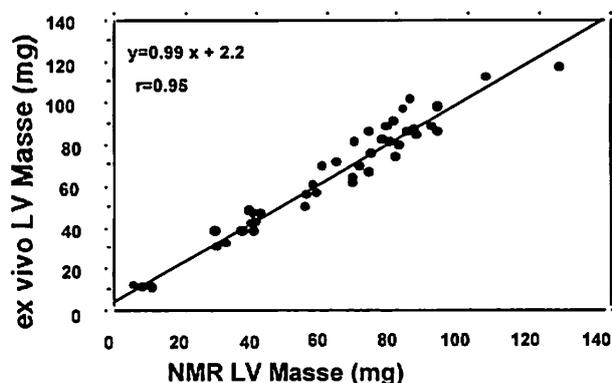


Abb. 1: Korrelation zwischen NMR-bestimmter und ex vivo gemessener LV-Masse.

### Einzelentwicklungsstufen der kardialen Physiologie:

Herzfunktionen und LV-Morphologie wurden bei 45 Mäusen aus 7 verschiedenen Altersstufen (3 Tage (d) bis 4 Monate nach Geburt; BW 1,9g-31,0g) untersucht. Vier Mäuse wurden wiederholt zu verschiedenen Zeitpunkten (10 Tage, 4 Wochen, 10 Wochen, 4 Monate nach Geburt) gemessen. Die linksventrikuläre Myokardmassenbestimmung aus den NMR-Daten stimmte sehr gut mit den Autopsiewerten überein: Korrelation  $r=0,95$  (siehe Abbildung 1). Abbildung 2

zeigt eine Zunahme der LV-Masse und des Schlagvolumens (SV = diast. Vol. – syst. Vol.) mit dem Alter einerseits, und eine nahezu altersunabhängige Ejektionsfraktion (EF).

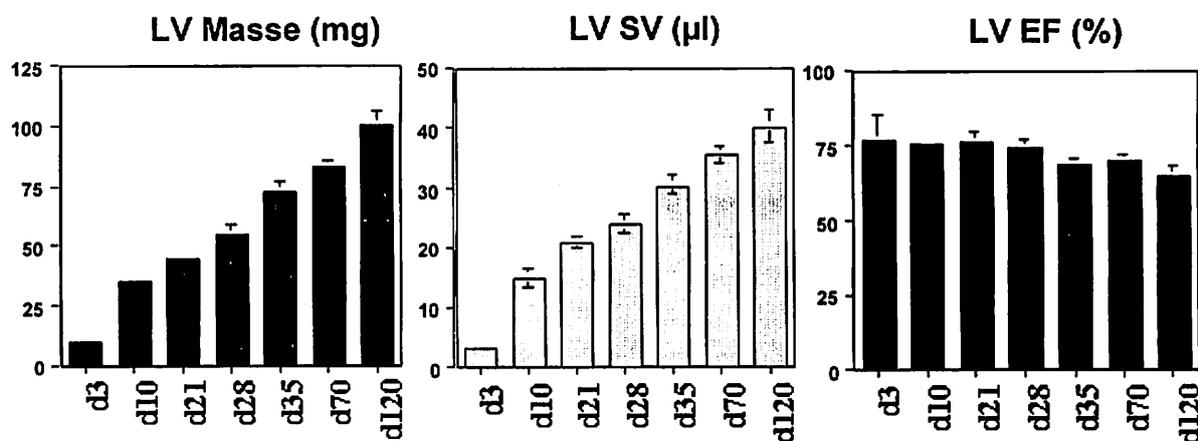


Abb. 2: LV-Masse, LV-Schlagvolumen und LV-Ejektionsfraktion in Abhängigkeit der Altersklasse.

**Infarkt und Banding-Studie:** Pathophysiologische Änderungen der Herzgeometrie bzw. Herzfunktion wurde anhand zweier Modelle zur LV-Dilatation bzw. LV-Hypertrophie beobachtet. Dazu wurden C57bl/6 Mäuse (n= 5) zwei Wochen nach Ligatur der linken absteigenden Koronararterie einerseits und weitere 5 Mäuse nach Aortenbanding andererseits mit sham-operierten Tieren verglichen.

Die NMR-Messungen ergaben für die **Infarkttiere** eine signifikante Erhöhung in EDV und ESV ( $p<0,001$ ). Die Auswurfraction sank beträchtlich ( $p<0,001$ ), während das Schlagvolumen verglichen mit dem der Sham-Tiere gleich blieb ( $p=0,54$ ). Die infarzierte vordere LV end-diastolische Herzwand war sichtbar dünner ( $0,48\pm 0,04\text{mm}$  gegenüber Sham  $0,93\pm 0,003$ ,  $p<0,001$ ) (siehe Abb. 3). Die Infarktgröße wurde über den Umfang bei Auswertung aller Schichten mit  $53\% \pm 5\%$  bestimmt.

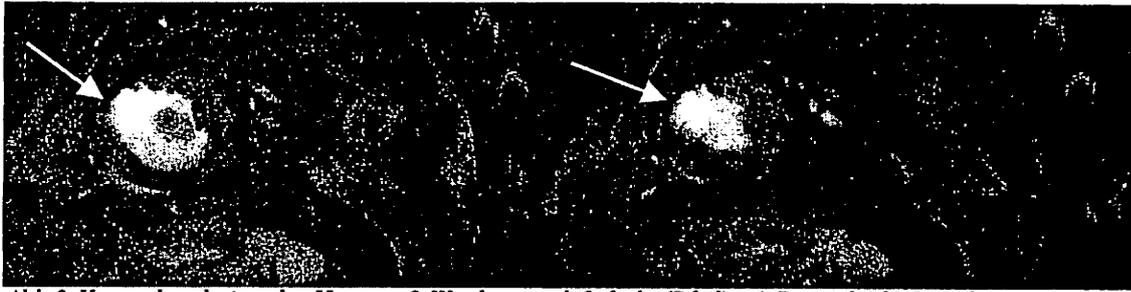


Abb. 3: Kurzachsschnitte des Herzens 2 Wochen nach Infarkt (Pfeil): a) Diastole, b) Systole.

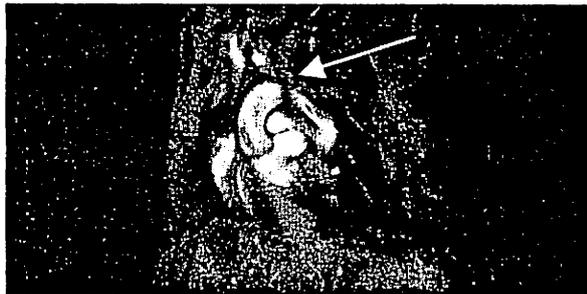


Abb. 4: Coronaler Schnitt durch den Aortenbogen; die Verengung ist als dunkler Ring (Pfeil) zu erkennen.

Zwei Wochen nach *Aortenbanding* (Abb. 4) zeigten die Mäuse ein signifikant kleineres LV-SV ( $p=0,04$ ) und EF ( $p=0,03$ ). Die LV-Masse nahm gegenüber der LV-Masse der Sham-Tiere um 59 % zu ( $p<0,01$ ), entsprechend konnte eine Vergrößerung der LV-enddiastolischen Wandstärke um 53% bestimmt werden ( $p<0,01$ ).

**Angiographie:** Erstmals konnten die größeren Herzkranzgefäße des schlagenden Mäuseherzens mit einer segmentierten 3D FLASH-Sequenz sichtbar gemacht werden (Abb.5). Dies ermöglicht in Zukunft eine LAD Ligationen sofort *in-vivo* mit der NMR zu bestätigen, bzw. als nicht erfolgreich zu bewerten.

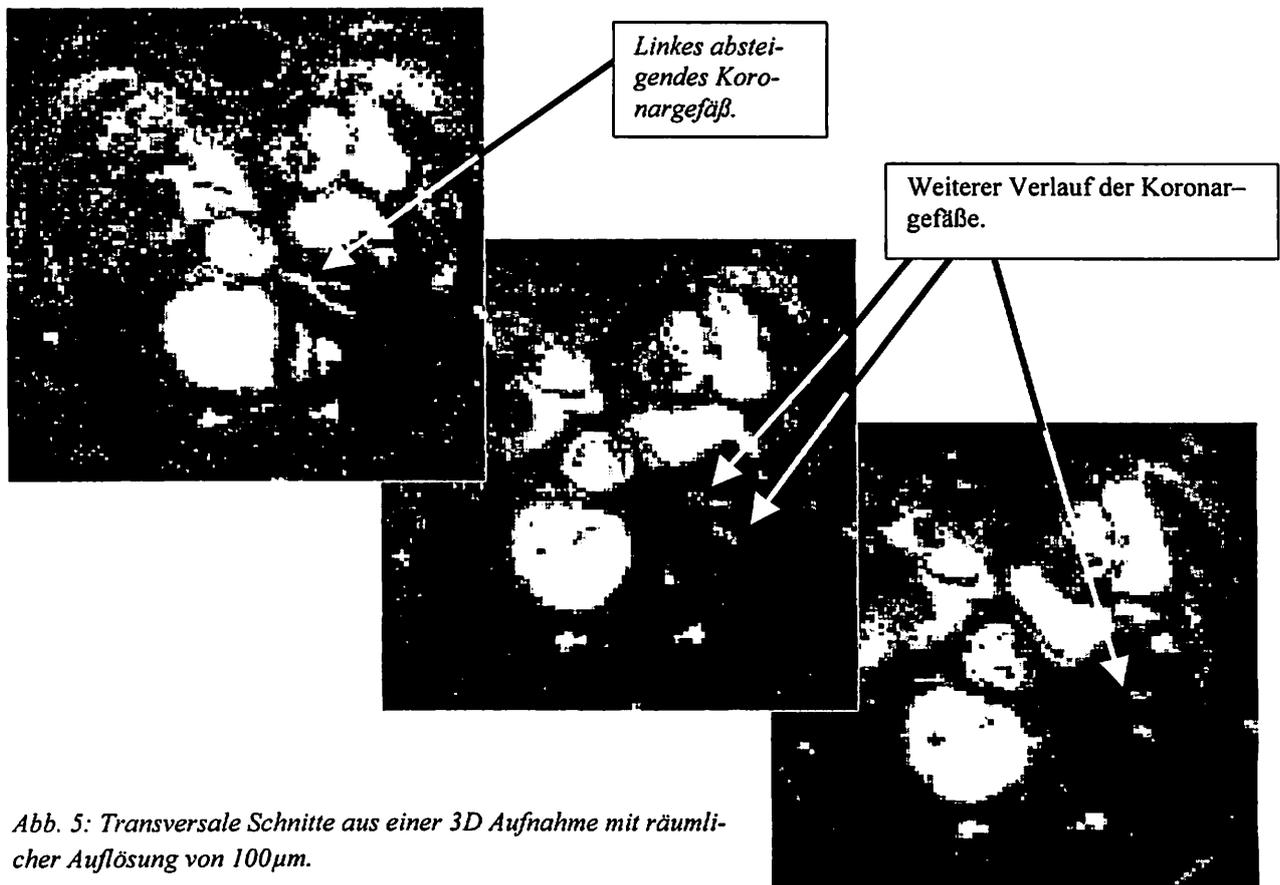


Abb. 5: Transversale Schnitte aus einer 3D Aufnahme mit räumlicher Auflösung von 100 $\mu$ m.

## Zusammenfassung

Die Ergebnisse der Entwicklungsverläufe des Herzens, gewonnen mit der beschriebenen NMR-Methode, bestätigen diese Technik als sicheres routinefähiges Tool zur Untersuchung von morphologischen und funktionellen Herzparametern.

Auch die signifikanten pathophysiologischen Änderungen bei Infarkt- und Banding-Modell bestätigen den Kernspintomographen als Einsatzgerät. In der Zukunft wird diese Technik dazu verwendet werden können, die direkte Auswirkung genetischer Veränderungen auf kardiale Morphologie und Funktion nahezu direkt nach der Geburt zu untersuchen.

Die Koronarangiographie an der Maus steckt noch in ihren Anfängen. Wie in Abbildung 5 zu erkennen, muß die räumliche Auflösung noch weiter reduziert werden, um gültige Aussagen über Gefäßdurchmesser machen zu können.

## Literatur

- [1] W.J. Manning *et al.*, Am. J. Physiol. **266**, H1672-H1675 (1994)
- [2] M.C. Dulce *et al.*, Radiology **188**(2),371-6 (1993)
- [3] M.S. Florentine *et al.*, J. Am. Coll. Cardiol **8**, 107-12 (1996)
- [4] J. Ruff *et al.*, Magnetic Reson. Med. **40**, 43-48 (1998)
- [5] G.B. Cranney *et al.*, Circulation **82**(1), 154-63 (1990)

## Messung der Herzwandbewegung mittels einer Phasenkontrast-Gradientenechosequenz bei gesunden Probanden und Patienten mit umschriebenen Bewegungsstörungen der Herzwand

B.Schneider\*, M.Markl\*\* S.Peschl\*\*\*, J.Winterer\*, J.Laubenberger\*, J.Hennig\*\*, M.Langer\*

\* Abteilung Röntgendiagnostik, Radiologische Klinik, Universität Freiburg

\*\* Sektion MR Physik, Abteilung Röntgendiagnostik, Universität Freiburg

\*\*\* Abteilung Nuklearmedizin, Radiologische Klinik, Universität Freiburg

### Einleitung:

In den letzten Jahren haben funktionelle nichtinvasive Untersuchungen am Herzen mittels MRI an Bedeutung gewonnen (1). Dabei werden verschiedene Ansätze zur Erfassung der Herzbewegung verfolgt. Bei Tagging-Techniken wird die Deformation Sättigungs-Gittermusters, das den anatomischen Bildern überlagert ist, über den Herzzyklus analysiert (2,3). Die Interferographie basiert auf der Geschwindigkeitsabhängigkeit der Phasenverschiebung zwischen zwei MR-Signalen, wobei beide Signale zeitverschoben innerhalb desselben Akquisitionsfensters aufgenommen werden (4,5). Der Nachteil dieser Methode besteht darin, daß die Messung aufgrund der langen Akquisitionszeit (128 Herzschläge) nicht in Atemstillstand durchgeführt werden kann.

Die von uns verwendete Methode basiert - wie die MR-Interferographie - auf der Sensitivität des MR-Signals gegenüber Geschwindigkeit. Wir implementierten eine Phasenkontrast-Gradientenechosequenz, bei welcher bewegungssensitive und die bewegungskompensierte Signale jeweils in aufeinanderfolgenden Messungen in Atemstillstand akquiriert werden. Für jedes Pixel kann aus den Phasenwerten ein Geschwindigkeitswert berechnet werden, wobei die funktionellen Informationen - im Gegensatz zu den Tagging-Verfahren - dieselbe Auflösung aufweisen wie die anatomischen Bilder (6).

### Material, Methoden und Patienten:

Alle Untersuchungen wurden an einem 1.5T MR-Tomographen (Magnetom Vision, Siemens, Erlangen, Germany) mit einem Standard-Gradientensystem (25 mT/m bei 0.6ms Rampendauer) und einer 4-Element phased array Spule durchgeführt. Zur Datenaufnahme wurde eine k-Raum segmentierte Gradientenechosequenz mit Rf-Spoiling und Bewegungskompensation erster Ordnung in allen drei Raumrichtungen verwendet (TE=6.8ms, TR=11.25ms, 250mm FOV). Um Artefakte aufgrund von Blutfluß in den Herzkammern zu minimieren, wurde das Blutsignal in den Ventrikeln mittels eines räumlich selektiven 'Sandwich'-Pulses supprimiert. Bei Schichtführung entlang der kurzen Achse des Herzens wurden alle Messungen EKG-getriggert über eine Atemanhaltephase von maximal 17 Herzschlägen durchgeführt. Die zeitliche

Auflösung betrug 90ms je Herzphase. Pro Schicht (8mm Schichtdicke, 2mm Schichtabstand) wurden jeweils eine in x-, y- und z-Richtung bewegungssensitive und eine bewegungskompensierte Messung durchgeführt.

Die Auswertung erfolgte nach Datentransfer auf einer Sun Sparc Workstation (Sun Sparc 20, Sun Microsystems, Mountain View, CA) unter Verwendung eines in unserer Arbeitsgruppe entwickelten Softwarepakets auf der Basis von Matlab (The Math Works Inc., Natick, USA). Nach semiautomatischer Segmentierung des linken Ventrikels wurden aus den Phasendifferenzbildern zuerst die Geschwindigkeiten  $v_x$ ,  $v_y$ ,  $v_z$  im kartesischen Koordinatensystem  $(x,y,z)$  berechnet. Anschließend erfolgte eine Transformation in ein dem Herzmuskel angepaßtes polares Koordinatensystem  $(r,\phi,z)$  mit Ursprung im Massenschwerpunkt des linksventrikulären Myokards. Die Standardauswertung beinhaltet die pixelweise Pfeildarstellung der Geschwindigkeiten, farbkodierte Plots der Radial- und Tangentialgeschwindigkeiten in der Schichtebene, sowie die Darstellung der zeitlichen Entwicklung von Mittelwerten der Radial- und Tangentialgeschwindigkeiten über den EKG Zyklus.

Das Kontingent der untersuchten Personen umfaßte 12 gesunde Probanden (Durchschnittsalter=31J) und 20 Patienten (Durchschnittsalter=61J), die einen Myokardinfarkt erlitten hatten und umschriebene myokardiale Bewegungsstörungen aufwiesen. Die myokardialen Bewegungsstörungen wurden echokardiographisch oder laevoventrikulographisch diagnostiziert, bei allen Patienten bestand in der  $^{201}\text{Tl}$ -Szintigraphie oder in der  $^{13}\text{NH}_3$ -Positronenemissionstomographie (PET) im korrespondierenden Areal ein Ruheperusionsdefekt.

### **Ergebnisse:**

Die Untersuchungen an Probanden zeigten zum einen eine große interindividuelle Übereinstimmung bezüglich der mittleren Radial- und Tangentialgeschwindigkeiten (Abb. 1). Desweiteren konnte eine gegenläufige Rotationsbewegung der apikalen und basalen Schichten nachgewiesen werden. Im Myokard ließ sich ein transmuraler Geschwindigkeitsgradient bestimmen, mit den höchsten Radial- und Tangentialgeschwindigkeiten im inneren (d.h. endokardnahen) Anteil des Myokards (6).

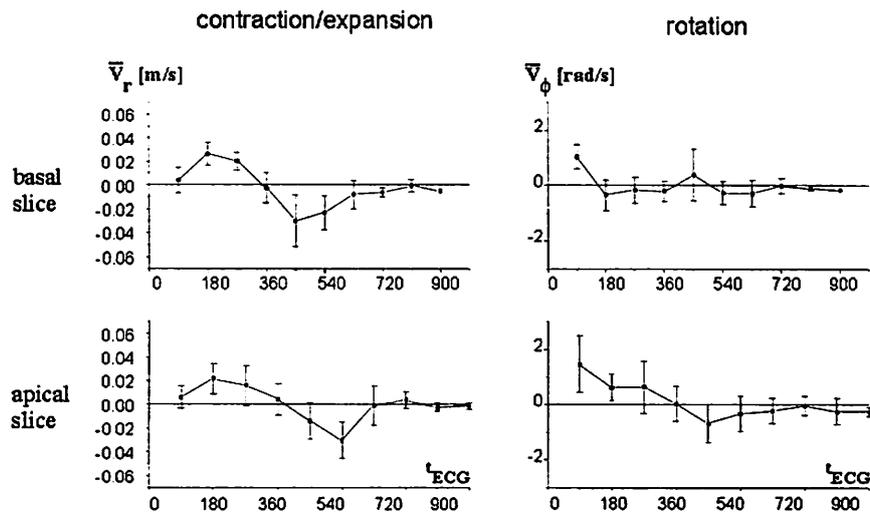


Abb.1: Mittlere Radial- und Tangentialgeschwindigkeiten von 12 gesunden Probanden über den EKG-Zyklus in einer basalen (oben) und einer apikalen (unten) Schicht. Die Standardabweichungen beschreiben die interindividuellen Abweichungen.

Von den 20 untersuchten Patienten konnten 4 wegen unterschiedlicher Herzpositionen aufgrund unterschiedlicher Expirationstiefe nicht ausgewertet werden. Bei 14 der 16 auswertbaren Patienten fanden wir lokalisierte myokardiale Bewegungsstörungen, die gut mit den szintigraphisch oder positronenemissionstomographisch nachgewiesenen Ruheperfusiondefekten korrespondierten. Dabei wiesen die Radialgeschwindigkeiten die ausgeprägtesten regionalen Abweichungen auf, während die Tangentialgeschwindigkeiten nicht signifikant verändert waren. Darüber hinaus wurden bei allen Patienten (durchschnittliche linksventrikuläre Ejektionsfraktion=45%) Abweichungen der globalen Bewegungsparameter mit reduzierten mittleren Radialgeschwindigkeiten gefunden. Als Beispiel für lokale Bewegungsstörungen sind in Abbildung 2 die zeitliche Entwicklung mittlerer Kompressionsgeschwindigkeiten in selektierten ROIs bei einem Patienten mit Hinterwandinfarkt und einem gesunden Probanden dargestellt. Bei den Radialgeschwindigkeiten des Patienten ist eine gegenläufige Bewegung von gesundem (Seitenwand) und infarziertem Myokardareal (Hinterwand) erkennbar (a). Es zeigt sich ein deutlicher Unterschied zu dem Bewegungsmuster eines gesunden Probanden, der ähnliche Geschwindigkeitsverläufe in beiden Arealen aufweist (b).

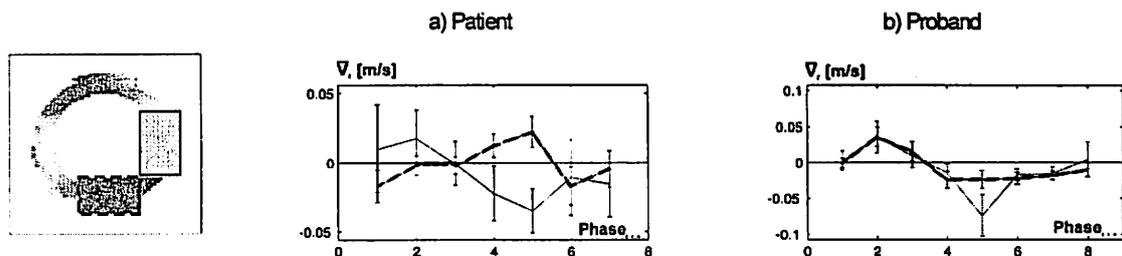


Abb.2: Mittlere Radialgeschwindigkeiten ( $\bar{v}_r$ ) in 2 selektierten ROIs bei (a) einem Patienten mit Hinterwandinfarkt und (b) einem gesunden Probanden.

### **Diskussion:**

Die Messung der Myokardbewegung mittels einer segmentierten Phasenkontrast-Gradientenechosequenz produziert verlässliche Geschwindigkeitsdaten bei Probanden und Patienten. Bei Myokardinfarktpatienten zeigte sich eine hohe Sensitivität für die Detektion von regionalen myokardialen Bewegungsstörungen.

Für manche Patienten war die Dauer der Atemanhalteperiode problematisch; eine Verkürzung des Atemanhalteintervalls ist zwar möglich, resultiert jedoch in einem Verlust an Geschwindigkeitsinformation. Ein weiteres Problem der Methode liegt in der nicht exakt übereinstimmenden Herzposition aufgrund von unterschiedlichen Expirationstiefen bei aufeinanderfolgenden Atemanhalteperioden. Eine Lösung dieser Probleme könnte in der Entwicklung einer EPI-Sequenz liegen. Erste Probandenexperimente mit einer optimierten k-Raum segmentierten EPI-Sequenz lieferten erfolversprechende Ergebnisse.

### **Literatur:**

(1) McVeigh ER, MRI of myocardial function: motion tracking techniques. Magnetic Resonance Imaging 1996, 14, 137-150

(2) Zerhouni EA, Parish DM, Rogers WJ, Yang A, Shapiro EP, Human Heart: tagging with MR imaging - a method for noninvasive assessment of myocardial motion. Radiology 1988, 169, 59-63

(3) Axel L, Dougherty L, MR imaging of motion with spatial modulation of magnetisation. Radiology 1989, 171, 841-845

(4) Hennig J, Generalized MR interferography. Magnetic Resonance in Medicine 1990, 16, 390-402

(5) Peschl S, Strecker R, Büchert M, Krause T, Hennig J, Measurement of heart wall motion with MR Interferography. Proc. 4th Ann. Meeting ISMRM New York 1996, S. 296

(6) Hennig J, Schneider B, Peschl S, Markl M, Krause T, Laubenberger J. Analysis of myocardial motion based on velocity measurements with a black blood prepared segmented gradient-echo sequence: methodology and applications to normal volunteers and patients. Journal of Magnetic Resonance Imaging, (1998), in print

---

**MR-Bildgebung mit Liquorflußmessung  
zur Planung und Erfolgskontrolle einer endoskopischen Fensterung  
bei Verschlußhydrocephalus**

S. Ernst, H. Kugel, R.I. Ernestus\*, A. Goßmann, K. Terstegge, W. Heindel,  
K. Lackner

Institut für Radiologische Diagnostik und \*Klinik für Neurochirurgie  
der Universität zu Köln

**Ziel**

Die Weiterentwicklung endoskopischer Operationsverfahren ermöglicht, über eine kleine Bohrlochtrepantation minimal-invasiv den Boden des dritten Ventrikels gezielt zu perforieren. Dadurch wird bei Patienten mit triventrikulärem Verschlußhydrocephalus eine Liquorableitung ohne Implantation von Shuntsystemen ermöglicht. Ziel der vorliegenden Studie ist, nichtinvasiv einen triventrikulären Verschlußhydrocephalus sicher oder mit hoher Wahrscheinlichkeit nachzuweisen. Gleichzeitig sollen vor einer geplanten minimalinvasiven endoskopischen Ventrikulostomie die anatomischen Verhältnisse dargestellt und für diese Operationsart geeignete Patienten selektioniert werden. Postoperativ und in weiteren Folgeuntersuchungen soll nichtinvasiv der Operationserfolg dokumentiert werden.

**Material und Methode**

30 Patienten (14 m, 16w, Durchschnittsalter 44,8 Jahre, {6 bis 76 Jahre}) wurden unter dem Verdacht eines triventrikulären Verschlußhydrocephalus MR-tomographisch untersucht.

Das MR-Untersuchungsprotokoll an einem 1.5 T-Gerät (Gyrosan ACS NT, Philips) bestand aus einer Bildgebung mit einer axialen T2-gewichteten TSE-Sequenz (Schichtdicke 6 mm), einer pulsgetriggerten T2-gewichteten und einer T1-gewichteten sagittalen TSE-Sequenz (Schichtdicke 3 mm) und evtl. einer zusätzlich angefertigten T1- oder T2-gewichteten coronaren dünn-schichtigen Sequenzen.

Zur Bestimmung des Liquorflusses wurde je eine Phasenkontrast-Multi-Phasen-Sequenz (PCMP, 16 Phasen/Herzzyklus) mit einer 5 mm dicken Schicht sagittal median sowie paraaxial in Höhe des Aquädukts oder postoperativ in Höhe der Ventrikulozisternostomie angefertigt. Die Parameter für diese T1-FFE Sequenzen (Gradientenecho mit Crusher-Gradient) waren TR = 18 ms, TE = 15 ms, Flipwinkel 15°, Meßdurchgänge 2, Bildfeld 260 mm, Matrix 128 Pixel (rekonstruiert auf 256 Pixel), Flußsensitivierung in cranio-caudaler Richtung, d.h. in der Schichtebene 2 cm/s bzw. für die Messung senkrecht zur Schicht 10 cm/s.

Wichtige anatomische Details der Bildgebung bestanden neben einer Erweiterung der Liquorräume und Zeichen des erhöhten Liquordrucks in der Darstellung der vorderen Anteile des 3. Ventrikels einschließlich des Rezessus infundibularis, des

Ventrikelbodens und der Corpora mamillaria sowie in der Beurteilung der maximalen Weite der Foramen Monroi, des Verlaufs der A. basilaris, der Aa. communicantes posteriores und der Cisterna interpeduncularis.

Die flußsensitiven Sequenzen sollen den Verschluß des Aquädukts durch fehlende Liquorbewegung in diesem Bereich beweisen bzw. die Durchgängigkeit der operativ angelegten Ventrikulozisternostomie aufzeigen. Bei den gewählten Parametern ließ sich ein Fluß mit einer Geschwindigkeit von ca. 0,2 cm/s nachweisen.

### **Ergebnisse**

Bei 15/30 Patienten bestätigte sich der Verdacht eines triventrikulären Verschlußhydrocephalus aufgrund bildmorphologischer Kriterien bei fehlender flußbedingter Signalauslöschung (Flow void) und bei fehlendem Nachweis einer Liquorbewegung in den flußsensitiven Sequenzen. Bei 3 Untersuchungen war die Flußmessung durch Patientenbewegung nicht auswertbar. Trotzdem konnte auch bei einem dieser Patienten ein Aquäduktverschluß anhand der Signalauslöschung im T2-gewichteten Bild ausgeschlossen werden.

Bei den 15 Patienten wurde eine minimalinvasive neurochirurgische endoskopische Ventrikulostomie erfolgreich durchgeführt werden. Lediglich eine Patientin bedurfte zusätzlich der Anlage eines ventrikulo-peritonealen Shunts wegen einer zusätzlich bestehenden malresorptiven Komponente des Hydrocephalus. Bei keinem der operierten Patienten traten intra- oder postoperativ Komplikationen wie z. B. Blutungen auf. Keine Operation mußte wegen unvorhergesehener anatomischer Veränderungen oder Varianten abgebrochen werden.

10 Patienten wurden zwischen dem 3. und 11. postoperativen Tag MR-tomographisch nachuntersucht. In allen Fällen konnte eine Änderung des Flußverhaltens des Liquors dokumentiert werden. Im Bereich der Ventrikulozisternostomie war auf den T2-gewichteten Sequenzen eine Signalauslöschung und in den flußsensitiven Sequenzen ein biphasischer Liquorfluß mit einer maximalen Geschwindigkeit von mehr als 0,2 cm/s nachweisbar, der präoperativ nicht bestand.

### **Diskussion und Schlußfolgerung**

Die MRT mit dünnenschichtigen T1 und T2-gewichteten Sequenzen ist in der Lage, dem Neurochirurgen detailliert Auskunft über die anatomischen Verhältnisse vor einer geplanten minimalinvasiven endoskopischen Ventrikulostomie zu vermitteln.

Der operative Eingriff läßt sich genau planen, eventuell zu erwartende Schwierigkeiten lassen sich vorhersehen und für eine endoskopische Ventrikulostomie ungeeignete Patienten können identifiziert werden.

Die für kleine Geschwindigkeiten empfindlichen flußsensitiven Sequenzen sind ein zusätzlicher Baustein bei der Diagnose des Aquäduktverschlusses. Sie können die Durchgängigkeit der Ventrikulozisternostomie auch bei geringem Fluß nachweisen, wenn Signalauslöschungen in der konventionellen Bildgebung noch nicht auftreten. Auf diese Weise ist eine zuverlässige postoperative Kontrolle möglich.

# EEG-Ableitung in der MRT: Probleme und neue Lösungen

Alexander Hoffmann, Lorenz Jäger, Sonja Faber, Verena Scholz  
Institut für Radiologische Diagnostik, Bereich Radiologische Forschung  
Klinikum Großhadern der Universität München

Artefaktfreie Bildgebung in der MRT ist mit geeigneten EEG-Verstärkern möglich, das EEG ist aber durch die Bildgebung gestört und im  $B_0$ -Feld treten Artefakte im EEG synchron mit dem Herzschlag auf. Die Ursachen dieser sogenannten Pulsartefakte werden erläutert und Software-Lösungen werden vorgestellt, die die diagnostische Qualität des EEG in der MRT erhöhen und das sofortige Erkennen von elektrischer Aktivität des Gehirns ermöglichen, um anschließend funktionelle Bildgebung zu starten.

**Stichwörter:** EEG, funktionelle Bildgebung, Monitoring

## Einleitung

Durch den weltweiten Aufschwung im Bereich der funktionellen Bildgebung mit der Magnetresonanztomographie (MRT) kam auch das Interesse an einer Möglichkeit zur EEG-Ableitung in der MRT. Das EEG ist die neurologische Standarduntersuchung der Elektrophysiologie des Gehirns und liefert in Echtzeit Informationen über die elektrische Aktivität des Gehirns. Durch funktionelle Bildgebung mittels der MRT können willkürlich auftretende Ereignisse nur schwer erfaßt werden. Durch die Kombination beider Methoden wird es möglich, die elektrische Aktivität des Gehirns zu verfolgen und gegebenenfalls die funktionelle Bildgebung zu starten. Die der funktionellen Bildgebung zugrundeliegenden Parameter treten ca. 3 s zeitverzögert zum elektrischen EEG-Signal auf, so daß der im EEG dedektierte Zustand noch durch die MRT abgebildet werden kann (balloon). Erste Einsätze von EEG zur funktionellen Bildgebung von Epilepsie waren erfolgreich (Ives), doch die Qualität des EEG ist durch periodisch mit dem Herzschlag auftretende Artefakte beeinträchtigt und während der Bildgebung völlig gestört. Die Wellenform dieser Pulsartefakte hat einen überwiegenden Frequenzbeitrag von 8-10 Hz und liegt somit im Frequenzbereich des EEG. Eine Filterung ist somit nicht möglich. Die Artefakte variieren mit den Probanden und in den verschiedenen EEG-Kanälen, sind jedoch innerhalb eines Kanals selbstähnlich. Sie erreichen Amplituden bis zu 200  $\mu$ V und verdecken somit die EEG-Aktivität mit typischen Amplituden von 50  $\mu$ V. Eine Verbesserung durch die Beseitigung der Artefakte wurde mehrmals gefordert (Müri, Huang-Helliger).

## Material und Methoden

Für die Untersuchungen verwendeten wir den 1,5 T Ganzkörper-Scanner Magnetom Vision der Fa. Siemens, Erlangen mit einer zirkular polarisierenden Kopfspule. Um die Störeinflüsse des Tomographen auf das EEG zu testen, wurden unterschiedlichste Sequenzen gefahren und deren elektromagnetische Spektren über das EEG analysiert. Auch eigens programmierte Testsequenzen wurden gefahren, bei denen die RF-Anregung oder

einzelne Gradienten aus dem Programmablauf entfernt wurden. Bei einer flash-2d-Sequenz wurden systematisch Parameter verändert, wie die Anzahl der angeregten Schichten, TR, TE und Auflösung.

Das verwendete EEG-Gerät ist ein Produkt der Fa. Schwarzer GmbH, München. Es enthält ein Minimum an ferromagnetischem Material, um einen optimalen Shim zu ermöglichen. Die EEG-Daten werden verstärkt, mit 1 kHz abgetastet, AD-gewandelt und über einen Lichtleiter aus der geschirmten MR-Kabine an einen PC übertragen, wo sie mit der EEG-Software der Fa. Schwarzer aufgezeichnet werden. Alle EEG-Daten konnten von der EEG-Software zu einer weiteren Verarbeitung mit dem mathematischen Programm MatLab exportiert werden. Mit dieser Software wurden Spektralanalysen des aufgezeichneten EEGs erstellt, um die Störeinflüsse der MRT auf das EEG zu untersuchen. Weiterhin wurde parallel zu allen EEG-Kanälen ein EKG abgeleitet, um eine EKG-getriggerte Subtraktion der Pulsartefakte zu ermöglichen. Bei 18 Probanden wurde, teilweise mit EKG, ein EEG im Kernspintomographen aufgezeichnet und ausgewertet. Das EEG-Gerät wurde hinter der Kopfspule angebracht und der Kopf der Probanden wurde gut fixiert, teilweise auch mit einem „Stiff-Neck“. Die Probanden trugen über den Elektroden eine elastische Elektrodenhaube und alle Elektrodenleitungen wurden gut gebündelt und fixiert zum Verstärker geführt.

### **Ergebnisse**

Alle elektromagnetischen Störungen im EEG entstehen nur durch die geschalteten Gradienten. Die RF-Anregung ist zu hochfrequent und wird durch Tiefpaßfilter an den EEG-Eingängen eliminiert. Die Frequenzbeiträge in den Spektren der Störungen bestehen aus Vielfachen einer einzigen Frequenz. Die Theorie der Fourietransformation besagt, daß ein periodisch wiederholtes Signal einer beliebigen Form ein Frequenzspektrum besitzt, das sich aus Vielfachen der Wiederholfrequenz zusammensetzt und über die Amplituden der einzelnen Frequenzanteile wird die wiederholte Signalform definiert. Somit hat die Gradientenform keinen Einfluß auf das Spektrum, wohl aber die Wiederholrate. Es wurde nach Sequenzen gesucht, die sich aus Vielfachen von über 40 Hz zusammensetzen, um den Frequenzbereich des EEG (0,1-40 Hz) nicht zu beeinträchtigen. Bei 2d-fash-Sequenzen gelang es durch Erhöhung der Anzahl der angeregten Schichten und Reduktion von TR den ersten Frequenzbeitrag der Gradienten auf über 100 Hz zu verlegen. Diese Sequenzen konnten ohne Beeinträchtigung der Qualität des EEG gefiltert werden.

Um die Artefakte durch pulstriggerte Subtraktion zu korrigieren, wurde deren Standardabweichungen untersucht. Durch Fixierung des Kopfes des Probanden und des EEG-Zubehörs konnte die Standardabweichung der einzelnen Artefakte stark reduziert werden. Nach einer pulstriggerten Mittelung mehrerer Artefakte bei unterschiedlichen Pulsfrequenzen der Probanden zeigte sich, daß die Form der Artefakte je nach Puls gestreckt oder gestaucht wird. Eine Interpolation einzelner Pulsartefakte nach dem R-Zackenabstand im EKG bewirkte eine weitere Reduzierung der Standardabweichungen der Pulsartefakte. Interpoliert man mehrere Pulsartefakte gemäß dem R-Zackenabstand auf gleiche Länge und mittelt man sie, erhält man das Pulsartefakt ohne EEG-Anteile. Dieses wird anschließend wiederum interpoliert gemäß dem R-Zackenabstand vom gestörten EEG subtrahiert werden. Dadurch werden typische Wellenformen im EEG diagnostizierbar, die zuvor nicht zu erkennen waren.

### **Diskussion**

Für die Aufzeichnung evozierter Potentiale in der MRT mittels EEG, wurde bereits vorgeschlagen, den Stimulus stets EKG-getriggert zu setzen und von der Reizantwort dann ein gemittelttes Pulsartefakt abzuziehen(Müri).

Nun steht erstmals eine Methode zur Verfügung, auch kontinuierliche EEG-Aufzeichnungen zu korrigieren. Nicht nur das EEG im Zeitraum, sondern auch dessen Spektrum wird von der Störung befreit und steht damit automatischen EEG-Analysen wieder zur Verfügung.

Durch eine gute Fixierung des Kopfes der Probanden ändert sich die Form der Pulsartefakte, niederfrequente Anteile, wie sie bei Bewegungsartefakten üblich sind, verschwinden, die Frequenzanteile um 10 Hz bleiben jedoch stets erhalten. Dieser Anteil ist auf den Hall-Effekt zurückzuführen, erzeugt durch die Trennung der Ionen im Blut, die periodisch mit dem Herz in Arterien senkrecht zu  $B_0$  fließen. Derselbe Effekt ist als Ursache für das entstellte EKG in der MRT bekannt (Budinger). Schätzt man die Spannung gemäß der Gleichung  $\vec{E} = \vec{v} \times \vec{B}_0$  (1) und  $U = |\vec{E}| \cdot d$  ab, wobei  $\vec{E}$  das induzierte elektrische Feld,  $\vec{v}$  die Fließgeschwindigkeit des Blutes,  $d$  der Gefäßdurchmesser und  $U$  die Spannung zwischen den Gefäßwänden ist und nimmt man einen Gefäßdurchmesser von 2 mm und eine Fließgeschwindigkeit von 20 cm/s in einem Feld von 1,5 T an, ergibt sich eine Spannung von 600  $\mu\text{V}$  über die Gefäßwände. Dieser Wert wird noch durch den Einfluß beider Gefäßwände auf die Elektroden, den Abstand der Elektroden und durch nicht senkrechte Komponenten in der Gl. 1 reduziert, aber ist dennoch in der Größenordnung, um die beobachteten Effekte zu erzeugen.

#### Literatur

1. R. M. Müri, J. Felbinger, K. M. Rösler, B. Jung, C. W. Hess, C. Boesch, Recording of electrical brain activity in a magnetic resonance environment: distorting effects of the static magnetic field. *Magn. Reson. Med.* 39, 18-22 (1998).
2. S. Warach, J. R. Ives, G. Schlaug, M. R. Patel, D. G. Darby, V. Thangaraj, R. R. Edelman, D. L. Schomer, EEG-triggered echo-planar functional MRI in epilepsy. *Neurology* 47, 89-93 (1996).
6. F. Lazeyras, M. Seeck, C. M. Michel, EEG recording during MR examination for presurgical evaluation of epilepsy, in "Proc. ISMRM, 6th scientific meeting and exhibition, Sydney, 1998," p. 744.
7. F. R. Huang-Hellinger, H. C. Breiter, G. McCormack, M. S. Cohen, K. K. Kwong, J. P. Sutton, R. L. Savoy, R. M. Weisskopf, T. L. Davis, J. R. Baker, J. W. Belliveau, B. R. Rosen, Simultaneous functional magnetic resonance imaging and electrophysiological recording. *Human Brain Mapping* 3, 13-23 (1995).
8. R. J. Ives, S. Warach, F. Schmitt, R. R. Edelman, D. L. Schomer, Monitoring the patient's EEG during echo planar MRI. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 87, 417-420 (1993).
10. L. Jäger, A. Hoffmann, M. Joppich, M. Reiser, Simultaneous EEG recording with MR data-acquisition, in "Proc. ISMRM, 6th scientific meeting and exhibition, Sydney, 1998," p. 286.
11. M. R. Symms, P. J. Allen, F. G. Woermann, G. Polizzi, K. Krakow, G. J. Baker, D. R. Fish, J. S. Duncan, Reproducible localisation of interictal epileptiform discharges using EEG-correlated fMRI, in "Proc. ISMRM, 6th scientific meeting and exhibition, Sydney, 1998," p.168.
20. Th. F. Budinger, Nuclear magnetic resonance (NMR) in vivo studies: known thresholds for health effects. *Journal of Computer assisted Tomography* 5(6), 800-811 (1981)
25. R. L. Whitmore, "Rheology of the circulation," Pergamon, Oxford, 1968.

## Kern der Hypoxisch - Ischämischen Läsion als Indikator für Hypothermische Behandlung

*J. Nedelcu, H. Rumpel, and E. Martin, University Children`s Hospital Zurich, Switzerland*

Das Erniedrigen der Körpertemperatur nach einer Hypoxie -Ischämie (HI) hat an neonatalen Tiermodellen für perinatale Asphyxie, insbesondere für leichte HI Schädigungen, eine stark protektive Wirkung gezeigt. Eine der Schwierigkeiten - sowohl an Neugeborenen als auch im Tiermodell - bleibt jedoch die Einschätzung des Schweregrades des HI Schadens. In der vorliegenden Arbeit wurde nach einem Magnet - Resonanz (MR) Parameter gesucht, der hinreichend früh nach HI den Schweregrad des lokalen Schadens angeben kann, um gegebenenfalls eine hirnpotektiven Therapie in frühen Stadium der Läsion einzuleiten. Das Auffinden eines solchen Parameters erforderte, die gesamte Entwicklung des HI Schadens bis hin zur Bildung des „zystischen“ Infarkets im unbehandelten sowie im therapierten Fall zu beobachten.

**Methoden.** Mittels Ligatur der rechten Arteria carotis und anschliessendem Aussetzen an eine 8% O<sub>2</sub> -Atmosphäre für die Dauer von 90 min wurde in zwei Gruppen 7-Tage alter Ratten Hirnschäden erzeugt. Anschliessend wurde die erste Gruppe normotherm (37°C) und die zweite 24 Stunden lang hypotherm (30°C) behandelt. An den Tieren wurden 31P-MR-Spektroskopie (MRS), diffusions- und T2 - gewichtete Bildgebung (DWI, bzw. T2-WI) sowie histopathologische Untersuchungen zu verschiedenen Zeiten

durchgeführt. Quantitative Bilder des Diffusionskoeffizienten (ADC maps) wurden erstellt.

**Resultate und Discussion.** Unsere Ergebnisse zeigen in allen Methoden einen biphasischen Verlauf, dessen 1. Phase der akuten HI entspricht. Die 2. Phase, in welcher der weitaus grösste Anteil des betroffenen Gewebes nekrotisch wurde, wird auch verspätete Schädigung (delayed injury) genannt. Dabei zeigte der Energiemetabolismus (PCr/Pi) eine Erholung innerhalb 10h nach HI, gefolgt von einem zweiten Zusammenbruch (Secondary Energy Failure) nach 24h, der schwer ( $0.47 \pm 0.23$ ) für normothermische aber nur mild ( $1.12 \pm 0.23$ ) für hypothermisch behandelte Tiere ausfiel. Das erste zytotoxische Ödem ( $52 \pm 9\%$  des Hirnvolumens), sichtbar am Ende der Hypoxie, entsprach dem Versorgungsgebiet des ligierten Blutgefässes und zeichnete das gesamte HI betroffene Hirnvolumen aus. Es bildete sich innerhalb einer Stunde bis auf den geringen - nicht immer vorhandenen - irreversibel geschädigten Anteil (Kern) ( $4\% \pm 3$ ) zurück und begann 5-6h nach HI erneut sich als zytotoxisches und vasogenes Ödem zugleich auszudehnen. Die maximale zweite Ausdehnung wurde zeitgleich mit dem zweiten Energiezusammenbruch zwischen 24 und 32 h nach HI erreicht und betrug  $45 \pm 19\%$  des Hirnvolumens für die normothermische und  $22\% \pm 8$  hypothermische Gruppe. Beide Gruppen zeigten niedrigen ADC nach HI, der sich innerhalb 2h erholte. Die lokal geringsten Werte des zweiten Abfalles des ADC waren in der Zeit zwischen 12 und 24h nach HI konstant und entsprachen den lokal verschiedenen Schweregraden. Der Wert des ADC war vergleichbar ( $45\%$  des normalen Wertes) in den Kern - Zonen beider Gruppen, lag jedoch ca. 20% höher in den reversibel geschädigten Hirngebieten der

hypothermischen Gruppe. Die histopathologischen Untersuchungen zeigten in normothermischen Tieren die flächendeckende neuronale Nekrose bereits bei 15h an. Danach folgte eine starke Aktivierung der glialen Zellen bis zu deren Tod am 2. -3. Tag nach HI. Der Zelltod wurde in den reversibel geschädigten Gebieten der hypothermischen Gruppe grösstenteils unterbunden und gegebenenfalls um Tage verzögert. Der nekrotische Anteil betrug  $35\pm 12\%$  des Hirnvolumens in der normothermischen bzw  $12\pm 8\%$  in der hypothermischen Gruppe. Es wurde somit eine signifikante protektive Wirkung der Hypothermie erzielt.

Der zweite Energiezusammenbruch (24h), die maximale Ausdehnung des zweiten Oedems (24h), sowie der ADC 12h nach HI prognostizierten das Ausmass des bleibenden Schadens, erscheinen aber zum Zeitpunkt einer fortgeschrittenen neuronalen Nekrose. Diese Grössen können daher nicht Indikatoren einer neuronenerrettenden Therapie sein. Ein früh erscheinender Parameter ist der HI Läsionskern (1-3h im DWI). Sowohl Tiere mit als auch ohne Kern zeigten bei der vorliegenden Präparation ein grosses zweites Ödem, dessen Gebiet während des zweiten Schadens zu ca. 85% infarzierte. Somit: -1. Die Abwesenheit eines HI Kernes entspricht einer relativ leichten HI Schädigung, die am meisten von der Hypothermie profitieren würde. Da die DWI zwischen 1-3h nach HI keine Pathologie anzeigen, kann es aufgrund der DWI allein einerseits zu gravierendem Unterschätzen des Endschadens kommen, und andererseits - bei sehr milden HI - auch zur überflüssigen Behandlung. Dieser Fall kann daher nicht als Indikator dienen. -2. Die Anwesenheit eines HI Läsionskernes markiert mässig bis schwere HI Schäden. Eine geringe Ausdehnung ist Anzeichen für eine leichtere Betroffenheit des anliegenden reversibel geschädigten Gebietes und

kann daher als Indikator für eine hypothermischen Behandlung gelten. Grosse HI Kern - Gebiete entsprechen schweren HI Schäden, die ähnliche Ausdehnung haben wie die Endschäden. Eine Therapie hat in diesem Fall nur wenig Raum.

In dieser Arbeit wurde die Hypothermie sogleich nach der HI eingesetzt. Aufgrund der Ergebnisse findet bereits eine der klinischen Situation näherkommende Studie mit später einsetzender Hypothermie statt.

## ‘Sensitivity Encoding’ mit Spulen-Arrays

Klaas P. Prüßmann, Markus Weiger, Peter Boesiger

*Institut für Biomedizinische Technik und Medizinische Informatik, Universität und ETH Zürich*

### Einleitung:

In der Fourier-MR-Bildgebung kann die Sensitivität der verwendeten Empfangsspule als Modulation der durch Gradientenfelder erzeugten harmonischen Kodierung aufgefaßt werden [1],[2],[3],[4]. In diesem Sinne liefern verschieden plazierte Spulen unterschiedliche Information über die Verteilung der Signalquellen im untersuchten Objekt. Insbesondere eröffnen Arrays mehrerer parallel betriebener Spulen die Möglichkeit, die Kodierung mit verschiedenen Sensitivitäten gleichzeitig auszuführen. Durch die parallele Sensitivitätskodierung kann die harmonische Kodierung teilweise ersetzt werden. So ist es möglich, mit einer verringerten Anzahl von Phasenkodierschritten, und somit in verkürzter Meßzeit, einen vollständigen Bilddatensatz einzulesen. Zur Bildrekonstruktion ist in diesem Fall neben der Fouriertransformation allgemeine lineare Algebra notwendig. Ein Bild mit unverminderter Auflösung und frei von Faltungsartefakten kann gewonnen werden, falls die Anzahl der Phasenkodierschritte um einen Faktor nicht größer als die Anzahl der verwendeten Spulen reduziert wird.

In Zürich ist ein Bildgebungsverfahren entwickelt worden, das auf diesen Prinzipien basiert. Es umfaßt neben einer Rekonstruktionsvorschrift die Bestimmung der Spulensensitivitäten und die a-priori-Berechnung des durch Verkürzung der Messzeit zu erwartenden Verlustes im Signal-Rausch-Verhältnis (S/R). Das Verfahren trägt den Namen ‘SENSE’, eine Abkürzung für ‘Sensitivity Encoding’ [5]. Es wurde bisher angewendet zur Abbildung des Gehirns und des Herzens [6], insbesondere zur Verkürzung der Meßzeit pro Bild in der ‘Echtzeit’-Herzbildgebung [7].

### Methoden:

Wie in der gewöhnlichen Fourier-Bildgebung wird bei SENSE ein Bereich im k-Raum abgetastet, dessen Größe durch die gewünschte Auflösung gegeben ist. Wird nun bei Verwendung eines Arrays von  $n_C$  Empfangsspulen die Zahl der Phasenkodierschritte um einen Faktor  $R \leq n_C$  verringert, so vergrößert sich der Abstand der abgetasteten k-Raum-Linien entsprechend. Die getrennte Verarbeitung der Einzelspulendaten mit der Fouriertransformation liefert komplexwertige Bilder mit reduziertem Blickfeld. Ein Pixel in einem Einzelspulenbild repräsentiert dabei die Überlagerung von  $N$  Volumenelementen der abgebildeten Schicht, wobei  $N < R + 1$ . Die Beiträge zum Pixelwert sind gewichtet mit den Werten der Sensitivität der Spule an den überlagerten Orten. In Matrixschreibweise bedeutet dies

$$\bar{a} = S \bar{b}. \quad (1)$$

Dabei ist  $a_i$  der Wert des betrachteten Pixels im Bild der i-ten Spule,  $b_j$  das Signal aus dem j-ten der  $N$  überlagerten Volumenelemente, und  $S_{ij}$  die komplexe Sensitivität der i-ten Spule am Ort des j-ten Volumenelements. Für optimales Signal-Rausch-Verhältnis (S/R) werden die

Signalstärken  $b_j$  unter Berücksichtigung der Rauschkorrelation der Empfangskanäle wie folgt berechnet:

$$\bar{b} = (S^H \Phi^{-1} S)^{-1} S^H \Phi^{-1} \bar{a}. \quad (2)$$

Die  $n_C \times n_C$ -Matrix  $\Psi$  wird aus dem Rauschen der Empfangskanäle bestimmt:

$$j, j' = \frac{1}{2} \left( \sigma^2 (\eta_j + \eta_{j'}) + i \sigma^2 (\eta_j - i \eta_{j'}) - (1 + i) (\sigma^2 (\eta_j) + \sigma^2 (\eta_{j'})) \right), \quad (3)$$

wobei  $\sigma^2$  die Varianz bezeichnet und  $\eta_j$  das komplexe Rauschen des  $j$ -ten Kanals. Für jedes Pixel im reduzierten Blickfeld liefert Gleichung (2) einen Vektor von Signalstärken, die schliesslich entsprechend ihrer Herkunft zu einem Bild mit vollem Blickfeld zusammengesetzt werden.

Für die präzise Trennung der überlagerten Signalanteile ist die möglichst genaue Kenntnis der Matrizen  $S$  entscheidend. Zur Bestimmung der Spulensensitivitäten werden Einzelspulenbilder mit verringerter Auflösung und vollem Blickfeld gemessen. Rohwerte der Sensitivitäten erhält man durch Division durch ein entsprechendes mit einer Ganzkörper-Spule gewonnenes Bild. Die Karten der Rohwerte werden verfeinert durch lokale Approximation von Polynomen [8]. Auf diese Weise wird Rauschen eliminiert und die Spulensensitivität wird extrapoliert in Bereiche hinein, in denen eine direkte Bestimmung wegen Signalmangels nicht möglich ist. Letzteres ist entscheidend für den Umgang mit sich verändernden Gewebskonfigurationen, wie man sie insbesondere in der 'Echtzeit'-Herzbildgebung antrifft.

Die SENSE-Rekonstruktion kann man auch bei vollständiger Fourier-Kodierung durchführen. Es ist dann  $R=1$  und die Matrizen  $S$  reduzieren sich auf Spaltenvektoren. Vergleicht man das S/R eines SENSE-Bildes mit Meßzeit-Reduktion um den Faktor  $R$  mit demjenigen, das man bei vollständiger Fourierkodierung erhält, so ergibt sich für das Pixel mit Index  $x, y$

$$SNR_{x,y}^{reduziert} = \frac{SNR_{x,y}^{vollständig}}{g_{x,y} \sqrt{R}}, \quad (4)$$

wobei der örtlich veränderliche, sogenannte geometrische Faktor  $g_{x,y}$  die Fähigkeit der verwendeten Spulenanordnung zur Signaltrennung widerspiegelt. Er ist gegeben durch

$$g_{x,y} = \sqrt{\left( \left( \frac{S^H \Psi^{-1} S}{(S^H \Psi^{-1} S)_{\rho, \rho}} \right)^{-1} \right)_{\rho, \rho}}, \quad (5)$$

wobei die Matrix  $S$  sich auf die Gruppe von überlagerten Volumenelementen bezieht, in die das Pixel  $x, y$  fällt, und  $\rho$  den Index bezeichnet, den das Pixel innerhalb dieser Gruppe trägt.

Der geometrische Faktor ist unabhängig von den Daten, die schliesslich mit reduzierter Phasenkodierung aufgenommen werden. Er kann daher zur a-priori S/R-Abschätzung berechnet werden. Der geometrische Faktor ist immer größer oder gleich eins. Das bedeutet, daß sich das S/R bei Verkürzung der Meßzeit mit SENSE im Vergleich mit vollständiger Fourier-Kodierung immer mindestens um den Faktor  $\sqrt{R}$  reduziert. Diese zumindest auftretende Rauschverstärkung entspricht derjenigen, die sich auch ergibt, wenn die Fourier-Bildgebung durch Verstärkung der Gradienten beschleunigt wird

## Ergebnisse:

Das beschriebene Verfahren ist auf einem 1.5 T Philips Gyroscan NT System erprobt worden. Abbildung 1 zeigt exemplarisch die SENSE-Rekonstruktion eines Bildes von einem strukturierten Phantom, aufgenommen mit einem Array von fünf Oberflächenspulen und dem Reduktionsfaktor  $R=2.9$ . Dieses Beispiel zeigt unter anderem, daß Spulensensitivitäten mit der verwendeten Methode hinreichend präzise bestimmt werden können, sodaß keine wahrnehmbaren Faltungsartefakte auftreten.

Abbildung 2 zeigt ein transversales Hirnbild, aufgenommen mit zwei lateral platzierten Oberflächenspulen bei maximaler Reduktion der Meßzeit ( $R=2.0$ ).

Eine besonders vielversprechende Anwendung für SENSE ist die 'Echtzeit'-Herzbildgebung. Hierfür wird derzeit ein Array von fünf Spulen verwendet. Mit segmented und single-shot half Fourier EPI und Reduktionsfaktoren zwischen 2.0 und 3.0 werden Meßzeiten von weniger als 50 ms pro Bild erreicht.

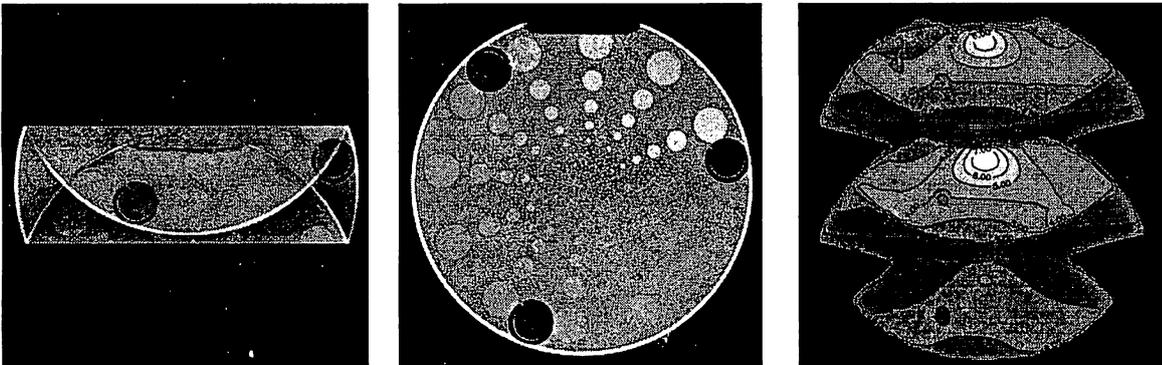


Abb. 1

Bild eines Strukturphantoms, gemessen mit einem Array von fünf Spulen und einem Reduktionsfaktor von  $R=2.9$

Links : 'sum-of-squares' der Einzelspulenbilder

Mitte : Rekonstruktion mit SENSE

Rechts: Karte des geometrischen S/R-Faktors

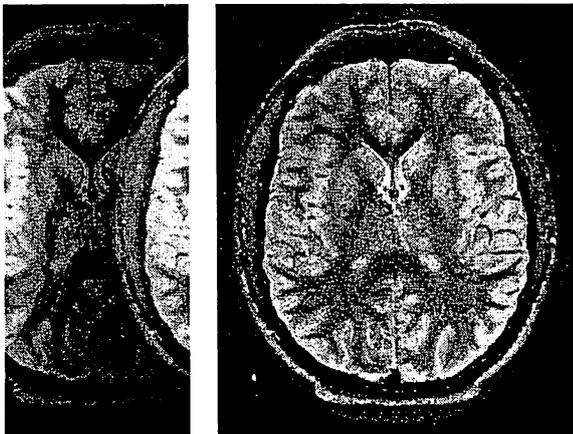


Abb. 2

Transversales Hirnbild, aufgenommen mit IR-TSE, mit zwei lateralen Spulen und Reduktionsfaktor  $R=2.0$

Links : Einzelspulenbild

Rechts : Rekonstruktion mit SENSE

### **Diskussion:**

Mit dem beschriebenen Verfahren kann in allen gewöhnlichen Fourier-Methoden die Meßzeit pro Bild verringert werden. Für schnelle und 'Echtzeit'-Bildgebung ist Sensitivitätskodierung daher eine interessante Alternative zur Steigerung der Gradientenleistung.

Der wichtigste begrenzende Faktor ist das S/R des rekonstruierten Bildes. Dies hängt außer vom Reduktionsfaktor selbst entscheidend von den geometrischen Verhältnissen und den Rauschkorrelationen der verwendeten Spulen ab. Die induktive Kopplung von Spulen ist dabei ein besonders widriger Effekt, da sie zugleich die Geometrie nachteilig beeinflusst und Rauschkorrelationen verursacht.

Eine wichtiger Schritt zur Verbesserung des S/R im rekonstruierten Bild könnte die Konstruktion eines unter den genannten Aspekten speziell ausgelegten Spulenarrays sein.

### **Referenzen:**

- [1] M. Hutchinson et al., MRM 6:87-91 (1988)
- [2] J.R. Kelton et al., Proc. SMR 1989, S. 1172
- [3] J.B. Ra et al., Proc. ISMRM 1991, S. 1240
- [4] D.K. Sodickson et al., MRM 38:591-603 (1997)
- [5] K.P. Pruessmann et al., Proc. ISMRM 1998, S. 579
- [6] M. Weiger et al., Proc. ISMRM 1998, S. 799
- [7] M. Weiger et al., Proc. ISMRM 1998, S. 803
- [8] K.P. Pruessmann et al., Proc. ISMRM 1998, S. 2087

## Anwendung selbstorganisierender neuronaler Netze in der MR-Mammographie

T. Beier, A. Teifke, A. Hlawatsch, T. Vomweg, K. R. Heitmann,  
S. Schadmand-Fischer, W. G. Schreiber, M. Thelen  
*Klinik für Radiologie, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz*

### Ziel

Verbesserung der Spezifität der kontrastmittelverstärkten MR-Mammographie durch Klassifizierung der Kontrastmittelkinetik mittels neuronaler Netze

### Material und Methoden

Die Kontrastmittelkinetik von histologisch gesicherten duktalem Karzinomen wurde mit Hilfe eines selbstorganisierenden neuronalen Netzes untersucht.

Die MRT-Untersuchungen wurden an einem 1-Tesla-Gerät (Magnetom Impact Expert, SIEMENS, Erlangen) unter Verwendung der konventionellen Doppel-Brustspule durchgeführt. Indikation für eine solche Untersuchung war eine bevorstehende histologische Abklärung einer mittels Mammographie und/oder Ultraschall detektierten suspekten Läsion.

Die Kontrastmitteldynamik wurde mit Hilfe einer 3D-FLASH-Sequenz (TR/TE/FA: 15ms/7ms/30°, Matrix 256×92×64, FOV 350×175×119mm<sup>3</sup>, coronare Schichtführung) mit einer zeitlichen Auflösung von 100s gemessen. Die Messung wurde sechsmal wiederholt. Nach der ersten Messung wurde das Kontrastmittel (Gd-DTPA, MAGNEVIST, Schering, Berlin) in einer Dosis von 0,1mMol/kgKG als Bolus injiziert.

Zum Trainieren der Neuronalen Netze dienten die Daten von 33 Läsionen, die histologisch als invasive duktales Karzinome identifiziert waren. Es wurden nur Läsionen in diese Gruppe aufgenommen, die eindeutig zu identifizieren waren. Die durchschnittliche Größe der Läsionen betrug 15 mm mit einer Standardabweichung von 11 mm.

Zum Trainieren und Testen der Neuronalen Netze stand das Programm HYBRIKON [1] zur Verfügung, die Implementierung eines Kohonen-Netzwerkes [2,3].

Die zum Trainieren der Netze verwendeten Kurven wurden aus den MRT-Bildern durch manuelles Festlegen geeigneter Regions-of-Interest (ROIs) ausgewählt. Diese ROIs schlossen die Läsion und einen Teil des umgebenden Gewebes ein. Aus den ROIs wurden eine vorgegebene Anzahl von Zeit-Intensitäts-Kurven extrahiert. Die Auswahl erfolgte zufällig, wobei Kurven mehrfach vorkommen durften. Eine Mittelung der Signalintensität von 3×3 benachbarten Pixeln diente der Reduktion von Störungen durch Patientenbewegung während der Messung. Je nach Größe der Läsionen wurden 300 bis 3000 Kurven pro Läsion ausgewählt, insgesamt wurden 32000 Kurven verwendet.

Mit diesen Kurven wurden 3 Netze mit 10×10 Neuronen und 3 Netze mit 15×15 Neuronen trainiert. Die Lernrate wurde beim kleineren Netz auf 0,1 und beim großen Netz auf 0,15 festgelegt. Eine Trainingsprozedur bestand in der Mischung der Zeit-Intensitäts-Kurven, also

der zufälligen Veränderung der Bearbeitungsreihenfolge, und der anschließenden Klassifizierung der Kurven durch das Netz.

### Ergebnisse

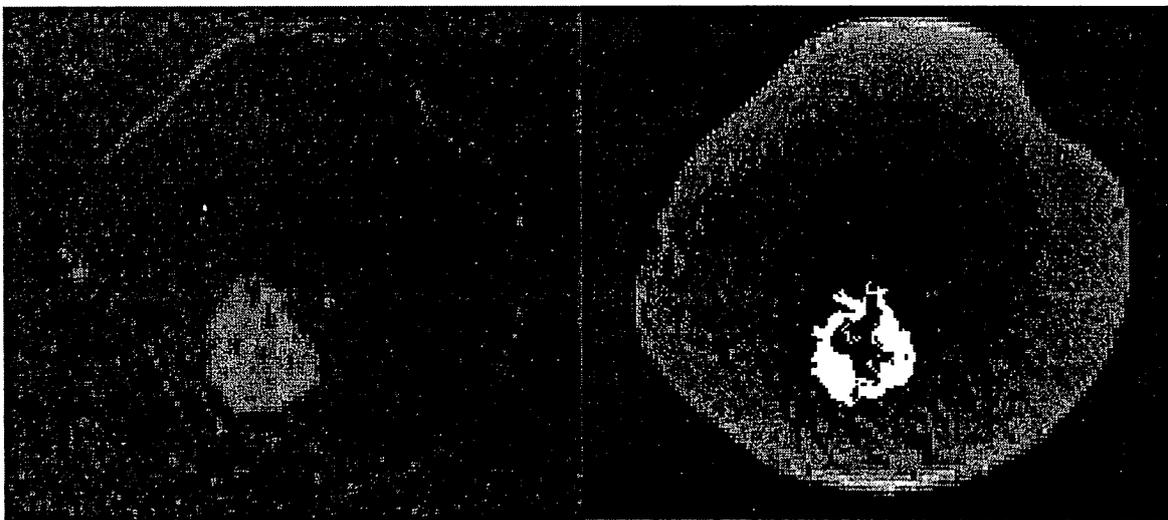
Die von den Netzen gefundene Klassifizierung der Kurven wurde anschließend mit 10 invasiven duktalem Karzinomen getestet. Dabei wurde die Zuordnung der Kurvenklassen zu der gewünschten diagnostischen Klassifizierung überprüft. Zwei der getesteten sechs Netze, ein 10×10- und ein 15×15-Netz, zeigten bis auf einige Blutgefäße keine falsch positiven Befunde und markierten alle Läsionen, wobei die markierte Fläche im allgemeinen kleiner war als das gesamte Anreicherungsareal.

### Diskussion und Ausblick

Die Anwendung selbstorganisierender neuronaler Netze auf die Analyse dynamischer MRT-Daten stellt einen neuen Ansatz in der MR-Mammographie dar.

Unsere vorläufigen Ergebnisse lassen vermuten, daß dieses Verfahren in der Lage sein könnte, krankhafte Veränderungen der Mamma aufgrund ihrer Kontrastmittelkinetik von gesundem Gewebe zu unterscheiden. In dieser Pilotstudie konnte bei 10 invasiven duktalem Karzinomen eine solche Trennung nachgewiesen werden.

Wir vermuten, daß falsch positive Detektion von Blutgefäßen durch das Trainieren spezialisierter Netze unterbunden werden kann. Für andere histologische Klassen von Läsionen sollen ebenfalls spezielle Netze trainiert und die Ergebnisse bezüglich einer maximalen Spezifität optimiert werden.



**Abbildung 1:** Automatisierte Markierung eines invasiven duktalem Karzinoms durch das neuronale Netz. Das linke Bild zeigt die Subtraktion des Präkontrastbildes vom ersten Postkontrastbild. Rechts ist das 3. Postkontrastbild zu sehen. Die vom neuronalen Netz als duktales Karzinom klassifizierte Fläche ist weiß markiert.

### Literatur

- [1] Heitmann, K. R. et al., *Eur Radiol* 7 (1997), 1463-72.
- [2] Kohonen, T., *Self Organization and Associative Memory*, 3<sup>rd</sup>. Edition, Springer Verlag, Berlin, 1989.
- [3] Ritter, H., Martinetz, Th., Schulten, K., *Neuronale Netze*, Addison-Wesley Publishing Company, Bonn.

## Sauerstoffversorgung des Eigeleges beim Taschenkrebs *Cancer pagurus*: Untersuchungen mit MR-Bildgebung und Mikro-Optoden

Christian Bock, Miriam Fernández und Hans-O. Pörtner  
Alfred-Wegener-Institut für Polar- und Meeresforschung, 27568 Bremerhaven

### Einleitung

Bodenlebende Krebse betreiben eine intensive Brutpflege und versorgen ihre Eigelege unter den wechselnden Bedingungen des Lebensraumes mit frischem, sauerstoffhaltigen Wasser. Einer der größten brutpflegenden Krebse ist der Taschenkrebs *Cancer pagurus* mit einem Körperdurchmesser von mehr als 20 cm. Seine Eier haben dagegen nur einen mittleren Durchmesser von 1 mm, die der weibliche Krebs als dichtes Eigelege (5-7 cm Durchmesser) über mehr als 250 Tage zwischen den Beinen mit sich herumträgt. Die Eigelege werden durch Ventilation mit sauerstoffreichem Wasser versorgt. Ausmaß und zeitlicher Ablauf der Versorgung sind dabei noch nicht geklärt. Diese hat aber einen Einfluß auf die Entwicklung der Eier. Ziel dieser Arbeit war es deshalb, mit Hilfe von Mikro-Optoden den Sauerstoffgehalt und mit Hilfe der MR-Bildgebung die Wasserversorgung im Eigelege darzustellen und zu messen.

### Material und Methoden

Weibliche, tragende Exemplare des Taschenkrebses *Cancer pagurus* wurden vor Helgoland gefangen und seitdem in Seewasser-Aquarien des AWI unter natürlichen Bedingungen gehältert. Sauerstoff-sensitive Mikro-Optoden (20-40  $\mu\text{m}$  Spitzendurchmesser, Presens) wurden zum einen im Zentrum des Geleges, zum anderen direkt unter dem Abdomen positioniert. Diese flexiblen Mikro-Optoden erlauben es, den Sauerstoffgehalt kontinuierlich im Eigelege zu messen, ohne die Krebse in ihrer Bewegungsfreiheit wesentlich zu stören. Nach Kalibrierung der Mikro-Optode in luftgesättigtem Seewasser wurde diese in ein Röhrchen geschoben und mit Zahnwachs am Panzer des Tieres befestigt. Erst nach mindestens einer Stunde Wartezeit wurde mit den Messungen begonnen. Alle Experimente wurden bei konstanter Temperatur ( $T=12^\circ\text{C}$ ) in Seewasser-Aquarien durchgeführt, die mit 8-10 cm Sand gefüllt waren.

Für die MR-Bildgebung wurden die Tiere in einen mit Seewasser gefüllten Plexiglascontainer überführt, und an einem aufliegenden Stab durch Verschraubung mit einer auf den Panzer geklebten Plastik-Mutter fixiert. Dieser Aufbau erlaubte die freie Bewegung der Gliedmaßen und des Abdomens bei gleichzeitiger Ruhigstellung des Körpers. Die Tiere befanden sich maximal 5 Stunden im Magneten bei einem Wasserwechsel nach jeweils 2 Stunden. Alle MR-Experimente wurden an einem Bruker Biospec DBX-Gerät (4.7 T mit aktiv abgeschirmten Gradienten, 50 mT/m) durchgeführt, das mit einem auf Seewasser optimierten  $^1\text{H}$ -Resonator (26 cm Innendurchmesser) ausgerüstet war. Zur Messung der Wasserversorgung wurden mit Hilfe von Gefi-Pilot-Scans 4 coronale Schichten durch das Eigelege gelegt. Änderungen im Wasserfluß wurden mit Hilfe von einer  $T_1$ -gewichteten, flußempfindlichen Gradienten-Echo-Sequenz aufgenommen (TR=76.5 ms, TE=6 ms, Matrix: 256x256, FOV= 11.75 x 13 cm, Schichtdicke 2 mm, Flipwinkel  $45^\circ$ , Gesamtmeßzeit 2 min).

### Ergebnisse

Im Zentrum des Eigeleges konnte mit den Mikro-Optoden innerhalb von 10 min eine regelmäßige Oszillation zwischen Sättigungswerten von 70% und nahezu 0% gemessen werden. In der Peripherie des Geleges unter dem Abdomen lagen dagegen ständig 70% Sättigung vor. Bewegungsartefakte in den flußsensitiven Bildern vom Körper und Eigelege des Tieres konnten mittels Subtraktion von Einzelbildern nicht festgestellt werden. In Bildern des Tierkörpers

zeigten Blutgefäße die größten Signalintensitäten, im Sinne einer hohen Flußempfindlichkeit der Methode. In den Bildern des Eigeleges konnte direkt unter dem Abdomen in der Peripherie ein hoher Wasserfluß beobachtet werden, der zum Zentrum stark abfiel. In Zeitverlaufstudien zeigten sich oszillierende Änderungen des Wasserflusses, die mit den Änderungen im Sauerstoffgehalt korrelierten.

#### Diskussion

MR-Daten und Sauerstoffmessungen im Eigelege ergaben vergleichbare Ergebnisse. Der oszillierende Verlauf zeigt, daß Taschenkrebse ihr Eigelege nicht kontinuierlich ventilieren. Die Ventilation wird durch rhythmisches Anheben des Abdomens erreicht, deshalb sind in diesem Bereich Wasserfluß und Sauerstoffgehalt am größten. Die Sauerstofflimitation im Zentrum des Eigeleges dagegen ist auch von anderen Invertebraten bekannt (Cohen und Strathmann, 1996). Die langen Brutzeiten der Tiere können damit erklärt werden, daß sich die Embryonen bei geringem Sauerstoffgehalt nicht oder nur geringfügig weiterentwickeln. Dies wird auch durch die Beobachtung unterstützt, daß Eier aus unterschiedlich versorgten Bereichen des Geleges sich asynchron entwickeln. Offensichtlich versorgen die Krebse ihre Eigelege mit möglichst niedrigem Energieaufwand bei minimaler Ventilation.

#### Zitate

Cohen, S und Strathmann, R, 1996. Embryos at the edge of tolerance: effects of environment and structures of egg masses on supply of oxygen to embryos. Biol Bull 190:8-15.

Schlüsselworte: Taschenkrebs, Sauerstoffversorgung, Wasserfluß,

## Diffusionstensorbildgebung bei 3 T

Martin Koch, David G. Norris

Max-Planck-Institut für neuropsychologische Forschung, Stephanstraße 1b, D-04103 Leipzig  
kochm@cns.mpg.de

### ZIELE

Die Geschwindigkeit der Diffusion von Wassermolekülen in lebendem Gewebe spiegelt Eigenschaften des Gewebes wider. Diese Tatsache soll ausgenutzt werden, um

- die Faserrichtungen in weißer Hirnsubstanz abzubilden und um
- den Grad der Myelinisierung von Axonen zu bestimmen (Anwendungen bei Wallerscher Degeneration<sup>1</sup>, Multipler Sklerose, Alterungsprozessen<sup>2</sup> im menschl. Gehirn)<sup>3,4,5</sup>

Da zwischen dem Tensor der elektrischen Leitfähigkeit und dem Diffusionstensor ein Zusammenhang besteht, können Messungen des Diffusionstensors von Wasser möglicherweise auch

- Aufschluß geben über die Verteilung der elektrischen Leitfähigkeit von Hirngewebe und so die Quelllokalisierung aus MEG-Daten verbessern.

### INSTRUMENTE UND METHODEN

#### *Beziehung zwischen dem Diffusionstensor und der Gewebestruktur*

Die Myelinschichten, die die Axone von Neuronen in weißer Hirnsubstanz einhüllen, stellen ein Hindernis für die Selbstdiffusion von Wasser, d. h. den durch thermische Bewegung verursachten Ortswechsel von Wassermolekülen, dar. Deshalb erscheint der Diffusionskoeffizient senkrecht zur Faserrichtung vermindert. Der Diffusionskoeffizient entlang der Faser hat den größten Wert.

Da die Myelinschichten verantwortlich sind für die elektrische Isolierung des Axons gegenüber seiner Umgebung, kann man darüber hinaus vermuten, daß die Hauptachsen der Tensoren der Wasserdiffusion und der elektrischen Leitfähigkeit (d. h. die Richtungen der Eigenvektoren) zusammenfallen.

#### *Messung des Diffusionstensors*

Der Diffusionstensor von Wasser ist eine symmetrische 3×3-Matrix aus nichtnegativen reellen Zahlen, die sich unter einer Drehung  $\underline{R}$  gemäß  $\underline{D}' = \underline{R} \cdot \underline{D} \cdot \underline{R}^{-1}$  transformiert. Er beschreibt die Diffusionskoeffizienten in allen Raumrichtungen. Die Diffusionskonstante in einer Raumrichtung kann mit Hilfe von NMR durch Anlegen von kurze Zeit andauernden Feldgradienten in dieser Richtung gemessen werden (Stejskal-Tanner-Experiment<sup>6,7</sup>). Stärke, Abstand, Dauer und Richtung der Diffusionsgradientenpulse (genauer: aller Gradienten der Sequenz) werden mit Hilfe der Matrix  $b$  beschrieben, die aus der Pulssequenz errechnet werden kann und für deren Elemente  $b_{ij} \propto G_i G_j$  gilt ( $G_i, i = 1, \dots, 3$ , sind die Komponenten des angelegten Diffusionsgradienten). Die Signalamplitude folgt der Beziehung

$$\frac{S}{S_0} = \exp[-\underline{b}:\underline{D}], \quad \underline{b}:\underline{D} = \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 b_{ij} D_{ij} \in \mathbb{R},$$

wobei  $S_0$  die Signalamplitude ohne Diffusionsgradient bezeichnet. Die 6 unabhängigen Elemente von  $D$  und der Wert von  $S_0$  können anhand dieser Gleichung durch lineare Regression aus den Daten bestimmt werden.<sup>8</sup> Dazu sind 7 verschiedene Gradientenrichtungen nötig. Für jede Gradientenrichtung muß die Stärke des Gradienten variiert werden, um die Abhängigkeit des Signals von der Gradientenstärke messen zu können. In unseren Experimenten wurden 4 verschiedene Gradientenstärken verwendet. Insgesamt sind also ungefähr 28 Experimente (Bilder) nötig. Da wegen der Signalreduzierung durch Diffusion das Signal-Rausch-Verhältnis klein ist, muß außerdem über mehrere Experimente gemittelt werden. Durch die große Anzahl

von erforderlichen Bildern ist der Einsatz von schnellen Bildgebungsverfahren nötig. Der Grad der Anisotropie der Diffusionskonstante kann durch die Zahl

$$fa = \sqrt{\frac{3}{2}} \frac{\sqrt{\underline{\underline{D}}':\underline{\underline{D}}'}}{\sqrt{\underline{\underline{D}}:\underline{\underline{D}}}}, \quad \underline{\underline{D}}' = \underline{\underline{D}} - D_0 \underline{\underline{E}} \quad (\text{anisotroper Anteil von } \underline{\underline{D}}), \quad \underline{\underline{D}}:\underline{\underline{D}} = \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 D_{ij} D_{ij},$$

mit der Bezeichnung „fractional anisotropy index“ angegeben werden. Dabei stellt  $D_0 = \text{trace}(\underline{\underline{D}})/3$  die über alle Richtungen gemittelte Diffusionskonstante dar;  $\underline{\underline{E}}$  steht für die Einheitsmatrix.

Um die Richtung mit der höchsten Diffusionskonstante zu bestimmen, die der Faserrichtung entspricht, muß der Tensor diagonalisiert werden. Dazu werden seine Eigenwerte und Eigenvektoren berechnet. Der Eigenvektor zum größten Eigenwert zeigt in die Richtung der Faser.

Diffusion Tensor Imaging (DTI) wurde auf einem Ganzkörpertomographen (Medspec 30/100, Bruker Medizintechnik GmbH, Ettlingen/Deutschland) implementiert. Zwei verschiedene gradientenerzeugende Spulensätze standen zur Verfügung: (1) ein Ganzkörpergradientensystem (Bruker), 30 mT/m max. Gradientenstärke, Schaltzeit = 450  $\mu$ s, und (2) ein asymmetrisches Kopfgradientensystem (Magnex Scientific, Ltd., Abingdon/UK), 38,5 mT/m max. Gradientenstärke, Schaltzeit 175  $\mu$ s; beide mit aktiver Abschirmung ausgestattet. Die Implementation erfolgte mit Hilfe verschiedener Bildgebungsmethoden:

- UFLARE<sup>9</sup>
- EPI
- GRASE<sup>10</sup>.

Dabei wurde die Diffusionswichtung jeweils durch ein Stejskal-Tanner-Vorbereitungsexperiment vor dem eigentlichen Bildgebungsteil erzeugt. Die Auswertungsroutine wurde in IDL (Interactive Data Language, Research Systems, Inc., Boulder/Colorado, USA) geschrieben.

Für die Darstellung der in den gemessenen Tensoren enthaltenen Information gibt es verschiedene Möglichkeiten:

- Darstellung der Eigenvektoren als Pfeile in der Zeichenebene oder mit Hilfe von Farben (rot, grün, blau für die drei Raumrichtungen).
- mit oder ohne Wichtung der Eigenvektoren mit  $fa$
- Schwellwerte für  $fa$  und/oder  $D_0$

## ERGEBNISSE

### *Aufgetretene Probleme*

- Die Diffusion in einem isotropen Phantom (Wasser) erscheint anisotrop.
- Die Diffusion in den Ventrikeln erscheint anisotrop.
- In manchen Bildregionen (an Stellen geringer Diffusionsanisotropie des Gewebes) ändert sich die Richtung der Eigenvektoren über eine Gewebegrenze hinweg nicht.

Abb. 1 zeigt eine Tensorkarte für den Ausschnitt einer axialen Schicht eines menschlichen Hirns, aufgenommen mit displaced UFLARE unter Verwendung der Kopfgradienteneinheit. Dargestellt ist die Projektion der zum größten Eigenwert gehörigen Eigenvektoren auf die Zeichenebene, auf einem T1-gewichteten anatomischen Bild derselben Schicht als Hintergrund. Oben rechts im Bild ist ein Wasserphantom sichtbar, das am Kopf der Testperson befestigt wurde. Die Anisotropie im Phantom liegt über  $fa = 0,2$ . Der „Geist“ links im Bild erscheint ebenfalls anisotrop. Im Bereich des Truncus corporis callosi setzt sich die flußbedingte Anisotropie des Liquors (stärkste scheinbare Diffusionskonstante für die Richtung anterior-posterior) gegenüber der Anisotropie des Balkens (Faserrichtung rechts-links) durch.

*Abbildungsparameter:* EKG-Triggerung, Schichtdicke 3 mm, Field of View = 25 cm (davon nur 13,7cm × 13,7cm gezeigt), Matrix 128×128, Richtung des Lesegradienten: anterior-posterior, Flipwinkel des refokussierenden Pulses = 90°, alle HF-Pulse gaußförmig, 4 b-Werte (20 bis 650 s/mm<sup>2</sup>), 7 Gradientenrichtungen, 20 Mittelungen, Abstand der Diffusionsgradienten (Anschaltvorgang) = 40 ms, Dauer = 22 ms, TE = 5 ms, TE<sub>prep</sub> = 65 ms, TR = ca. 3 Herzschlagperioden, Bilddaten vor der Rekonstruktion gefiltert (Multiplikation mit Quadratsinusfunktion).

*Darstellungparameter:* ohne Wichtung der Eigenvektoren, fa > 0,2, keine Schwelle für D<sub>0</sub>.

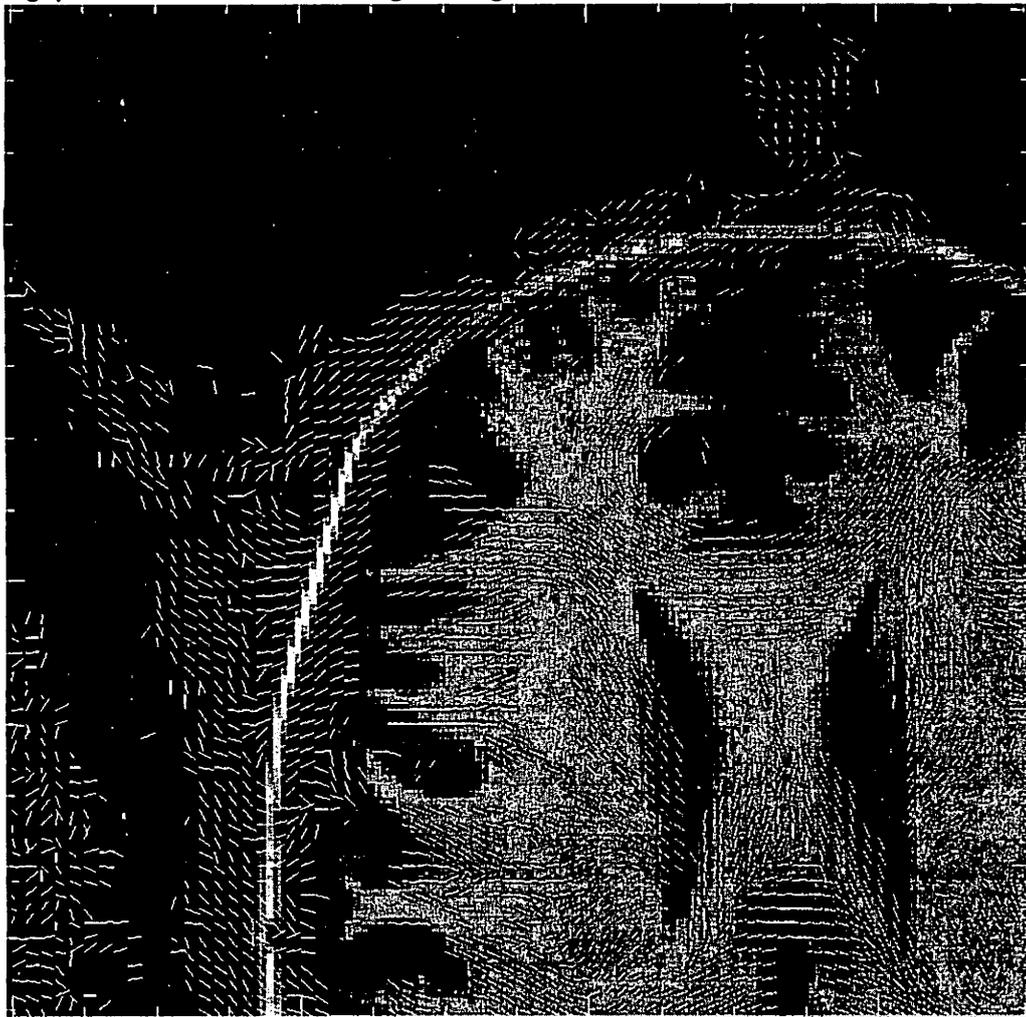


Abb. 1: Karte des Eigenvektors des Diffusionstensors zum jeweils größten Eigenwert, projiziert auf die Zeichenebene.

#### *Mögliche Ursachen*

- Rauschen
- Patientenbewegungen (Herzschlag, Atmung, willkürliche Bewegungen)
- Wirbelstromeffekte, die bei den verschiedenen Gradientenspulen unterschiedlich stark sind:
  - Geisterbilder, deren Auftreten von Stärke und Richtung des Diffusionsgradienten abhängt (v. a. bei GRASE, EPI). Sie erscheinen in der Regel als stark anisotrop.
  - Verschiebung, Dehnung bzw. Stauchung und Scherung der Bilder bei EPI, abhängig von Stärke und Richtung der Diffusionsgradienten
  - bei „unechten“ Single-Shot-Methoden wie EPI oder GRASE mit Referenzmessung zur Phasenkorrektur: die Diffusionsgradienten haben Einfluß auf die Phasen der Echos. Genaugenommen sollte deshalb für jeden verwendeten Diffusionsgradienten eine Referenzmessung aufgenommen werden. Die Phase der Echos in einer Referenzmessung mit starken Diffusionsgradienten hängt aber auch vom Bewegungszustand des Objekts ab.

Dieser Bewegungszustand kann während Referenzmessung und Bild unterschiedlich sein.

- Flußbewegungen in den Ventrikeln führen zu scheinbarer Diffusionsanisotropie des Liquors (Phasendispersion durch Geschwindigkeitsverteilung)
- Hintergrundgradienten, besonders an Übergängen zwischen verschiedenen Gewebetypen
- Partial-Volumen-Effekte (z. B. durch ein schlechtes Schichtprofil)
- Die Bildgebungsgradienten tragen zur Diffusionswichtung mit bei, müssen also strenggenommen bei der Berechnung der b-Matrix einbezogen werden.

#### Lösungsansätze

Die folgenden Maßnahmen könnten die oben beschriebenen Schwierigkeiten reduzieren. Nicht alle wurden in unseren Experimenten realisiert.

- numerische Integration zur Einbeziehung der Bildgebungsgradienten in die b-Matrix
- Verwendung einer Oberflächenspule
- EKG-Triggerung zur Vermeidung von Bewegungsartefakten
- sehr sorgfältige Preemphasis-Einstellung
- Korrektur von Verzerrungen, Verschiebungen und Rotationen bei EPI mit Hilfe einer gesonderten Messung der Wirbelstromeffekte<sup>11</sup>
- Image Registration: nachträgliches Aufeinanderschieben der Bilder, um Verschiebungen auszugleichen
- Verwendung von solchen HF-Pulsen im Vorbereitungsexperiment, die ein scharfes Schichtprofil erzeugen
- Liquorunterdrückung durch Inversion Recovery
- Normierung der Tensor Daten auf den Wert in einem isotropen Phantom, das am Kopf befestigt wird
- ( $\pi/2 - +G - \pi - -G - +G - \pi - -G - \text{Echo}$ ) als Vorbereitungsexperiment anstelle des üblichen Stejskal-Tanner-Schemas ( $\pi/2 - +G - \pi - +G - \text{Echo}$ ). Hier sollten sich eventuelle Wirbelströme teilweise ausgleichen.
- zu jedem Diffusionsgradienten auch den gleichen Gradienten mit entgegengesetztem Vorzeichen verwenden: bei der Bildung des geometrischen Mittels aus den beiden Signalamplituden wird der Effekt von Hintergrundgradienten teilweise neutralisiert.
- Unterdrückung kleiner instrumenteller Anisotropien durch einen unteren Schwellwert für den Anisotropieindex fa
- Unterdrückung des Liquorsignals durch einen oberen Schwellwert für  $D_0$

Einige der vorgestellten Verbesserungsvorschläge wurden realisiert. Bisher führte lediglich die sorgfältige Einstellung der Preemphasis-Einheit zu wesentlichen Verbesserungen.

#### LITERATUR

- <sup>1</sup> C. Pierpaoli et al., in „Proc. ISMRM, 6th Annual Meeting, Sydney, 1998“, S. 1247.
- <sup>2</sup> A. Virda et al., in „Proc. ISMRM, 6th Annual Meeting, Sydney, 1998“, S. 1347.
- <sup>3</sup> P. B. Barker et al., in „Proc. ISMRM, 6th Annual Meeting, Sydney, 1998“, S. 1338.
- <sup>4</sup> M. Iida et al., in „Proc. ISMRM, 6th Annual Meeting, Sydney, 1998“, S. 1312.
- <sup>5</sup> J. Zhong et al., in „Proc. ISMRM, 6th Annual Meeting, Sydney, 1998“, S. 1324.
- <sup>6</sup> E. O. Stejskal, J. E. Tanner, *J. Chem. Phys.* **42**, 288 (1964).
- <sup>7</sup> E. O. Stejskal, *J. Chem. Phys.* **43**, 3597 (1965).
- <sup>8</sup> P. J. Basser et al., *J. Magn. Reson. B* **103**, 247 (1994).
- <sup>9</sup> D. G. Norris et al., *Magn. Reson. Imag.* **11**, 921 (1993).
- <sup>10</sup> G. Johnson et al., *J. Magn. Reson. Imaging* **6**, 944 (1996).
- <sup>11</sup> P. Jezzard et al., *Magn. Reson. Med.* **39**, 801 (1998).

# Titration des BOLD Effektes

**Inversion des positiven BOLD Effektes zum negativen Blutvolumeneffekt durch kontinuierliche Infusion eines intravaskulären, superparamagnetischen Kontrastmittels**

Klaus Scheffler, Erich Seifritz\*, Johannes Fröhlich\*\*, Deniz Bilecen\*\*\*

MR-Zentrum der Universität Basel, Klingelbergstrasse 50, CH 4031 Basel, Schweiz

\*Psychiatrische Universitätsklinik Basel, Schweiz

\*\*Diagnostische Radiologie, Universitätsspital Basel, Schweiz

\*\*\*Guerbet AG, Zürich, Schweiz

## Einleitung

Neben elektrophysiologischen Effekten wird neuronale Aktivität von einer Änderung des regionalen Blutflusses (rCBF), des regionalen Blutvolumens (rCBV) und des Oxygenierungsgrades des versorgenden Blutes begleitet. Die meisten funktionellen MR Methoden beobachten die neuronale Aktivität über den sogenannten BOLD Effekt, der auf einer Änderung des Blutoxygenierungsgrades basiert. Gleichzeitig hierzu ändert sich auch das regionale Blutvolumen was z.B. mit Hilfe von intravaskulären Kontrastmitteln gezeigt wurde. Der BOLD Effekt und der Blutvolumeneffekt sind bei der richtigen Wahl der bildgebend Parameter gegenläufige Mechanismen: ohne Kontrastmittel zeigt sich bei  $T_2^*$  gewichteter Bildgebung ein positiver BOLD Effekt, da Kapillaren und besonders die Venolen im Mittel stärker oxygeniertes Blut enthalten und der Signalverlust durch paramagnetisches Deoxyhämoglobin reduziert ist. Ist Blut mit paramagnetischem Kontrastmittel angereichert, tritt der Blutvolumeneffekt in den Vordergrund. Blutvolumenerhöhung durch neuronale Aktivität erhöht die Menge an Kontrastmittel pro Voxel und führt zu einer Signalabnahme. Bei langsamer Infusion von Kontrastmittel kann daher der Umkipppunkt zwischen positiven BOLD und negativen Blutvolumeneffekt bestimmt werden und dadurch quantitative Werte der prozentualen Änderung von rCBV und Oxygenierungsgrad berechnet werden.

## Theorie

Das Signal  $S$  eines Gradientenechoexperimentes mit Echozeit  $TE$  ist durch

$$S(TE) \exp(-TE/T_2 - TE R_2^*) \quad (1)$$

gegeben, wobei  $R_2^*$  die zusätzliche Relaxivität durch lokale Feldinhomogenitäten ist.  $R_2^*$  ist wiederum eine Funktion verschiedener Gewebeparameter, des prozentualen Blutvolumens  $f$ , Suszeptibilität von Deoxyhämoglobin und Kontrastmittel und Konzentration  $c$  des Kontrastmittels. Für zufällig orientierte zylindrische Blutgefässe mit Durchmesser  $10 - 25 \mu\text{m}$  gilt die Beziehung [1]

$$R_2^* = 4/3\pi\gamma f\Delta M \quad (2)$$

$\Delta M$  ist die Magnetisierung von Deoxyhämoglobin und Kontrastmittel, welche in diesem Fall durch

$$\Delta M = (1-Y) \Delta\chi B_0 + cM_{Fe} \quad (3)$$

gegeben ist.  $(1-Y)$  ist der prozentuale Anteil von Deoxyhämoglobin im Blut,  $\Delta\chi$  die Suszeptibilitätsdifferenz zwischen Deoxy- und Oxyhämoglobin,  $B_0$  das Hauptmagnetfeld und  $M_{Fe}$  die Magnetisierung vom Kontrastmittel bei 1.5 T. Einsetzen von (3) in (1) ergibt dann

$$R_2^*(f, Y, c) = 4/3\pi\gamma f((1-Y) \Delta\chi B_0 + cM_{Fe}) \quad (4)$$

Hieraus wird ersichtlich, dass eine erhöhte Oxygenierung  $R_2^*$  verringert ( $Y$  wird grösser) und andererseits ein grösseres Blutvolumen  $f$   $R_2^*$  vergrössert.

### ***In vitro* und *in vivo* Messungen**

Als superparamagnetisches, intravasuläres Kontrastmittel wurde ENDOREM® verwendet. ENDOREM® besteht aus Fell/Fell Partikel mit ca. 100 nm Durchmesser, verpackt in einer Dextranhülle. Die Magnetisierung  $M_{Fe}$  von ENDOREM® wurde durch die Frequenzverschiebung einer Wasserprobe, welche ihrerseits von einer ENDOREM® Lösung umgeben war, gemessen [2].

Ausserdem wurde die Konzentration des Kontrastmittels im Blut während der Infusion bestimmt. Hierzu wurde alle 3 min. venöses Blut am gegenüberliegenden Arm entnommen. Die Signalintensität dieser Proben (TSE Sequenz mit effektiver Echozeit von 132 ms) wurden mit Referenzproben bekannter Fe Konzentration verglichen und so die aktuelle Fe Konzentration während der Infusion berechnet.

Für die funktionelle Bildgebung mit Kontrastmittelinfusion wurde eine EPI Sequenz mit 72 ms Echozeit verwendet. Während der 30 minütigen Infusion wurden alle 15 sek 9 Schichten aufgenommen. Gleichzeitig wurden die Probanden mit einem gepulsten 1kHz Sinuston akustisch stimuliert. Die Stimulation wurde alle 75 s ein- bzw. ausgeschaltet. Sämtliche Messungen an Probanden waren von der Ethik-, Kommission des Departements für innere Medizin unter Protokollnummer M89/98 bewilligt.

### **Vorläufige Ergebnisse**

Bisher wurden zwei Probanden untersucht. Proband 1 zeigte eine ca. 50%ige Reduktion des BOLD Effektes am Ende der Infusion. Die Fe Konzentration durch Kontrastmittel betrug 58  $\mu M$ . Proband 2 zeigte eine Umkehr des BOLD Effektes nach 25 Minuten in einen negativen Blutvolumeneffekt am Ende der Infusion. Die Fe Konzentration war 98  $\mu M$  zum Zeitpunkt der Signalumkehr. Ein Fit von Gleichung (4) an die gemessenen Signalverläufe sollte es in einem nächsten Schritt ermöglichen, die Änderung des Oxygenierungsgrades und des Blutvolumens sowie die steady state Oxygenierung  $Y$  zu berechnen.

### **Literatur**

[1] D. Yablonskiy, E.M. Haacke. Theory of NMR signal behavior in magnetically inhomogeneous tissues: the static dephasing regime. *Mag. Reson. Med.* **32**, 749-763 (1994).

[2] J.D.Jackson. Classical Electrodynamics. Sect. 5.12 Magnetic Shielding. Wiley 1975.

## HOCHORTSAUFLÖSENDE BREITLINIEN-BILDGEBUNG: METHODENOPTIMIERUNG FÜR DIE IN VIVO ANWENDUNG UND ANWENDUNGSBEISPIELE

A. Berg, P. Jungbauer, E. Moser

Arbeitsgruppe NMR, Institut für Medizinische Physik, Universität Wien, Währingerstr. 13,  
A-1090 Wien

### Einleitung

Halbfestes organisches Gewebe weist aufgrund des hohen Anteils von vernetzten längerkettigen Molekülen (z.B. die Kollagenmatrix in der Dermis) kurze T<sub>2</sub>-Zeiten<sup>1</sup> auf. Bei der Standard-2DFT-Bildgebung erfolgt die Ortskodierung durch Phasengradienten, die zwischen den HF-Pulsen geschaltet werden. Dies führt zu einer Vergrößerung der minimal erreichbaren Spin-Echo-Zeiten. Für halbfeste oder solide Materialien erhöht sich durch die zusätzliche Zeit benötigende Phasen- bzw. Frequenzkodierung und das Echo-Detektions-Prinzip die Spinecho-Zeit deutlich über die typischen T<sub>2</sub>-Zeiten halbfester Untersuchungsobjekte. Dies führt zu einer starken Signal-Reduktion, die in der Regel eine Bildgebung der zugehörigen Gewebeteile unmöglich macht. Breitlinien-Verfahren, die auf dem Rückprojektionsverfahren<sup>2</sup> oder reiner Phasenkodierung<sup>3</sup> beruhen erlauben sehr kurze Detektionszeiten und damit eine Visualisierung von festen Gewebeteilen mit kurzen T<sub>2</sub>-Zeiten und breiten spektralen Linien. Der Konferenzbeitrag wird das Prinzip der beiden Pulssequenztypen Rückprojektions-Bildgebung und Einzelpunkt-Bildgebung<sup>3,4,5</sup> erläutern; die Ergebnisse einer Qualitätskontrolle (Signal/Rauschen, Homogenität, "Ghosting") an einem Referenzphantom aus Silikon werden gezeigt. Bildgebungsbeispiele zeigen die Anwendbarkeit der Methoden für organisch-biologisches Gewebe.

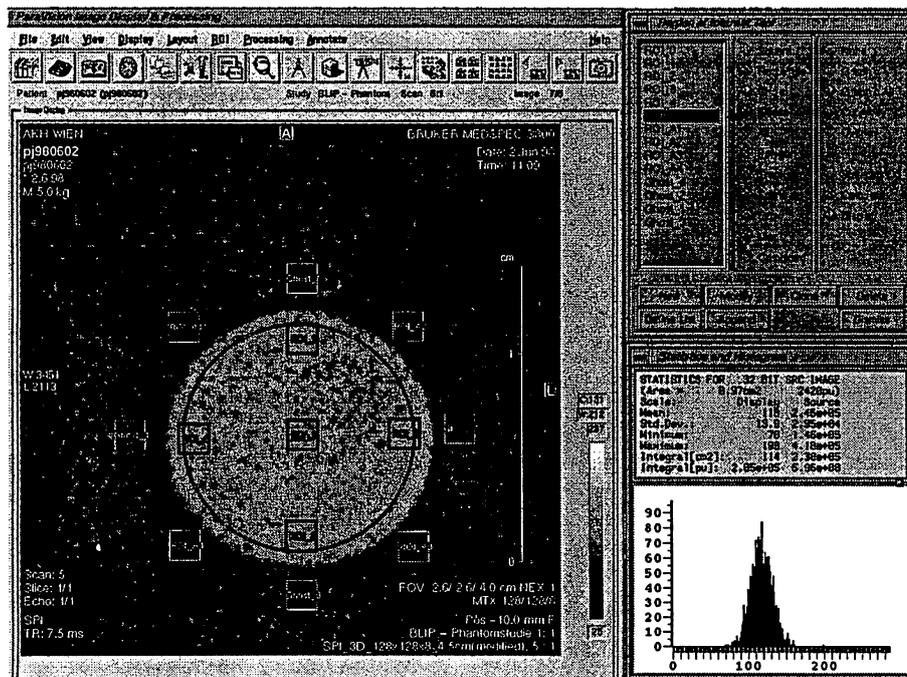
### Methoden

Zur Optimierung der Spinechozeiten wird in der hier eingesetzten Pulssequenz auf der Basis der Rückprojektions-Methode eine Subtraktionsmethode mit zwei Akquisitionen-Repetitionen und einem schichtselektiven Präparationspuls verwendet. Während der ersten Detektion invertiert ein adiabatischer Puls die Magnetisierung in einer Schicht, während der Rest der Spins der Probe unpräpariert für die Frequenzkodierung verbleibt. Die nächste Anregung liefert ein Echo und Projektion der Gesamtprobe. Subtraktion beider Signale liefert das Profil innerhalb der angeregten Schicht. Bilder mit Spin-Echo-Zeiten von 3 ms wurden generiert. Eine Bandbreite von 125 kHz, nötig für Breitlinien-Objekte, konnte mit Hilfe eines starken Mikroskopie-Gradientensystems (200 mT/m) auf einem 3T Forschungs-MR Ganzkörper System (BRUKER MEDSPEC 30/80) erreicht werden.

Einzelpunkt-Bildgebungsverfahren (Single Point Imaging, SPI) vermeiden die Detektion von Spin-Echo-Signalen. Nach der Anregung wird nur ein Punkt des FID pro Phasenkodierschritt detektiert. Mit Hilfe von schrittweise erhöhten Gradienten in allen drei Raumrichtungen wird die Ortsinformation phasenkodiert. Detektionszeiten von 260 µs konnten im Fall einer in Formalin präparierten menschlichen Fußzehe bei einem 3D-Bild erreicht werden (TR = 1 ms, sw = 125 kHz, Voxel Größe: 390 x 312 x 625 µm).

## Ergebnisse und Diskussion

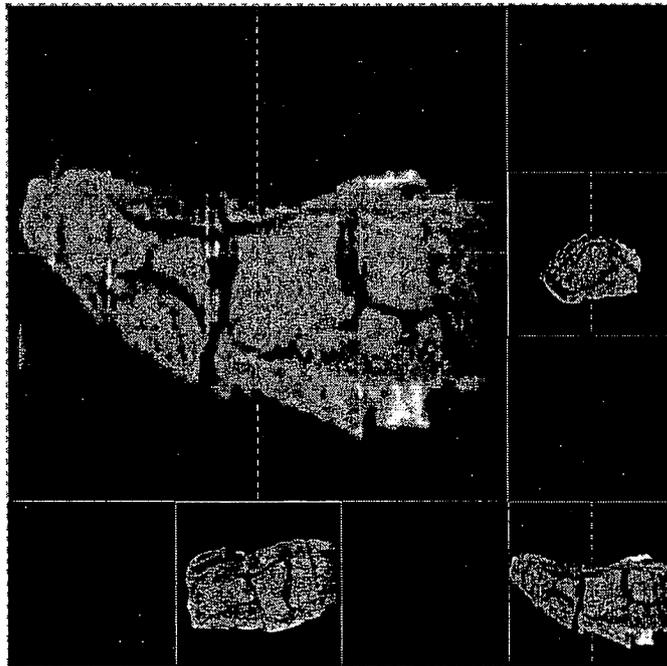
Exemplarisch für die durchgeführten Arbeiten zur Qualitätskontrolle ist in Abb. 1 ein Axial-Schnitt-Bild einer 3D-Einzelpunkt-Sequenz dargestellt.



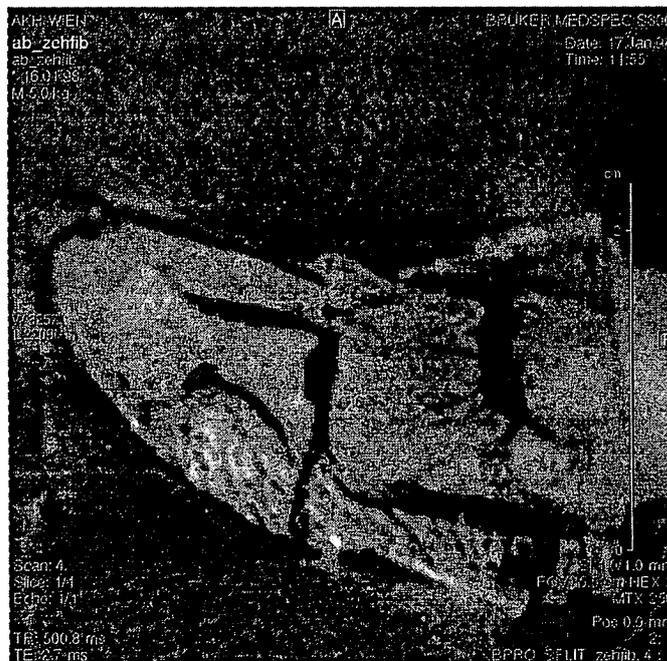
**Abb. 1** Axial-Schnittbild einer 3D-Einzelpunkt Sequenz. Die eingezeichneten "Region of Interest" (ROI) innerhalb und außerhalb des Silikon-Phantoms ermöglichen die Bestimmung des Signal/Rausch-Verhältnisses mit Hilfe einer statistischen Histogramm-Analyse. Im Beispiel liefert das Histogramm (rechts unten) einen Mittelwert von 118 a.u., der Mittelwert der Signalstärke in ROI\_A1 liegt (hier nicht aufgelistet) bei 25 a.u.. Eine Mittelung des Verhältnisses über verschiedene ROIs liefert das gemittelte Signal/Rausch-Verhältnis ( $S/N \approx 5$ ).

Beispielhaft für die Anwendungen der Sequenzen auf biologisches Gewebe sind Schnittbilder der Rückprojektionssequenz (Abb. 2) und des Einzelpunkt-Kodierungsverfahrens (Abb. 3) aufgeführt. Weiters werden Beispiele zur Anwendung der Rückprojektionssequenz auf Knorpel- und Knochen (ex vivo) diskutiert. Die SPI-Anwendungen betreffen Beispiele an der menschlichen Zehe ex vivo, sowie Knochen- und Materialanwendungen.

Die vorgestellten Ergebnisse zeigen, daß hohe Ortsauflösungen mit Breitlinien-Bildgebungsverfahren auf einem Ganzkörpersystem mit Mikroskopieeinheit möglich sind. Im Unterschied zu Standard Hahn-Spin-Echo-Sequenzen liefern sie Signalintensitäten auch in Proben- und Gewebereichen, die durch kurze T<sub>2</sub>-Zeiten charakterisiert sind, z.B. in der Dermis. Messzeiten und SAR-Werte sind auch unter in vivo-Bedingungen bei den vorgestellten Auflösungen, die nur mit einem speziellen Zusatzmikroskopiesystem möglich sind, tolerabel.



**Abb. 2** Sagittal-(Mitte), Axial- (rechte Seite) und Coronar-Schnitt eines 3D-NMR SPI Bildes einer menschlichen Fußzehe (in vitro). (MS 128 x 128 x 64, Voxel Größe: 390 x 312 x 625  $\mu\text{m}$ ). Im Unterschied zu Standardsequenzen sind auch die Kollagen-haltigen Dermisbereiche unterhalb der Epidermis visualisierbar.



**Abb. 3** Sagittalschnitt einer menschlichen Fußzehe nach dem Rückprojektionsverfahren (TE = 2.7 ms, MS 256 x 256, Voxelgröße: 215 x 215 x 1000  $\mu\text{m}^3$ ). Neben der Dermis können bei der erhöhten Ortsauflösung in der Ebene schichtselektiver Anregung die ersten Feinstrukturen des

Zehenknochens (Trabeculae) dargestellt werden.

### **Referenzarbeiten**

- [1] H. K. Song, F. W. Wehrli, J. Magn. Res. Med. **37**, 185-191 (1997)
- [2] Lauterbur, P.C., Nature **242**, 190-191 (1973)
- [3] S. Emid, J.H.N. Creyghton, Physica B **128**, 81 (1985)
- [4] A. Berg and E. Moser 14th EENC 98, 10-15.05.98 Bled, Slovenia 1998
- [5] A. Berg and E. Moser ISMRM Workshop on "Magnetic Resonance of Connective Tissues and Biomaterials", June 18-20, Philadelphia/USA (1998)

## Metaboliten-spezifische *in vivo* $^1\text{H}$ -MR-Spektroskopie bei 1.5 Tesla

A.H. Trabesinger, O.M. Weber, C.O. Duc, U. Dydak, D. Meier, P. Boesiger

*Institut für Biomedizinische Technik und Medizinische Informatik  
Universität und ETH Zürich, CH-8092 Zürich, Schweiz*

### Einleitung

Von den immer mehr werdenden Studien mittels *in vivo*  $^1\text{H}$ -MR-Spektroskopie beschränken sich nach wie vor viele auf die Singletts von N-Azetyl-Aspartat (NAA), Kreatin (plus Phosphokreatin) sowie von Cholin-enthaltenden Molekül-Bausteinen. Jedoch rücken Metaboliten, die im  $^1\text{H}$ -MR-Spektrum weniger gut sichtbar sind, immer mehr ins Zentrum des Interesses. Gründe für die „schlechte Sichtbarkeit“ im Zusammenhang mit NMR-Experimenten können sein:

1. niedrige Konzentration
2. Multipllettstruktur aufgrund skalarer Kopplungen
3. Überlapp mit anderen Resonanzlinien
4. Schnelle Relaxation

Im menschlichen Hirn finden sich rund 15 bis 20 Metabolite, welche alle ein Protonen-Spektrum besitzen und zum dekorierten *in vivo* Spektrum beitragen. Auf einen Grossteil von ihnen treffen eines oder mehrere der oben aufgeführten Kriterien zu: Ihre Konzentration liegen meist unter 5 mmol/l, die Kopplungsverhältnisse sind relativ kompliziert und bei niedrigen Feldern ist die Dispersion aufgrund der chemischen Verschiebung oftmals in derselben Grössenordnung wie die Linienbreite der einzelnen Resonanzen.

Eine Lösungsmöglichkeit wäre eine Erhöhung der Magnetfeldstärke. Stärkere Felder bewirken eine höhere Dispersion aufgrund der chemischen Verschiebung sowie ein verbessertes Signal pro Rauschen. Für unsere Experimente ist  $B_0$  als Randbedingung gegeben ( $B_0 = 1.5 \text{ T}$ ). Auch Fitting Methoden liefern heute (noch) keine zuverlässige Analyse von komplexen *in vivo* NMR-Spekten.

Der in dieser Arbeit verfolgte Ansatz ist die Verwendung von Metaboliten-spezifischen Sequenzen. Charakteristische Parameter, welche man für die selektive Detektion eines Spinsystems ausnutzen kann, sind die Werte der chemischen Verschiebung sowie der J-Kopplung. In der konventionellen  $^1\text{H}$ -MR-Spektroskopie werden ausschliesslich die Werte der chemischen Verschiebung zur Identifikation einzelner molekularer Komponenten benutzt. In gekoppelten Spinsystemen wird die Spindynamik zusätzlich zur linearen Zeemann-Wechselwirkung durch die bilineare Spin-Spin-Kopplung (auch J-Kopplung genannt) diktiert.

Will man sich diese zu Nutze machen, müssen zwei Fälle unterschieden werden, nämlich jener der schwachen ( $2\pi |J| \ll \Delta\omega_0$ ) und jener der starken Kopplung. Im ersten Fall wird angenommen, dass die Hamiltonians der Zeemann-Wechselwirkung und der J-Kopplung kommutieren

$$[H_J, H_Z] = 0 \quad , \quad (1)$$

sodass die zeitliche Entwicklung der Multipllettstruktur nicht von  $B_0$ -Feld abhängt. Die analytische Berechnung der Spindynamik wird mit der Verwendung von Produktoperatoren [1] sehr einfach. Im zweiten Fall, in welchem (1) keine gute Näherung mehr ist, wird das Verhalten des Multiplletts feldabhängig und eine mathematische Analyse wird wesentlich komplizierter. Eine Adaption des Produktoperator-Formalismus auf bestimmte Fälle stark gekoppelter Systeme findet sich in [2]. Bei 1.5 Tesla gilt die Näherung der schwachen Kopplung nur für wenige der interessierenden Spinsysteme, namentlich für Laktat, Alanin und  $\gamma$ -Aminobuttersäure (GABA).

### Methoden

Wir verfolgen verschiedene Ansätze mit dem Ziel, für unterschiedliche Spinsysteme eine Lösung bieten zu können, welche deren Detektion im Zuge eines NMR Experiments erlaubt, sodass in erster Linie nur noch die Konzentration die Detektierbarkeit bestimmt, nicht mehr aber die Überlappung mit anderen Resonanzlinien oder eine nicht-eindeutige Zuordnung.

Jede Sequenz muss dabei so konzipiert sein, dass eine räumliche Lokalisierung des Messvolumens möglich ist, im Normalfall durch schichtselektive Pulse in alle drei Raumrichtungen. Prinzipiell lassen sich die Verfahren in eindimensionale (1. a-c) und zweidimensionale (2.) Methoden unterscheiden.

### 1. a) Differenzen Methode mit Refokussierung der J-Kopplung.

Messesequenz A:  $(90^\circ) - TE/4 - (180^\circ) - TE/2 - (180^\circ) - TE/4$  - Akquisition

Messesequenz B:  $(90^\circ) - TE/4 - (180^\circ) - TE/4 - \{180^\circ\} - TE/4 - (180^\circ) - TE/4$  - Akquisition

(. ): Schichtselektive Pulse, { . } : Frequenzselektiver Puls, TE: Echozeit

Dieses Verfahren eignet sich, um ungekoppelte und gekoppelte Spins, deren chemische Verschiebungen im selben Bereich liegen, voneinander zu unterscheiden. In einer ersten Messung (A) wird im Zuge des Doppelspinecho-Experiments das Signal des gekoppelten Spinsystems aufgrund der J-Kopplung 180 Grad phasenmoduliert, während ungekoppelte Spins keine Modulation erfahren. Subtrahiert man dieses Spektrum von einem nicht-phasenmodulierten Referenzspektrum B, so werden die Signale von ungekoppelten Spins ausgelöscht, während die selektierten Resonanzen des gekoppelten Spinsystems verstärkt werden. Eine einfache Phasenmodulation durch die J-Kopplung ist nur für schwach gekoppelte Spins gegeben, weshalb diese Methode bei stark gekoppelten Systemen nur schlecht funktioniert.

### 1.b) Multiple Quantum Coherence (MQC) Filter.

Messesequenz:  $(90^\circ) - TE/4 - (180^\circ) - TE/4 - [90^\circ] - TM - [90^\circ] - TE/4 - (180^\circ) - TE/4$  - Akquisition

(. ): Schichtselektive Pulse, [ . ] : nichtselektive Pulse, TE: Echozeit, TM: Mischzeit

Im Gegensatz zur oben präsentierten Differenzen Methode sind die MQC Filter ein Single Shot Verfahren, d.h. das Spektrum wird in einer einzigen Messung akquiriert. Der grösste Vorteil von Single Shot Verfahren ist eine geringere Anfälligkeit auf Bewegungen des Patienten. Durch den Gebrauch von Feldgradienten (während TM sowie während des letzten TE/4-Intervalls) kann eine gewünschte MQC-Ordnung ausgewählt und detektiert werden. Auch mit dieser Methode werden Signale von ungekoppelten Spins sehr effektiv unterdrückt. Das Hauptproblem dagegen ist der hohe inhärente Signalverlust.

### 1.c) Echozeit-Optimierung für PRESS.

Messesequenz:  $(90^\circ) - TE_1/2 - (180^\circ) - TE_1/2 - TE_2/2 - (180^\circ) - TE_2/2$  - Akquisition

Der populärste Fall von Echozeit-Optimierung ist Laktat, dessen Doublett bei  $TE = 136 \text{ ms}$  ( $=1/J$ ) in Phase und im Vergleich zu ungekoppelten Spins 180 Grad phasenverschoben ist. Die gleiche Idee angewandt auf stark gekoppelte Spinsysteme erweist sich zwar als sehr rechenintensiv, kann sich aber als sehr effiziente Methode herausstellen, um das Signal eines gesuchten Systems eindeutig zu identifizieren. Die Echozeit-Abhängigkeit variiert bei stark gekoppelten Spinsystemen wesentlich mit der Grundfeldstärke. Diese Tatsache kann sich abhängig vom untersuchten Spinsystem und der zur Verfügung stehenden Feldstärke vor- oder nachteilig auswirken.

### 2. 2D J-Spektroskopie.

Messesequenz:  $(90^\circ) - TE_1/2 - (180^\circ) - TE_1/2 - t_1/2 - (180^\circ) - t_1/2$  - Akquisition( $t_2$ )

Prinzipiell wird das selbe Signal aufgezeichnet wie im PRESS-Experiment, jedoch mit verschiedenen Werten für  $t_1$ . Das Signal wird dann entlang zweier Frequenzachsen aufgetragen, wobei die Beiträge der Zeemann-Wechselwirkung entlang einer Achse und die Beiträge der J-Kopplung entlang einer zweiten Achse erscheinen. Diese Trennung der Wechselwirkungen führt zu einer besseren Übersicht für Resonanzen, die zwar ähnliche Chemische Verschiebungen haben, deren Kopplungsverhältnisse sich aber wesentlich voneinander unterscheiden (z.B. GABA und Kreatin). Der Preis, welchen man für dieses Auffächern in eine zweite spektrale Dimension zu zahlen hat, ist eine lange Aufnahmezeiten.

## **Ergebnisse und Diskussion**

1. a) Differenzen Methode mit Refokussierung der J-Kopplung. Fig. 1 zeigt die Anwendung dieser Methode zur Detektion des Neurotransmitters GABA. Zweien Probanden wurde unterschiedliche Dosen des Antiepileptikums Vigabatrin, welches den Abbau von GABA behindert, verabreicht. In beiden Fällen ist die  $\gamma\text{CH}_2$ -Resonanz von GABA bei 3.01 ppm erkennbar, welche in konventionellen Spektren vom Kreatin-Singlett bei 3.03 ppm überdeckt wird. Ebenfalls ist der zu erwartende Anstieg der GABA-Konzentration im Hirn mit höherer Dosierung zu beobachten.

1. b) Multiple Quantum Coherence (MQC) Filter. Die hohe Effizienz eines Doppel Quanten Filters bei der selektiven Detektion eines gewünschten Spinsystems wird in Fig. 2 a) wieder anhand der GABA  $\gamma\text{CH}_2$ -Gruppe gezeigt. Auch in diesem Experiment wurde einer gesunden Probandin Vigabatrin verabreicht. Während das Kreatin-Singlett vollkommen unterdrückt wird, ist das GABA-Triplett klar identifizierbar. Als Beispiel für das Editieren eines stark gekoppelten Spinsystems zeigt Fig. 2 b) das Signal der Cystein-Gruppe (ABX-Spinsystem). Auch hier ist eine gute Diskriminierung zwischen dem gewünschtem Signal der Cystein-Gruppe und dem unerwünschten Signal von Kreatin zu beobachten.

1. c) Optimierte PRESS Messungen. In Figur 3 wird eine Simulation der zu erwartenden Echozeit-Abhängigkeit der Cystein-Resonanz bei 2.9 ppm bei verschiedenen Feldstärken sowie die experimentelle Verifikation bei 1.5 Tesla präsentiert. Beispielsweise könnte sich das Minimum bei  $TE \sim 146 \text{ ms}$  zu einem einfachen Nachweis von Cystein bei 1.5 Tesla nutzen lassen.

3. 2D J-Spektroskopie. Anhand der Beispiele von GABA (Fig. 4 a) und Laktat (Fig. 4 b) zeigt sich, wie die Trennung der Wechselwirkungen in 2D J-Spektren eine bessere Lesbarkeit bewirkt. Im GABA

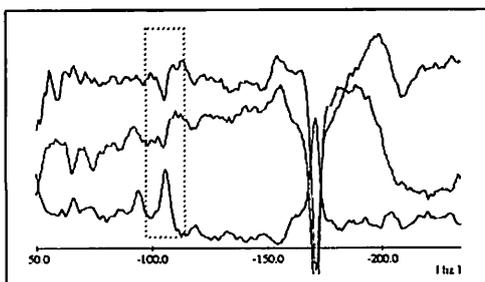
Spektrum sind die Multipllettstrukturen aller drei CH<sub>2</sub>-Gruppe aufgelöst. Fig. 4 b) demonstriert die Anwendbarkeit dieser Methode unter *in vivo* Bedingungen.

### Schlussfolgerung

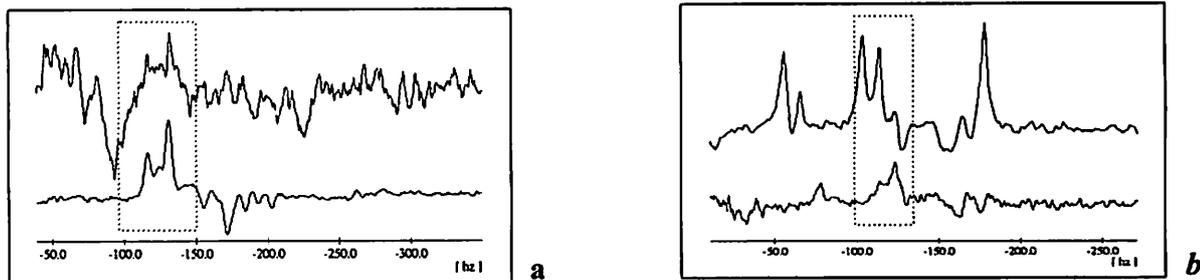
Diese Arbeit zeigt mehrere Wege, um den Schritt zu vollziehen von der Detektion und Identifikation von einfachen Spinsystemen wie der ungekoppeltem NAA-Methyl-Gruppe über schwach gekoppelte Systeme wie Laktat oder GABA hin zu stark gekoppelten Systemen (z.B. Cystein).

### Referenzen

1. Sorensen O.W., Eich G.W., Levitt M.H., Bodenhausen G., Ernst R.R.: *Product Operator Formalismus for the Description of NMR Pulse Experiments*. Prog. NMR Spectrosc. 16:163(1983)
2. Kay L.E., McClung R.E.D.: *A Product Operator Description of AB and ABX Spin Systems*. J. Magn. Reson. 77:257(1988)

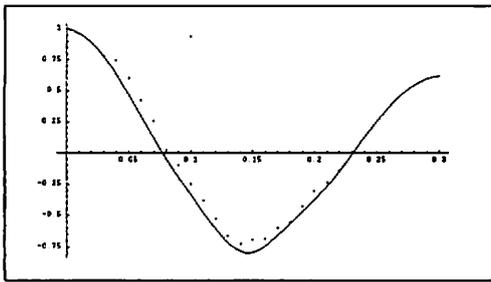


**Figur 1:** Differenzen Methode *in vivo*. Unten: konventionelles PRESS-Spektrum ( $TE = 68$  ms), Mitte: editiertes Spektrum eines Probanden, der ein Gramm Vigabatrin pro Tag erhielt, oben: Spektrum eines Probanden, der vier Gramm Vigabatrin pro Tag erhielt. In der Region, in welcher im PRESS-Spektrum nur Kreatin sichtbar ist, erkennt man auf den editierten Spektren klar den GABA-Peak (180 Grad phasenverschoben), welcher beim zweiten Probanden deutlich grösser ist als beim ersten (VOI: 8 ml).

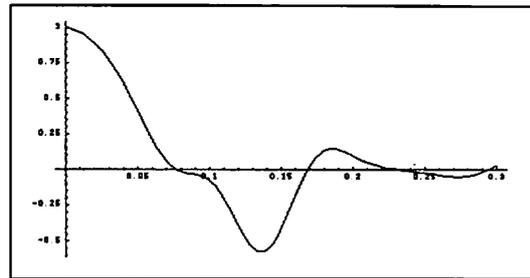


**Figur 2 a):** Doppel Quanten Filter, optimiert zur GABA-Detektion. Oben: *in vivo* Spektrum, aufgenommen in einer Probandin, die 1 g/d Vigabatrin erhielt (VOI: 8 ml). Unten: zum Vergleich ein Doppel Quanten gefiltertes *in vitro* Spektrum von GABA.

**Figur 2 b):** Doppel Quanten Filter, optimiert zur Cystein-Detektion. Oben: *in vitro* Spektrum eines Phantoms, welches 15 Metaboliten in physiologischen Konzentrationen sowie 10 mMol/l Cystein enthielt, unten: das Doppel Quanten gefilterte Spektrum von Cystein (um Faktor 4 vergrössert).



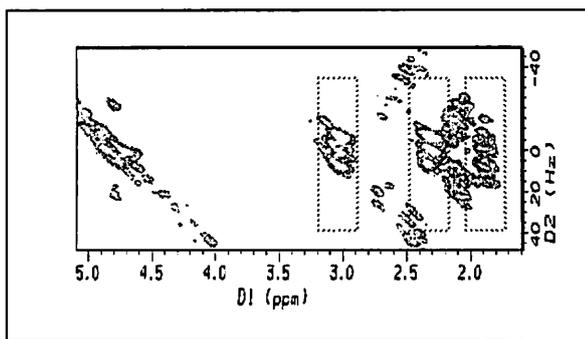
a



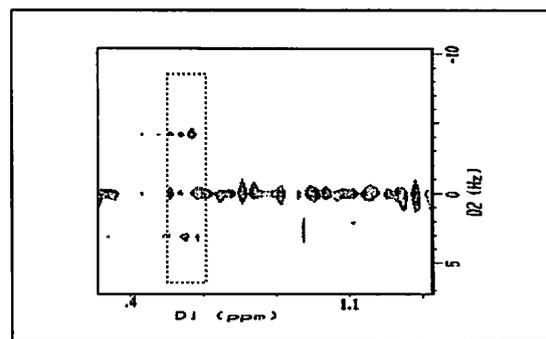
b

**Figur 3 a):** Echozeit-Abhängigkeit des Signals des stark gekoppelten Cystein-Spinsystems bei 1.5 Tesla. Betrachtet wird der AB-Teil des ABX-Systems. Abszisse: Echozeit in Sekunden, Ordinate: Integriertes Signal, normiert auf  $\text{Signal}(TE=0) = 1$ . Ausgezogene Linie: Theoretische Berechnung, Punkte: Experiment.

**Figur 3 b):** Echozeit-Abhängigkeit des Signals des stark gekoppelten Cystein-Spinsystems bei 4 Tesla. Beachtenswert im Vergleich mit Fig. 3 a) ist die starke Feldabhängigkeit des Signalverlaufs.



a



b

**Figur 4 a):** In vitro 2D J-Spektrum von GABA. D1: Chemical Shift, D2: J-Kopplungskonstante. Klar erkennbar sind die beiden Triplets bei 3.01 und 2.31 ppm sowie das Quintett bei 1.91 ppm. Bei  $\sim 4.7$  ppm findet sich Restsignal von Wasser, die anderen Peaks sind sogenannte Kopplungsmuster, die daher rühren, dass die Näherung der schwachen Kopplung nicht exakt stimmt.

**Figur 4 b):** In vivo 2D J-Spektrum, Ausschnitt der Region des Laktat-Doublets. Bei 1.33 ppm erkennt man die beiden Peaks des Laktat-Doublets, die um  $\sim 7.3$  Hz getrennt sind. Die Peaks bei  $D2 = 0$  Hz sind Rauschen (VOI: 22.4 ml).

## Optimierte Cross-Peak-Bildgebung im Rattenhirn

D. Mayer, W. Dreher, A. Metzler\*, D. Leibfritz

Universität Bremen, FB Chemie, 28334 Bremen

\* *derzeitige Adresse* : Universität Leipzig, IZKF, 04103 Leipzig

### Einleitung :

Die quantitative *in vivo* 1D-NMR-Spektroskopie wird häufig durch das Überlappen der auftretenden Signale erschwert. Die 2D-Korrelationsspektroskopie (COSY) ist eine Möglichkeit, eine bessere Signaltrennung zu erreichen. Diese Methode ist jedoch sehr zeitaufwendig, insbesondere wenn sie im Rahmen der spektroskopischen Bildgebung (SI) zur Cross-Peak-Bildgebung (CPI) erweitert wird [1,2], so daß *in vivo* Anwendungen nur bedingt realisierbar sind. Um die minimale Gesamtmeßzeit zu reduzieren, wurde eine "constant time"-Variante von COSY (CT-COSY) [3] mit einer auf der Echo-Planar-Bildgebung basierenden Methode [4,5] kombiniert.

### Material und Methode :

Alle Messungen wurden auf einem 4.7 T / 40 cm Bruker Biospec System mit aktiv abgeschirmter Gradienteneinheit (150 mT / 450µs) durchgeführt. Die HF-Anregung erfolgte mit einer Sattelspule (Ø 98 mm), während zur Signaldetektion eine induktiv gekoppelte Oberflächenspule (Ø 18 mm) benutzt wurde, die geometrisch und elektronisch von der Sattelspule entkoppelt ist. Für *in vivo* Messungen wurden mit 0.8-1.5 % Halothan in 7:3 N<sub>2</sub>O:O<sub>2</sub> anästhesierte Wistar-Ratten verwandt.

Die CT-COSY-Pulssequenz setzte sich aus frequenzselektiven Anregungs- und Refokussierpuls (Refokussierpuls mit MATLAB berechnet [6]) und einem schichtselektiven Mixing-Puls zusammen. Aufgrund der geringen Bandbreite der frequenzselektiven Pulse (ca. 500 Hz zentriert um 3.3 ppm) konnte die spektrale Breite in der  $f_1$ -Dimension reduziert [7] und so die gewünschte Auflösung von 16 Hz mit nur 32 Schritten in der  $t_1$ -Dimension erzielt werden. Das konstante Zeitintervall ( $t_c=110$  ms) zwischen Anregungs- und Mixing-Puls wurde bezüglich der J-Kopplungskonstanten und -muster von *myo*-Inosit (Ins) und Taurin (Tau) optimiert. Die Wasserunterdrückung erfolgte mittels eines CHESS-Moduls bestehend aus drei Gauß-Pulsen (15 ms), jeweils gefolgt von einem Spoilgradienten.

Zur kombinierten räumlichen ( $x$ ) und spektralen ( $f_2$ ) Kodierung wurde ein aus einem trapezförmigen Auslesegradienten und einem kurzen refokussierenden Gradientenpuls bestehender Zyklus 128 mal wiederholt (asymmetrische EPI-Variante). Die Dauer eines Zyklusses betrug 1.25 ms und führte so zu einer spektralen Breite von 800 Hz in der  $f_2$ -Dimension. Aufgrund von Hardware-Beschränkungen wurden 64 komplexe Datenpunkte mit einer Bandbreite von 100 kHz detektiert während der Auslesegradient eingeschaltet war. Zur Lokalisation in  $y$ -Richtung wurden 16 konventionelle Phasenkodierschritte durchgeführt. Das FOV betrug 192\*48 mm<sup>2</sup> mit einer nominalen Voxelgröße von 3\*3\*5 mm<sup>3</sup>. Die Wiederholzeit TR = 2 s und zwei Akkumulationen führten zu einer Gesamtmeßzeit von 34 min. Die Apodisation der 64\*128\*16\*32 SI-Matrix bestand aus der Multiplikation mit Sine-Bell-Funktionen und Zero-Filling in  $t_1$  und  $t_2$ , während der Datensatz in  $k_x$  und  $k_y$  jeweils mit einem verallgemeinerten Hamming-Filter ( $\alpha = 0.75$ ) multipliziert wurde. Lokalisierungsartefakte aufgrund der chemischen Verschiebung wurden mittels einer linearen Phasenkorrektur entfernt, die vor der FFT in der Ausleserichtung erfolgte. Zur Berechnung der Cross-Peak-Bilder wurde eine Fourier-Interpolation (um Faktor 8) in beiden räumliche Dimensionen durchgeführt.

### Ergebnisse :

Die in Abb. 1 gezeigten die CPI-Bilder von Ins und Tau stammen aus einer 5mm dicken Schicht im Hirn einer gesunden Ratte. Den Bildern ist ein Gitter überlagert, das die nominale Auflösung des Experiments wiedergibt, wobei nur der zentrale Bereich dargestellt wird. Wie aus Abb. 2 zu ersehen, können die Signale dieser Metaboliten klar getrennt werden und die Spektren besitzen ein akzeptables SNR. Aufgrund der Schaltzeiten der Gradienten können nur 640 µs des 1.25 ms dauernden Auslesezyklusses zur Datenaufnahme verwandt werden. Daher beträgt das auf gleiche Gesamtmeßzeit normierte SNR 72 % im Vergleich zu herkömmlichen SI-Methoden, die das FID- oder Echo-Signal kontinuierlich detektieren.

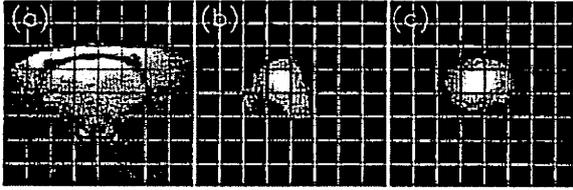


Abb. 1 MRI Bild (a) und CPI-Bilder von Ins (b) und Tau (c)

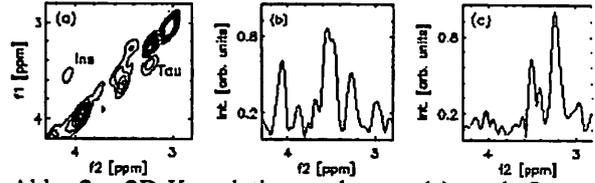


Abb. 2 2D-Korrelationsspektrum (a) und Querschnittsspektren bei (b)  $f_1 = 3.53$  ppm, (c)  $f_1 = 3.43$  ppm aus dem zentralen Voxel im Rattenhirn

### Schlußfolgerung :

Die vorliegende Arbeit zeigt, daß mit der besseren spektralen Auflösung der 2D-Spektroskopie eine eindeutige Identifikation von Ins und Tau erreicht werden kann. Durch die Kombination mit einer schnellen Bildgebungstechnik wie EPI sind Studien an Mensch und Tier in einem akzeptablen Zeitrahmen ( $\leq 35$  min) machbar.

Da die Messungen mit 2 Akkumulationen durchgeführt wurden, ist eine sequentielle Multi-Slice-Variante dieser Methode bei gleicher Meßzeit möglich. Statt der zweiten Akkumulation können doppelt so viele  $t_1$ -Schritte bei halber Schrittweite durchgeführt werden, so daß aufgrund der größeren spektralen Breite nur schichtselektive Pulse eingesetzt werden können, die für diese Art der Multi-Slice-Messung notwendig sind.

### Literatur :

- [1] Cohen, Y. et al. [1989] JMR 85:203
- [2] Metzler, A. et al. [1995] PNAS USA 92:11912
- [3] Bax A., Freeman R. [1981] JMR 44:542
- [4] Mansfield, P. [1984] MRM 1:370
- [5] Hennel, F., Nédélec, J.F. [1995] MRM 34:520
- [6] Matson, G.B. [1994] MRI 12:1205
- [7] Brüschweiler, R. et al. [1987] JMR 73:380

Stichworte :  $^1\text{H}$  spektroskopische Bildgebung, Korrelationsspektroskopie, Rattenhirn

Vortrag gewünscht

## Eine Klimakammer für funktionelle NMR-Bildgebung an Pflanzen

I. Kaufmann, M. Rokitta, A. Haase  
Lehrstuhl für Experimentelle Physik 5 (Biophysik)  
Universität Würzburg

### Einleitung und Motivation

Neben dem großen Anwendungsgebiet der medizinischen Diagnose und Grundlagenforschung, eignet sich die NMR-Bildgebung aufgrund ihrer Nichtinvasivität auch für Untersuchungen an anderen Organismen. Im Bereich der Erforschung von Pflanzenfunktionen kann man Einblick in den Wasser- und Stofftransport der Pflanzen nehmen, ohne diese durch Sonden oder Heizdrähte und Sensoren zu beeinflussen oder gar zu zerschneiden. Für die Pflanzenfunktionen sind neben dem NMR-zugänglichen Wasserfluß in den Gefäßen noch weitere Parameter, wie  $\text{CO}_2$ - und  $\text{H}_2\text{O}$ -Umsatz, Temperatur, Luftfeuchtigkeit und vor allem Beleuchtungsstärke, von Interesse. Daher wurde eine Klimakammer gebaut, die, mit der entsprechenden Sensorik ausgestattet, in den Kernspintomographen paßt. Bei unserem Aufbau wurde das Hauptaugenmerk auf eine gleichmäßige, regel- und meßbare Beleuchtung gelegt, da Stärke und Spektrum des Lichtes entscheidenden Einfluß auf die Pflanzenfunktionen haben. In den sonst üblichen Versuchsaufbauten konnten ausschließlich die Zustände Licht-aus - Licht-an betrachtet und auch die Beleuchtungsstärke auf den Blättern während der NMR-Aufnahmen nicht gemessen werden.

### Aufbau, Methode und Messung

Die Klimakammer und die Beleuchtungseinrichtung wurden für ein Bruker 11.7T AMX500 Spektrometer konzipiert, mit dem die NMR-Bilder aufgenommen wurden.

#### a) Lichtquelle

Als Lichtquelle dient eine 50W/12V Halogenlampe mit Reflektor (10 Grad Öffnungswinkel). Die Lichtintensität kann durch eine Irisblende kontinuierlich geregelt werden.

In der speziell angefertigten Lampenhalterung als Aufsatz für das AMX500, ist daneben Platz für einen Filter. Normalerweise wird hier durch einen Wärmeschutzfilter der größte Teil des IR aus dem Spektrum der Halogenlampe gefiltert, um die Apparatur und die Pflanze nicht unnötig aufzuheizen.

Die Klimakammer mit der Pflanze befindet sich in der Mitte des Gradientenrohres ca. 1m vom oberen Ende der Magnetbohrung entfernt. Um das Licht durch die Bohrung zu leiten, wird im Gegensatz zu ähnlichen Anordnungen keine Glasfaser, sondern eine auf der Innenseite mit Aluminiumfolie verspiegelte Röhre benutzt.

#### b) Sensorik

Zur Messung der Lichtintensität wird ein Kunststofflichtleiterbündel durch den Sockel der Kammer eingeführt, an dessen unteren Ende sich eine Photodiode befindet. Daneben gehen durch den Sockel, in dem auch das Reagenzglas mit der Pflanzenwurzel hängt, die Anschlüsse für einen Temperaturfühler und die NMR-Sendespulen, sowie Luftleitungen die mit einer Gaswechselmeßanlage verbunden sind. Über den damit gemessenen  $\text{H}_2\text{O}$ - und  $\text{CO}_2$ -Unterschied zwischen Zu- und Abluft können Transpiration und Assimilation der Pflanzen beobachtet werden. Ein weiterer Sensor mißt die rel. Luftfeuchtigkeit in der Abluft als Mittel über die Kammer.

#### c) NMR-Methode

Mit einer Helmholzspule ( $r=5\text{mm}$ ) als HF-Sende- und Empfangsspule wurden flußgewichtete Querschnittsaufnahmen von Pflanzenstengeln gemacht. Die Methode besteht aus einem Vorexperiment zur Unterdrückung des Signals von stationärem Wasser und Phasenkodierung der Flußgeschwindigkeit, sowie einem Spinecho Bildgebungsteil. Für die Flußmessung werden innerhalb der 21 Minuten Aufnahmedauer 8 Bilder mit unterschiedlichem Fluß-Gradienten im Vorexperiment gemacht. Details vgl. (1). Da die einzelnen Xylemgefäße die Bildpixel nie genau ausfüllen, ergibt sich ein Signalverlauf in Abhängigkeit von der Flußgeschwindigkeit und den Flußgra-

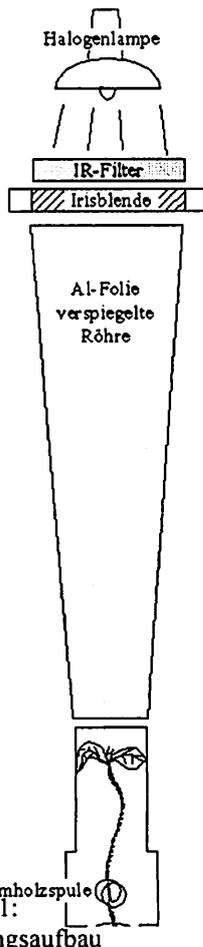


Abbildung 1:  
Beleuchtungsaufbau



dienten, durch die Diffusion gedämpft, wie

(vgl. (2)). Die Flußgeschwindigkeiten

werden durch pixelweises Fitten dieser Funktion über die 8 Bilder errechnet und so ebenfalls wieder als Querschnittsbild (= "Flußkarte") dargestellt.

#### d) Experimentverlauf

In einer ersten Anwendung der aufgebauten Hardware wurden Messungen am Hypocotyl von *Ricinus communis* 4cm oberhalb des Wurzelansatzes gemacht. Die Pflanze dieser Aufnahmen war 2 1/2 Wochen alt und wurde in Hydrokultur auf 4.0 NO<sub>3</sub> Nährlösung gehalten.

Die Pflanze konnte sich 3 Stunden an die Dunkelheit und das Spektrometer gewöhnen. Nach zwei Flußmessungen wurde das Licht auf den maximal möglichen Wert angeschaltet und zwei weitere Messungen angeschlossen. Dann wurde die Helligkeit im Einstudentakt in vier Schritten langsam reduziert und, zum Vergleich mit dem sprunghaften Einschalten, ebenso langsam wieder hochgefahren (vgl. Abb. 3a - Lichtintensitätsverlauf). Während jeder dieser 8 Stunden mit konstanter Lichtstärke wurden 3 Flußbilder aufgenommen.

#### Ergebnisse

Im Gegensatz zu anderen Pflanzenbeleuchtungslampen hat die Halogenlampe den Vorteil eines "kontinuierlichen" Spektrums entsprechend einer Planckkurve mit T=3300K. Damit läßt sich, im nahen UV beginnend, annähernd das Tageslichtspektrum abdecken, das durch die Atmosphäre gefiltert von der Sonne vorgegeben wird. Die Irisblende gestattet es, die Lichtintensität in der Klimakammer zu regeln, ohne die Lampe durch Veränderung der Spannung dimmen zu müssen, so daß das Lichtspektrum konstant bleibt.

Mit der verspiegelten Röhre als Lichtleiter werden Verluste, wie sie besonders beim Ein- und Auskoppeln aus einer Glasfaser entstehen vermieden. Außerdem ergibt sich hiermit eine gleichmäßigere Lichtverteilung über den Querschnitt und kaum Intensitätsabfall entlang der Klimakammer. Auf diese Weise können dort Beleuchtungsstärken von bis zu 4000µE erreicht werden.

Aus dem NMR-Experiment ergaben sich nach dem Fitten 28 Flußkarten, wie die in Abbildung 2a dargestellte; daneben (2b) ist zum Vergleich ein FLASH-Bild der selben Schnittebene durch die Pflanze zu sehen. Bis auf einzelne Fitfehler ist nur in den Leitbündeln Fluß zu erkennen, nicht aber im übrigen Gewebe.

Abbildung 3a zeigt den Verlauf der Beleuchtungsstärke und 3b die Änderung der Flußgeschwindigkeiten mit der Zeit, als Mittel in jedem der acht Leitbündel.

#### Diskussion

Der Fluß baut sich nach dem plötzlichen Einschalten der Beleuchtung erwartungsgemäß schnell auf, erreicht aber sein mögliches Maximum innerhalb der knappen Stunde voller Beleuchtung noch nicht gänzlich. Erstaunlich ist, daß sich die Flußgeschwindigkeit mit abnehmender Beleuchtungsstärke nicht gleich verringert, sondern sogar bei nur 25% noch konstant ist und erst bei völliger Dunkelheit schnell abfällt. Ein solches Verhalten wäre eher von der Photosyntheseaktivität zu erwarten, die bereits bei geringen Beleuchtungsstärken schnell eine Sättigung erreicht. Erwartungsgemäßer ist der nahezu lineare Anstieg der Flußgeschwindigkeit mit der Erhöhung der Beleuchtungsstärke, entsprechend der Steigerung der Transpiration.

#### Ausblick

Bei kommenden Messungen sollen auch Transpiration und Assimilation der Pflanze während ähnlicher Beleuchtungssituationen beobachtet und Temperatur sowie besonders die Luftfeuchtigkeit in der Klimakammer überwacht werden, um Aufschlüsse über die Abhängigkeit des Flusses von diesen Größen zu erhalten. Außerdem ist die Kenntnis dieser Parameter wichtig um die Messungen mit anderen vergleichen zu können.

Mittels einer schnelleren FLASH-Sequenz (3) zusammen mit dem Flußgewichtungsvorpusen soll die Aufnahmedauer erheblich verkürzt werden um die Reaktionen der Pflanzen in einer besseren Zeitauflösung beobachten zu können.

Durch die Wahl verschiedener Filter im Lichtstrahl wäre in Zukunft auch denkbar die Abhängigkeit der Pflanzenfunktionen von der spektralen Zusammensetzung des Lichtes zu untersuchen.

#### Literatur

- (1) D. Bourgeois, M. Decors, Quantitative Imaging of Slow Coherent Motion by Stimulated Echos with Suppression of Stationary Water Signal, *J. Magn. Reson.*, **94**, 20-33, (1991)
- (2) E. Kuchenbrod, Hochaufgelöste quantitative NMR Bildgebung an Pflanzen, Dissertation, S. 61, Universität Würzburg, (1996)
- (3) M. Rokitta, U. Zimmermann, A. Haase, Fast NMR Flow Measurements in Intact Plants, *J. Magn. Reson.*, accepted (1998)

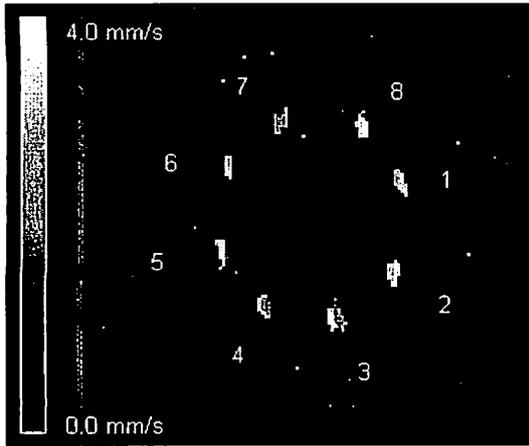


Abbildung 2a: Flußkarte (bei  $t=100\text{min}$ ) - Spinecho mit  $TE=11.6\text{ms}$ ,  $TR=1.2\text{s}$ ,  $FOV=5.5\text{mm}\times 5.5\text{mm}$  mit  $128\times 32$  Punkten, Schichtdicke= $3.6\text{mm}$

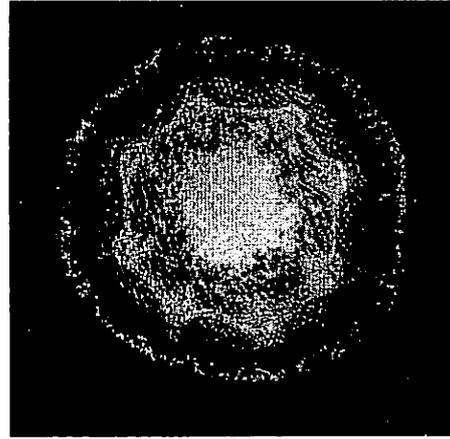


Abbildung 2b: FLASH mit  $TE=5.6\text{ms}$ ,  $TR=12.6\text{ms}$ ,  $FOV=5.2\text{mm}\times 5.2\text{mm}$  mit  $256\times 256$  Punkten, Schichtdicke= $1.5\text{mm}$

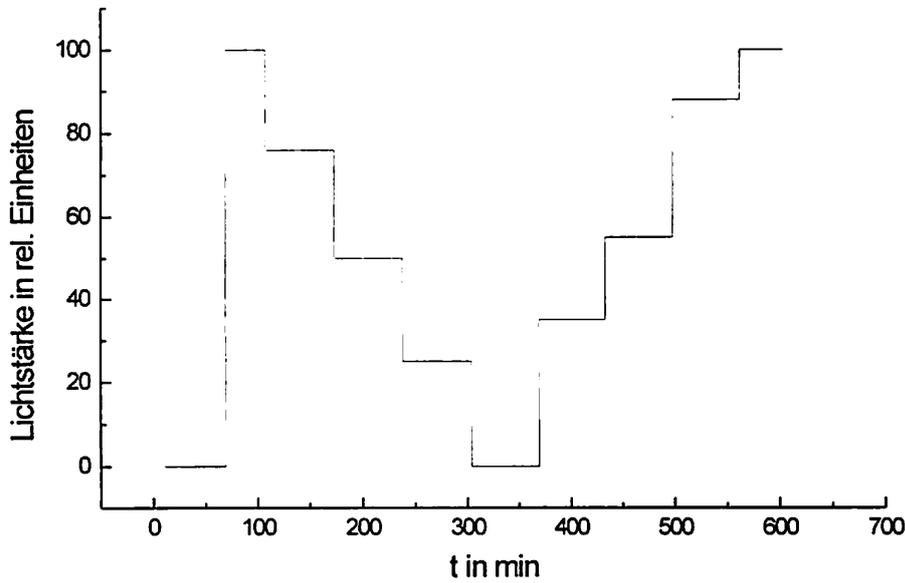


Abbildung 3a: Zeitlicher Verlauf der in der Klimakammer eingestellten Lichtstärke

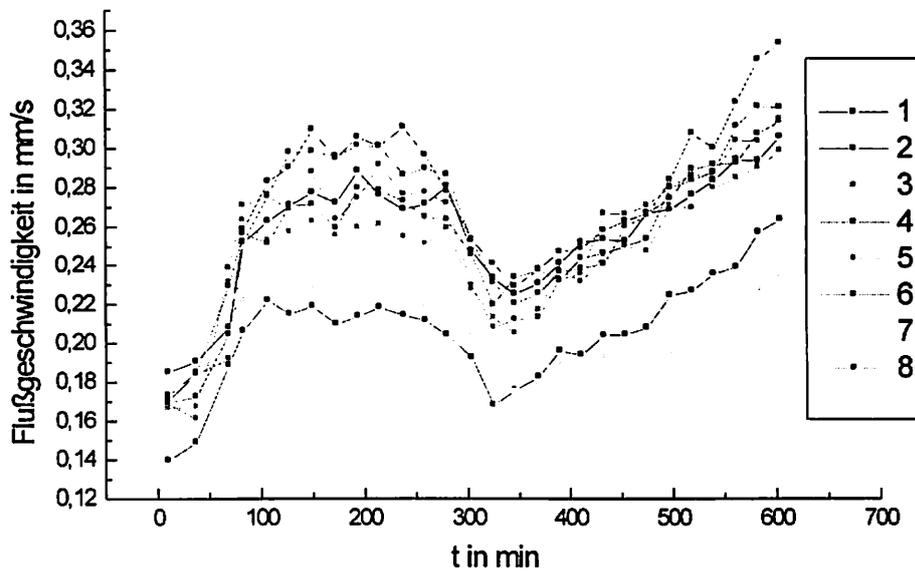


Abbildung 3b: Mittelwerte der Flußgeschwindigkeiten in den acht Leitbündeln

## Sättigung von irregulär begrenzten Volumina mit zweidimensionalen HF-Pulsen

C. Kiefer, U. Klose

Sektion Exp. Kernspinresonanz, Abt. Neuroradiologie, Universitäts-Klinikum Tübingen

### EINLEITUNG

Seit der Einführung eines Berechnungsmodells zur Erzeugung von mehrdimensionalen Hochfrequenz (HF)-Pulsen durch J. Pauly u.a. (1,2) sind verschiedene Anwendungen in der Literatur vorgestellt worden (3-7). Im Gegensatz zu den darin beschriebenen in der Regel radialsymmetrischen Anregungsvolumina wurden in dieser Arbeit asymmetrische Formen vorgegeben. Die 2D-Pulse sollten zur selektiven Sättigung der Fettschicht entlang der Schädelkalotte für den Einsatz in der chemical-shift-Spektroskopie (CSS) verwendet werden. Aus einem T1-gewichteten Bild wurde ein Umriß-Bild der Schädelkalotte mit zwei Signalintensitätswerten erzeugt. Für die Signalverteilung im Umriß-Bild wurde basierend auf dem Pauly-Modell unter Vorgabe einer spiralförmigen k-Raum-Trajektorie der 2D-HF-Puls berechnet, der selektiv den vorgegebenen Bereich anregte.

### MATERIAL UND METHODE

Die für die Schichtselektion notwendige Einstrahlung von HF-Pulsen bei gleichzeitiger Applikation von ortsabhängig variierenden Magnetfeldern kann dahingehend erweitert werden, daß die Wirkung des HF-Pulses durch simultane Schaltung zweier zeitlich modulierter räumlich orthogonal wirkender Feldgradienten auf ein zweidimensionales räumliches Volumen beschränkt wird. Der von Pauly eingeführte k-Raum Ansatz zur Berechnung von HF-Pulsen und Gradienten-Pulsformen, die eine räumliche Selektivität in mehr als einer Dimension ermöglichen, hatte ursprünglich nur für kleine Drehwinkel  $\alpha \leq 30^\circ$  Gültigkeit (1). Unter der Voraussetzung kleiner HF-Amplitude  $B_1(t)$  und der Möglichkeit, die k-Raum Trajektorie in formäquivalente Teil-Trajektorien (2) zerlegen zu können, die der Betrachtung der Wirkung der Pulsformen als Summen-Wirkung von Einzelpulsen entspricht, konnte das Modell auf HF-Pulse mit Drehwinkeln  $\alpha > 30^\circ$  erweitert werden. Aus einer vorgegebenen Art der Abtastung des k-Raums  $k(t)$ , die eine in x- und y-Richtung zeitliche Modulation der Feldgradienten erfordert, wurde nach Vorgabe eines gewünschten Anregungsprofils  $F_{th}(x,y)$  die zugehörige HF-Pulsform  $B_1(t)$  berechnet.

In unserem speziellen Fall ist  $F_{th}(x,y) = h(x,y) * S(x,y)$  das Ergebnis der Faltung eines zweidimensionalen Hanning-Fensters  $h(x,y)$  mit der Signalverteilung  $S(x,y)$  des aus zwei Graustufen bestehenden anatomischen Umrißbildes.

Der HF-Puls  $B_1(t)$  berechnet sich unter Berücksichtigung der vorgegebenen k-Raum Trajektorie  $k(t)$  zu:

$$B_1(t) = \iint_r F_{th}(x,y) \exp(ik(t)r) dr \quad [1]$$

Die Simulation der nichtlinearen Bloch-Gleichungen mit den aus [1] und dem k-Raum Verlauf berechneten Pulsformen lieferte einen Ausdruck für den transversalen Anteil der Magnetisierung  $M_{xy}(r,T)$  nach Einwirkung des HF-Pulses der Dauer T auf die initiale Magnetisierung  $M_0$ ; die für die Amplitude des Resonanzsignals ausschlaggebende Quermagnetisierung  $M_{xy}(r,T)$  am Ort r zur Zeit T ergibt sich nach (2) als Fourier-Transformierte der mit der HF-Amplitude  $B_1(t)$  gewichteten k-Raum Trajektorie  $k(t)$ .

$$M_{xy}(r,T) = i\gamma M_0 \int_0^T B_1(t) \exp(ik(t)r) dt \quad [2]$$

mit  $r=(x,y)$ , der räumlichen Frequenz

$$k(t) = -\gamma \int_0^t G(\tau) d\tau = (k_x(t), k_y(t)) \quad [3]$$

$$\text{und der Gradienten-Pulsform } G(t) = (G_x(t), G_y(t)) = -d/dt(k(t))/\gamma \quad [4]$$

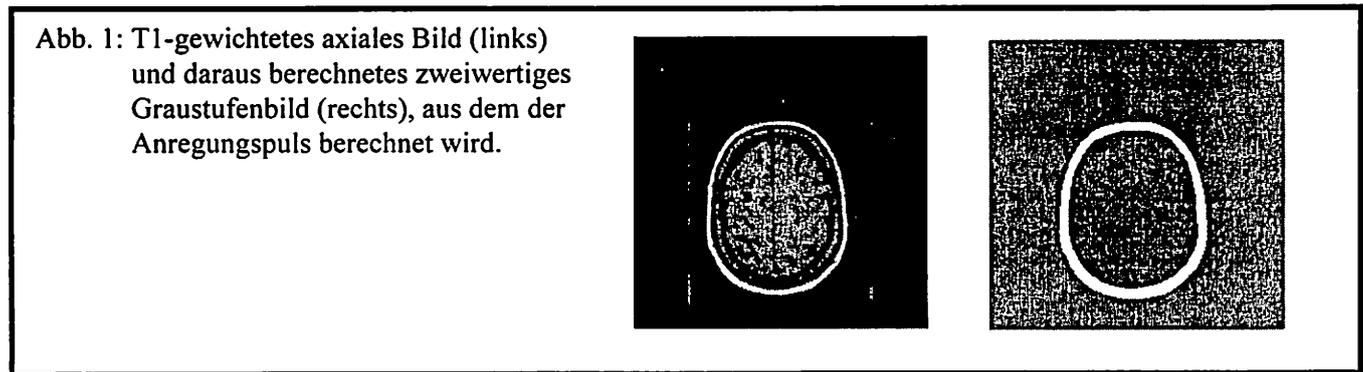
Das Umrissbild  $S(x,y)$  wurde mit Hilfe einer in unserer Abteilung entwickelten Bildnachverarbeitungs-Software aus einem vorgegebenen T1-gewichteten anatomischen axialen Bild berechnet.  
 Als k-Raum-Trajektorie  $k(t)$  wurde eine spiralförmige Abtastung vorgesehen:

$$k(t) = k_{\max}(1-t/T)\exp(i\omega t) = k_x(t) + i k_y(t) \quad [5]$$

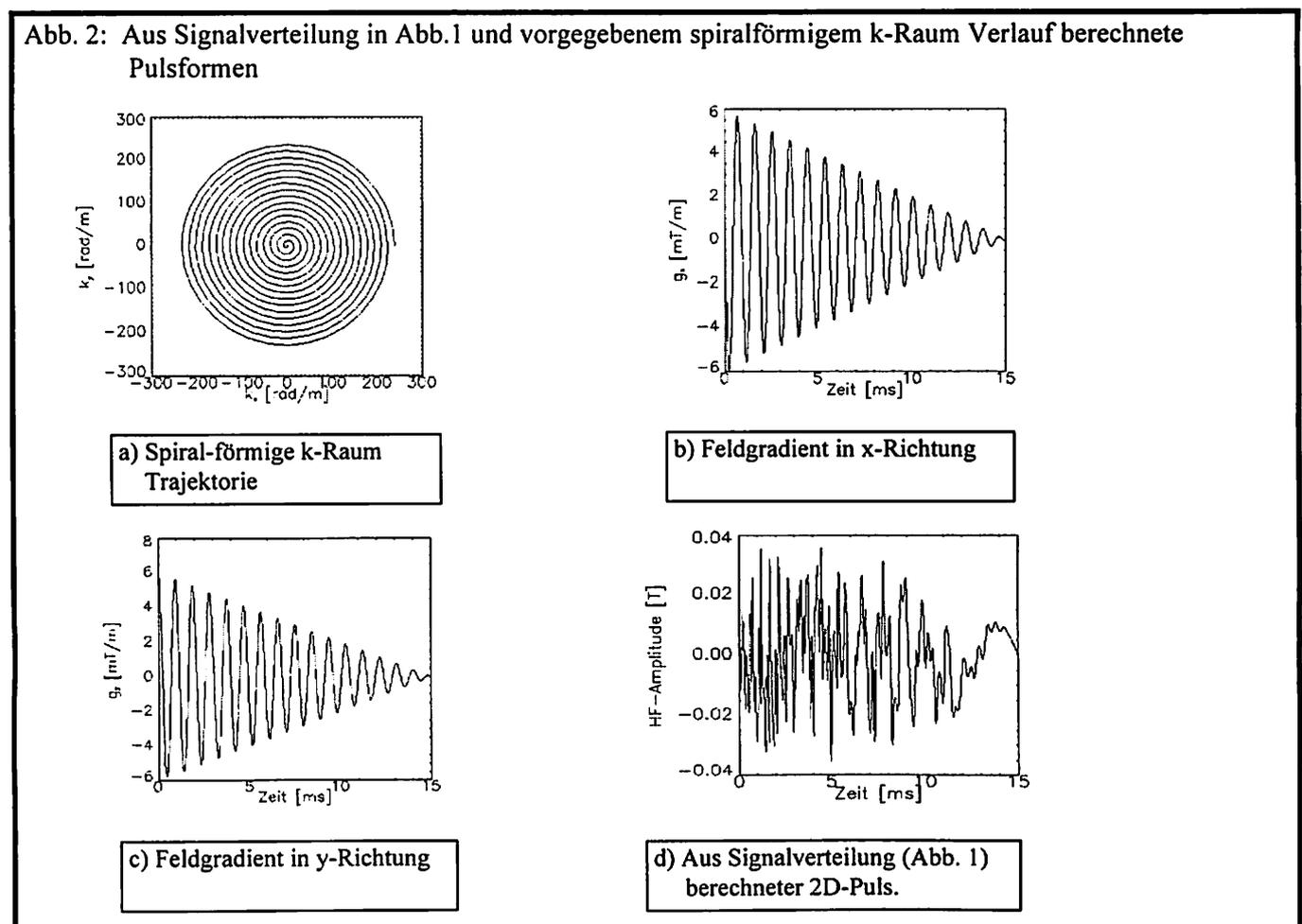
mit der maximalen k-Raum-Größe  $k_{\max}$  und der Frequenz  $\omega = 2\pi n/T$  bei  $n$  Zyklen.

### ERGEBNISSE

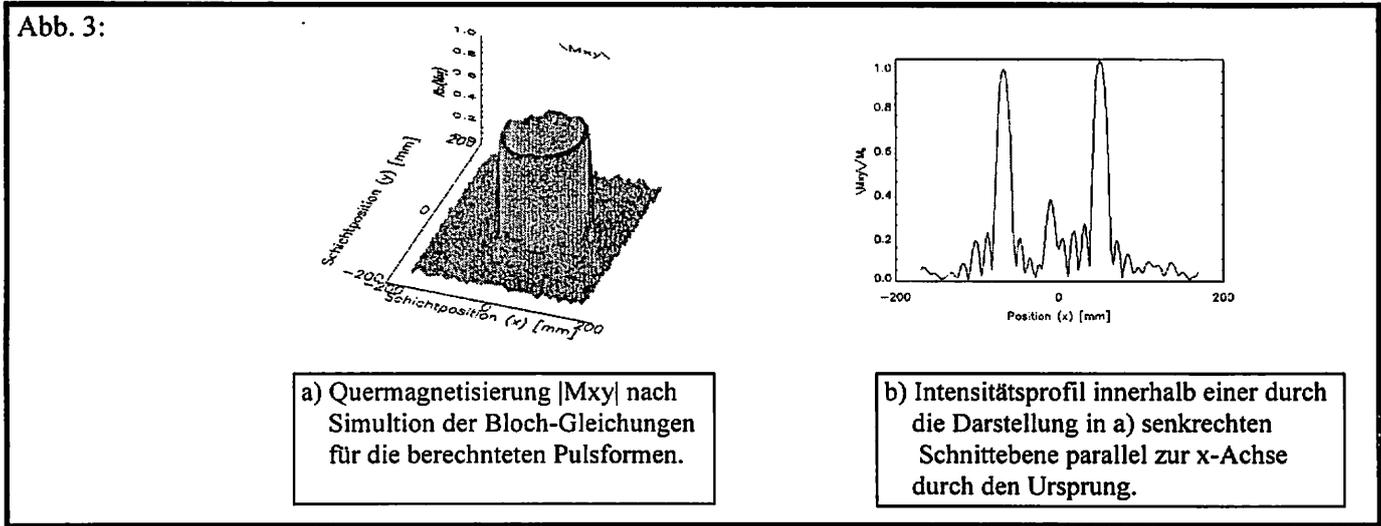
Ausgehend von einem axialen T1-gewichteten Bild wurde ein zweiwertiges Graustufenbild durch Filterung und Vorgabe von Schwellwerten berechnet, das in Abb. 1 zu sehen ist.



Die k-Raum Abtastungsfunktion  $k(t)$  [5] und die nach [1] und [4] berechneten Pulsformen bei  $T=15$  ms,  $k_{\max}=240$  rad/m,  $n=16$  Zyklen sind in den Abbildungen 2a-d zu sehen.

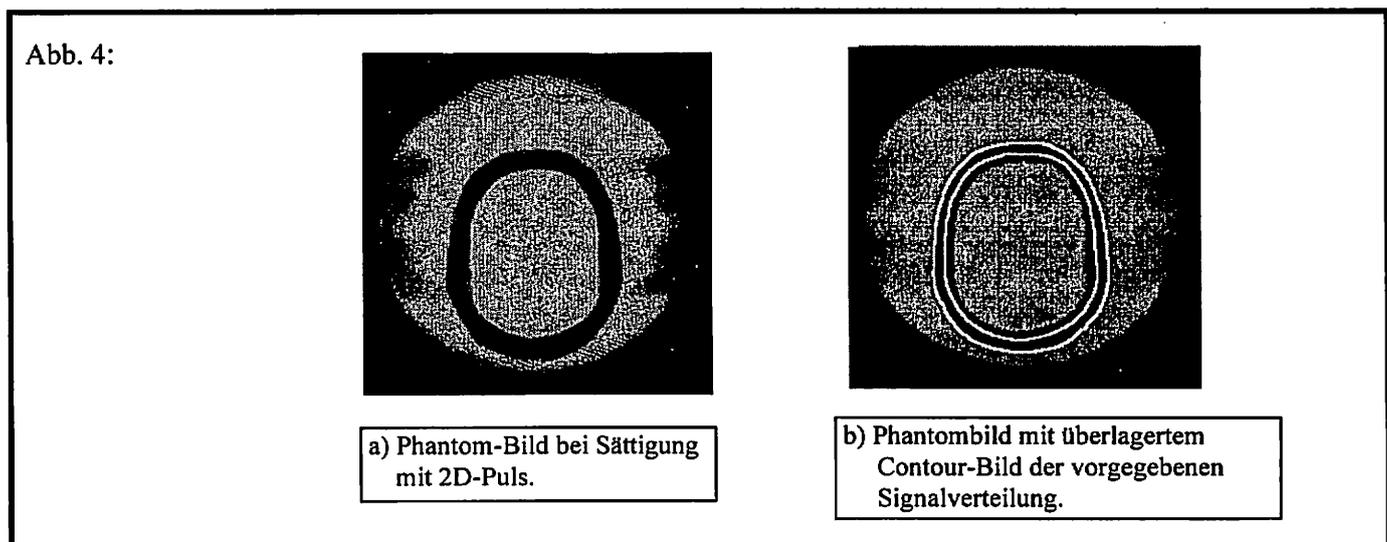


Das Ergebnis der Simulation der Bloch-Gleichungen ohne Relaxation (Abb. 3a,b) mit den berechneten Pulsformen bei spiralförmiger k-Raum Abtastung bestätigt den Ansatz von Pauly, das Anregungsverhalten des Selektions-Pulses durch die Fourier-Transformation zu approximieren. Zusätzliche Anregungen traten, wie aus der Darstellung in 3b) zu ersehen ist, im Innenbereich der Begrenzungen auf und sind einerseits auf das Gibbs-Phänomen zurückzuführen und belegen andererseits die Grenzen der linearen Fourier-Approximation des vorliegenden nichtlinearen Problems der Anregung.



Für die Überprüfung des Anregungsverhaltens des HF-Pulses wurde der aus der in Abb. 1 gezeigten Signalverteilung generierte 2D-Puls einer Spin-Echo Sequenz vorangestellt. Getestet wurde die Sequenz an einem Wasser-Phantom mit folgenden Einstellungen: FOV=26 cm, Matrixgröße  $m=256$ .

Abb. 4 zeigt zeigt ein axiales Bild des Wasser-Phantoms bei Vorsättigung mit dem 2D-Puls und anschließendem Spin-Echo.



Der Vergleich mit der vorgegebenen Signalverteilung (Abb. 4b, s.a. Abb. 1) zeigt, daß der HF-Puls zur Sättigung zweidimensional begrenzter Bereiche eingesetzt werden kann.

## DISKUSSION

Das Phantom-Bild und die simulierten Profile sind trotz des linearen Lösungsansatzes mittels Fourier-Transformation in guter Übereinstimmung mit den vorgegebenen Graustufen-Umrißbildern. Die Einschränkungen des linearen Lösungsansatzes (Abb. 3b) machten zusätzliche Untersuchungen hinsichtlich einer Verbesserung des Anregungsverhaltens der Pulsformen erforderlich. Zur Optimierung der HF-Pulse soll zukünftig ein auf einem modifizierten *simulated-annealing*-Ansatz (*very fast simulated annealing*) (8) basierendes Optimierungsverfahren verwendet werden, das in möglichst kurzer Zeit eine gegenüber der Fourier-Lösung verbesserte Anregungscharakteristik der Pulsformen liefern soll. Dabei soll die Bloch-Gleichung bei konstantem Frequenz-Offset simuliert und der HF-Puls für die jeweilige Resonanz-Frequenz wie bspw. Fett optimiert werden.

Eine andere Lösung wäre, das Frequenzspektrum des HF-Pulses mit einer Funktion zu modulieren, die den Puls auf die gewünschte Resonanzfrequenz beschränkt und andere dabei unterdrückt, wofür die Einführung einer weiteren Frequenzdimension erforderlich wäre (9).

Die bisher erreichte Berechnungszeit von maximal 10 min vom ausgelesenen axialen Bild bis zum Start der Messsequenz mit dem generierten HF-Puls schränkt die Anwendung des Verfahrens zur Zeit noch auf die Spektroskopie ein, wo der Zeitraum für den Shim, die Wasserunterdrückung und der Aufnahme der Standard-Spektren gerade in diesem Bereich liegt.

## ANWENDUNGEN

Interessant ist diese Art der Vorsättigung z.B. im Bereich der chemical-shift Spektroskopie (CSS) bei Untersuchungen von Makromolekülspektren. Da die konventionelle eindimensionale Sättigung des Fetts in der Schädelkalotte Überlappungsbereiche der Sättigungsschichten bedingt, in denen der eingestellte Flip-Winkel nicht mehr garantiert ist und zweitens die Anregungscharakteristik des Sättigungspulses stark von einer rechteckförmig begrenzten Verteilung abweicht und somit noch Teile des interessierenden Voxels bei entsprechender Randposition anregt, ist eine optimierte 2D-Lösung durchaus anstrebenswert.

## LITERATUR

- [1] J. Pauly, D. Nishimura, A. Macovski: A k-space analysis of small-tip-angle excitation. *J. Magn. Reson.* 81, 43-56 (1989)
- [2] J. Pauly, D. Nishimura, A. Macovski: A linear class of large-tip-angle selective excitation pulses. *J. Magn. Reson.* 82, 571-587 (1989)
- [3] C.J. Hardy, H.E.Cline: Spatial Localization in two dimensions using NMR designer pulses. *J. Magn. Reson.* 82,647-654 (1989)
- [4] P.D. Gatehouse, D.N. Firmin, S. Collins, D.B. Longmore: Real time blood flow imaging by spirals scan phase velocity mapping. *Magn. Res. Med.* 31, 504-512 (1994)
- [6] S.E. Maier, C.J. Hardy, F.A. Jolesz: Brain and cerebrospinal fluid motion: real-time quantification with M-mode MR-imaging. *Radiology* 193, 477-483 (1994)
- [7] S. Lai, G.H. Glover: Three-dimensional spiral fMRI technique: A comparison with 2D spiral acquisition. *Magn. Res. Med.* 39(1), 68-78 (1998)
- [8] L. Ingber: Very fast simulated re-annealing. *Mathl. Comput. Modelling* 12(8), 967-973 (1989)
- [9] C.H. Meyer, J.M. Pauly, A. Macovski, D.G. Nishimura: Simultaneous spatial and spectral selective excitation. *Magn.Res.Med.* 15, 287-304 (1990)

## Mehrdimensionale räumlich selektive RF-Pulse und Spiral-MR-Bildgebung – eine Analogiebetrachtung

Peter Börnert,

Philips GmbH Forschungslaboratorien, Röntgenstrasse 24-26, D-22335 Hamburg

### Einführung:

Mehrdimensionale Radiofrequenzpulse (RF) sind in einer Vielzahl von MR-Experimenten von Interesse. Mit Hilfe dieser Pulse ist es möglich, transversale Magnetisierung innerhalb definierter, räumlicher Regionen anzuregen oder zu refokussieren (1-4). Die Form dieser angeregten Regionen kann den anatomischen Gegebenheiten, wie z.B. den Organgrenzen etc. angepaßt werden, was lokalisierte MR-Bildgebung in ausgewählten Bereichen eines Objekts (2) oder gar die Bildgebung auf gekrümmten Schichten (5) ermöglicht. Desweiteren können z.B. quasi eindimensionale Volumina angeregt und die entsprechende Magnetisierung in dieser Richtung ausgelesen werden, was es ermöglicht, die Bewegung bestimmter Organe zu erfassen (6).

Die räumliche Selektivität dieser RF-Pulse wird dadurch erreicht, daß angepaßte Gradienten-Pulsformen parallel zum  $B_1$ -Hochfrequenzfeld appliziert werden. Am häufigsten werden dazu Gradienten benutzt, die eine spiralförmige Trajektorie in  $k$ -Raum beschreiben. Dies ist der essentielle Grund, warum diese RF-Pulse eine enge Analogie zur Spiral-MR-Bildgebung (7) aufweisen.

Es ist das Ziel dieses Papiers, die Analogie zwischen mehrdimensionalen, räumlich selektiven RF-Pulsen und der Spiral-Bildgebung zu verdeutlichen, um an diesem Beispiel die Korrespondenz zwischen RF-Pulsdesign und MR-Bildgebung zu illustrieren.

### Theorie:

Die Datenakquisition von MR-Bildgebungs-Verfahren kann sehr bequem mit dem  $k$ -Raum-Formalismus (8,9) beschrieben werden. Pauly et al.(1) entwickelten dieses Konzept weiter, um selektive RF-Pulse zu beschreiben. Löst man für kleine Flipwinkel die Bloch-Gleichungen, kann die durch einen RF-Puls generierte transversale Magnetisierung analytisch angegeben werden (siehe Fig.1). Führt man eine Transformation der Integrationsvariablen von der Zeit in die  $k$ -Raumdomäne ( $dt \rightarrow dk$ ) durch, läßt sich die Transversalmagnetisierung ( $M_{xy}$ ) als Fourier-Transformierte der gewichteten  $B_1$  Einhüllenden darstellen.

<u>RF-Puls</u>	<u>MR-Bildgebung</u>
$M_{xy}(\mathbf{r}) = i\gamma M_0 \int_0^T B_1(t) e^{i\mathbf{r} \cdot \mathbf{k}(t)} dt$	$I(\mathbf{r}) = \int_0^T D(t) e^{i\mathbf{r} \cdot \mathbf{k}(t)} \frac{ \dot{\mathbf{k}} }{S(\mathbf{k})} dt$
$M(\mathbf{r}) \xleftrightarrow{\text{FT}} i\gamma M_0 B_1(\mathbf{k}) \frac{S(\mathbf{k})}{ \dot{\mathbf{k}} }$	$I(\mathbf{r}) \xleftrightarrow{\text{FT}} D(\mathbf{k})$
$\mathbf{k}(t) = -\gamma \int_0^t \mathbf{G}(\tau) d\tau$	$\mathbf{k}(t) = \gamma \int_0^t \mathbf{G}(\tau) d\tau$

Fig.1. Analogie zwischen selektiven RF-Pulsen und MR-Bildgebung. Hier steht  $\gamma$  für das gyromagnetische Verhältnis,  $M_0$  für die Gleichgewichtsmagnetisierung und  $B_1$  symbolisiert das RF-Feld. Zusätzlich ist der  $k$ -Raum Vektor  $\mathbf{k}$  gegeben, dessen Definition geringfügig von der im Bildgebungsfall gebräuchlichen abweicht.

Der Quotient  $S(k)/|k'|$  entspricht dem in einem Zeitinkrement von der k-Raum-Trajektorie überstrichenen differentiellen k-Raum-Flächenelement.

Daraus ergibt sich die klare Analogie zum Bildgebungsfall. Hier bilden das MR-Signal im k-Raum (D) und die räumliche Signalverteilung, das Bild (I), ein Fourier-Paar, während in der selektiven Anregung das gewichtete  $B_1$ -Feld und die anzuregende Transversalmagnetisierung einander in Sinne der FT entsprechen. In der Bildrekonstruktion muß das im Zeitbereich empfangene Signal entsprechend den zu jedem Zeitinkrement gehörenden differentiellen k-Raumelement vor der FT gewichtet werden (10), während im RF-Pulse-Design die Fourier-Transformierte der Targetmagnetisierung mit dem Inversen gewichtet werden muß.

Selektive RF-Anregung wird demnach erreicht, indem an definierten Bereichen des Anregungs-k-Raums RF-Energie deponiert wird. Dadurch wird verständlich, warum RF-Pulse gegenüber Imperfektionen des Gradientensystems empfindlich sind, wie sie durch Wirbelstromeffekte und/oder Nicht-Linearitäten der Verstärker erzeugt werden können. Wenn jedoch diese Abweichungen von der idealen k-Raum-Trajektorie bekannt und relativ gering sind, kann der RF-Puls dafür korrigiert werden (11). Dies ist in Analogie zur MR-Bildgebung, wo die Kenntnis der realen Trajektorie die Qualität der Bildrekonstruktion verbessern kann (12).

Aus der Verwendung spiralförmiger k-Raum-Trajektorien für RF-Pulse ergeben sich einige Vorteile. Diese Trajektorie überstreicht den k-Raum symmetrisch und endet in seinem Zentrum. Ein darauf basierender RF-Puls ist automatisch selbst refokussiert (1) und zeichnet sich dadurch aus, daß selbst für hohe Flipwinkel die Fourier-Näherung gültig ist (3). Diese Linearität ist auch eine Eigenschaft des Rekonstruktionsproblems in der Spiral-MRI.

Die Abbildungseigenschaften von RF-Pulsen und von Bildgebungs-Sequenzen können durch die Punktverbreiterungsfunktion (PSF) charakterisiert werden. Diese beschreibt für den Fall eines RF-Pulses, wie das Ziel, ein Impuls-Objekt ( $\delta$ -Funktion) an einer Stelle  $r_0$  anzuregen, praktisch realisiert wird. So bestimmt die Anzahl der Umdrehungen der Spiraltrajektorie im k-Raum die räumliche Auflösung des RF-Pulses. Allerdings sind der Pulslänge experimentell durch die  $T_2^*$ -Relaxation und der Leistung des Gradientensystems Grenzen gesetzt. Die Diskretisierung der k-Raum-Trajektorie in radialer Richtung ( $\Delta k_r$ ) definiert das Anregungs- $FOV_{exc}$  ( $FOV_{exc} = 1/\Delta k_r$ ) und führt zu Rückfaltungsringsen in der PSF, die im Abstand des  $FOV_{exc}$  auftreten. Das bedeutet, daß ein RF-Puls auch außerhalb des  $FOV_{exc}$  Transversalmagnetisierung generieren kann, was bei einigen Anwendungen beachtet werden muß. Alle Systemimperfektionen führen zu einem „Blurring“ der PSF und somit zu einer Verschlechterung der räumlichen Auflösung. Besonders räumlich variierende „off-resonance“ vermindert die Qualität der RF-Anregung. Analog zur „conjugate phase“-Rekonstruktion, die in der Bildgebung Verwendung findet (13), kann man zeigen, daß sich RF-Pulse „off-resonance“ korrigieren lassen, um deren Einfluß zu minimieren (14).

#### Material und Methode:

Die grundlegenden Eigenschaften von mehrdimensionalen räumlich selektiven RF-Pulsen wurden experimentell an zwei unterschiedlichen MR-Systemen, mit 0.5T bzw. 1.5T (Gyrosan NT5, NT15, Philips), untersucht. Zum Vergleich wurden Messungen mit Spiral-Bildgebungs-Verfahren durchgeführt, um die Analogie experimentell zu verdeutlichen. Die realen k-Raum-Trajektorien wurden unter Verwendung von Mirco-Spulen nach einem Verfahren analog zu Ref. (12) ermittelt.

#### Ergebnisse:

Um die Analogie experimentell zu demonstrieren, wurden hauptsächlich Phantomexperimente durchgeführt. Der Einfluß von Gradientenimperfektionen, „off-resonance“-Effekten und einige Konsequenzen der Linearität der RF Pulse wurde untersucht.

Bei den kurzen in diesen MR-Systemen auftretenden Wirbelstromzeitkonstanten erwies sich für die RF-Pulse das Einfügen von Verzögerungszeiten in den Gradientenkanälen als ausreichend. Der Einfluß von Gradienten-Anisotropien (15) wurden untersucht. Sind diese Gradienteneffekte oder die reale k-Raum-Trajektorie bekannt, kann die  $B_1$ -Hüllkurve der RF-Pulse korrigiert werden. Die Qualität der so korrigierten RF-Pulsprofile entspricht denen, die bei optimalen Gradienten gemessen werden könnten. Spiral-Bildgebungs-Experimente, die zum Vergleich durchgeführt wurden, zeigen ebenfalls eine Verbesserung der Bildqualität bei Berücksichtigung der Gradientenimperfectionen in der Rekonstruktion. Darüber hinaus wurden Experimente zur Korrektur von räumlichen „off-resonance“-Effekten im RF-Puls-Design und der Spiral-Bildrekonstruktion durchgeführt. Wenn die Variation der „off-resonance“ räumlich glatt ist und die auftretenden Störungen relativ klein sind, lassen sie sich in beiden Ansätzen korrigieren. Da die meisten Spiral-Bilddaten-Akquisitionen in einer segmentierten Art und Weise durchgeführt werden, wurden entsprechende Experimente unter Ausnutzung der Linearität der RF-Pulse auch für die RF-Anregung durchgeführt.

#### Schlußfolgerungen:

Es wurde die enge Analogie zwischen RF-Puls-Design und MRI-Bildgebung, basierend auf spiralförmigen Trajektorien, dargestellt. Die gemeinsamen grundlegenden Prinzipien vereinfachen das Verständnis einer Vielzahl von MR-Experimenten.

#### Referenzen:

1. J. M. Pauly, D. G. Nishimura, A. Macovski, A k-space analysis of small-tip-angle excitation. *J. Magn. Reson.* **81**, 43-56 (1989).
2. C. J. Hardy, H. E. Cline, Spatial localization in two dimensions using NMR designer pulses. *J. Magn. Reson.* **82**, 647-654 (1989).
3. J. M. Pauly, D. G. Nishimura, A. Macovski, A linear class of large-tip-angle selective excitation pulses, *J. Magn. Reson.* **82**, 571-587 (1989).
4. J. Hardy, H. E. Cline, Broadband nuclear magnetic resonance pulses with two-dimensional spatial selectivity, *J. Appl. Phys.* **66**(4), 1513-1516 (1989).
5. P. Börnert, T. Schäffter, Curved Slice Imaging. *Mag. Reson. Med.* **36**, 932-939 (1996).
6. Y. L. Liu, S. J. Riederer, P. J. Rossmann, R. C. Grimm, J. P. Debbins, R. L. Ehman, A monitoring, feedback, and triggering system for reproducible breath-hold, MR imaging. *Mag. Reson. Med.* **30**, 507-511 (1993).
7. C. B. Ahn, J. H. Kim, Z. H. Cho, High-speed spiral-scan echo planar NMR imaging-I. *IEEE Trans. Med. Imaging* **MI-5**, 2-7 (1986).
8. D. B. Twieg, The k-space trajectory formulation of the NMR imaging process with applications in the analysis and synthesis of imaging methods. *Med. Phys.* **10**(5), 610-621 (1983).
9. S. Ljunggren, A simple graphical representation of Fourier-based imaging methods. *J. Magn. Reson.* **54**, 338-343 (1983).
10. Maeda, K. Sano, T. Yokoyama, Reconstructions by weighted correlation for MRI with time-varying gradients. *IEEE Trans. Med. Imaging* **7**, 26-31 (1988).
11. Takahashi, T. Peters, Compensation of multi-dimensional selective excitation pulses using measured k-space trajectories. *Mag. Reson. Med.* **34**, 446-456 (1995).
12. G. F. Mason, T. Harshbarger, H. Herington, Y. Zhang, G. Prohost, D. B. Twieg, A method to measure arbitrary k-space trajectories for rapid MR Imaging. *Mag. Reson. Med.* **38**, 492-496 (1997).
13. D. C. Noll, C. H. Meyer, J. M. Pauly, G. D. Nishimura, A. Macovski, A homogeneity correction method for magnetic resonance imaging with time-varying gradients. *IEEE Trans. Med. Imaging* **10**, 629-637 (1991).
14. H. Schomberg, P. Börnert, Off-resonance correction of nD spatially selective RF pulses. in "Proc., ISMRM, 6th Annual Meeting, Sydney, 1998," p. 2059
15. Aldefeld, P. Börnert, Effects of gradient anisotropy in MRI. *Mag. Reson. Med.* **39**, 606-614 (1998).

## Spiral MRI mit Next Neighbour Regridding: Implementation auf einem standard MR-System

M.Markl, R. Strecker, C. Oesterle, F. Krämer, J.Hennig,

Röntgendiagnostik/ Sektion MR-Physik, Universität Freiburg, D 79106 Freiburg

### Einleitung:

Die Magnetresonanztomographie (MRI) bietet mit der Datenakquisition entlang einer archimedischen Spiraltrajektorie eine nützliche Methode der schnellen Bildgebung mit vielen Anwendungsgebieten [1,2]. In den letzten Jahren wurden bereits mehrere Verfahren zur Rekonstruktion der Bilddaten vorgestellt [3]. Lange Rechenzeiten und/oder die Notwendigkeit externer Workstations für die Datennachbearbeitung sind jedoch entscheidende Nachteile dieser Methoden.

Hier soll eine einfache Methode zur Bildrekonstruktion vorgestellt werden, wobei die spiralförmig aufgenommenen k-Raumdaten mittels Next-Neighbour-Regridding auf Rechteckgitter unterschiedlicher Größen abgebildet werden, gefolgt von der üblichen Fast Fourier Transformation (FFT). Dies erlaubt die direkte Implementation des Verfahrens innerhalb der Software des MR-Systems mit daraus resultierenden Rechenzeiten in der Größenordnung von 1-2 Sekunden. Durch das zusätzliche Einführen von Gewichtungsfaktoren [4] läßt sich die Bildqualität weiter verbessern, bei geringer Steigerung der Rekonstruktionszeit.

### Methoden:

Alle Experimente wurden an einem 1.5 T MR-Tomographen (Magnetom Vision, Siemens, Germany) mit standard Gradientensystem (25 mT/m bei 600  $\mu$ s Rampendauer) durchgeführt. Zur Datenaufnahme wurde eine Single Shot Spiral Pulssequenz mit einem Akquisitionsfenster von 97.28 ms entlang der Spiraltrajektorie verwendet (TE= 3 ms, TR =

105 ms, 8 mm Scheibendicke, 300 mm Field of View (FOV)). Die k-Raum Trajektorien und zugehörigen Gradienten wurden in analytischer Form analog zu [5] berechnet. Die Rekonstruktion der Bilddaten beinhaltet die Berechnung der zugehörigen, auf ganzzahlige Werte gerundeten k-Raum Koordinaten, entsprechend der theoretischen Trajektorie für jeden aufgenommenen Datenpunkt. Eine zuvor auf Null gesetzte Matrix wurde mit den gemessenen Daten entlang der so ermittelten Koordinaten aufgefüllt. Mehrfachbelegungen bestimmter Gitterpunkte resultieren im Überschreiben der Daten. Dieses Verfahren erlaubt das Regridding der aufgenommenen k-Raum Daten auf Rechteckgitter unterschiedlicher Größen. Damit kann die Abbildung der Spiraltrajektorie auf ein Gitter mit wachsender Matrixgröße optimiert werden.

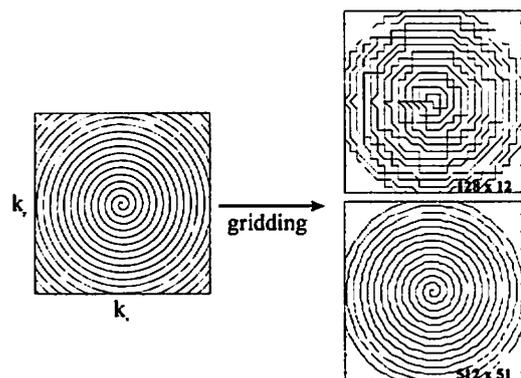


Abb.1.: Next Neighbour Regridding. Die theoretische k-Raum Trajektorie wird auf Matrizen unterschiedlicher Größen von a) 128 x 128, b) 512 x 512 abgebildet.

Das Verwenden einer im Vergleich zu der durch die Sequenzparameter festgelegten, größeren Matrix entspricht einer Ausdehnung des FOV. Daher muß nach der FFT das FOV

der ursprünglichen Bildgröße angepaßt werden, indem nur der entsprechende mittlere Teil der Bildmatrix dargestellt wird. Zusätzlich wurden die k-Raum Daten vor der Abbildung auf das Gitter mit Gewichtungsfaktoren nach [4] multipliziert, um für die variable Samplingdichte, bedingt durch das ungleichmäßige Abtasten des k-Raumes entlang einer Spiraltrajektorie, zu kompensieren.

### Ergebnisse:

Abb. 2 zeigt das Ergebnis von 8 Messungen am Kopf eines gesunden Probanden. Die Bilder wurden mit identischer Pulssequenz aufgenommen, aber mit unterschiedlichen Matrixgrößen für das Next Neighbour Regridding rekonstruiert. In der oberen Reihe sind die Resultate bei Rekonstruktion ohne, in der unteren mit Gewichtung dargestellt

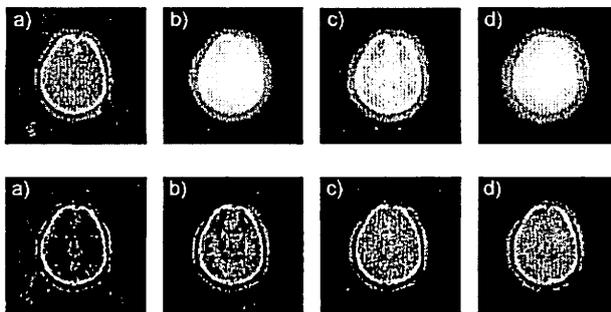


Abb.2: Single Shot Spiral Bilder, rekonstruiert mit Next Neighbour Regridding auf Rechteckgitter der Größe a) 128x128 b)256x256 c)512x512 d)1024x1024 Punkte. Obere Reihe ohne Gewichtung, untere Reihe mit Gewichtung.

Das Weglassen der Gewichtung führt zu Unschärfe, insbesondere bei großen Matrizen. Bei kleineren Gittern wird die fehlende Gewichtung durch das häufige Überschreiben von Datenpunkten teilweise kompensiert. Wird die Gewichtung miteinbezogen, so verbessert sich die Bildqualität insbesondere für größere Matrizen deutlich. Für kleinere Größen steht der Signalverlust im Vordergrund, hervorgerufen durch das häufigere

Überschreiben der nun zuvor gewichteten und damit in ihrer Intensität reduzierten Datenpunkte in der k-Raummitte.

### Diskussion:

Das hier vorgestellte Next-Neighbour-Regridding stellt eine vergleichsweise schnelle und technisch einfache Methode zur Akquisition von Single Shot Spiral Bildern auf einem standard MR-System dar. Bezüglich der Bildqualität hat sich bei Rekonstruktion ohne Gewichtung eine Matrixgröße von 256x256 als ausreichend erwiesen, da hier die fehlende Gewichtung am besten kompensiert wird. Das Hinzunehmen der Gewichtungsfaktoren und die damit verbundene Verbesserung der Bildqualität muß mit längeren Rekonstruktionszeiten erkauft werden. Da die Gewichtungsfaktoren je Experiment aber nur einmal innerhalb der Scannersoftware berechnet werden, nähert sich die Rekonstruktionszeit bei Messungen über viele Scheiben wieder Zeiten von 1-2 Sekunden an. Der vorgestellte Algorithmus kann auch ohne größeren Aufwand auf Interleaved Spiral Sequenzen übertragen werden.

### Referenzen:

1. Meyer CH, Hu BS, Nishimura DG, Macovski A, Fast Spiral Coronary Artery Imaging, 1992, Magn. Res. Med. 28:202-213
2. Meyer CH, Spiral Echo Planar Imaging, 1998, Echo Planar Imaging. Theory, Thechnique and Application, Springer Verlag, Chapter 21:633-658
3. Ahn CB, Kim HJ, Kim CY, Ryu WS, Park DJ, Lee HK, Oh CH, Yi Y, Comparison of Reconstruction Algorithms for Spiral Scan Imaging, Proc.6<sup>th</sup> Ann.Meeting ISMRM Sydney 1998
4. Hoge RD, Kwan RKS, Pike GB, Density Compensation Functions for Spiral MRI, 1997, Magn. Res. Med. 38:117-128
5. Gatehouse PD, Firmin DN., Collins S, Longmore DB, Real Time Flow Imaging by Spiral Scan Phase Velocity Mapping, 1994, Magn. Res. Med. 31:504-512

## 3D Spiral-Angiographie der Hirnarterien

Michael Amann, Michael Bock, Lothar R. Schad

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)  
Forschungsschwerpunkt Radiologische Diagnostik und Therapie  
Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg

### EINLEITUNG

Die Time-of-Flight Magnetresonanz-Angiographie (TOF-MRA) verwendet als intrinsisches Kontrastmittel das einfließende Blut zur Gefäßdarstellung. Während das stationäre Gewebe durch Mehrfachanregung abgesättigt wird, liefert die unbeeinflusste Magnetisierung des Blutes ein erhöhtes Signal. Meist wird die TOF-MRA in Verbindung mit 3D Anregungstechniken verwendet, da dadurch ein besseres Signal-Rausch (S/N) Verhältnis und eine isotrope Auflösung erreicht wird. Bisher wurde das MR-Signal in der Regel kartesisch ausgelesen, obwohl Spiral-MRI als Auslesemodul Vorteile bietet. Durch kurze Echozeit und intrinsische Kompensation höherer Gradientenmomente ist die Spiral-MRI sehr unempfindlich gegenüber Flußartefakten. Hinzu kommt, daß sie eine sehr effiziente Art der Datenaufnahme darstellt, so daß eine Zeitersparnis gegenüber herkömmlichen Auslesetechniken zu erwarten ist.

### MATERIAL UND METHODE

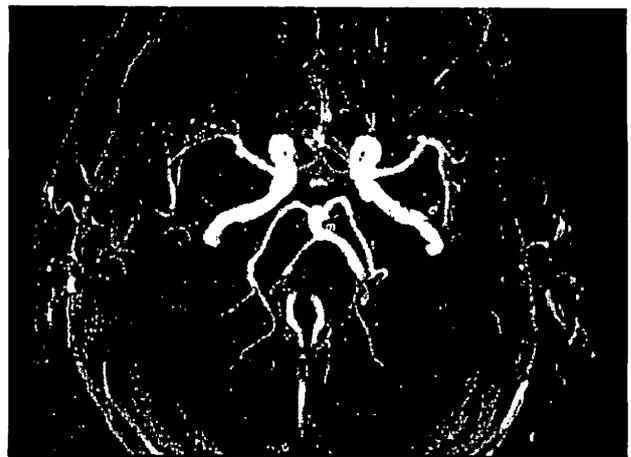
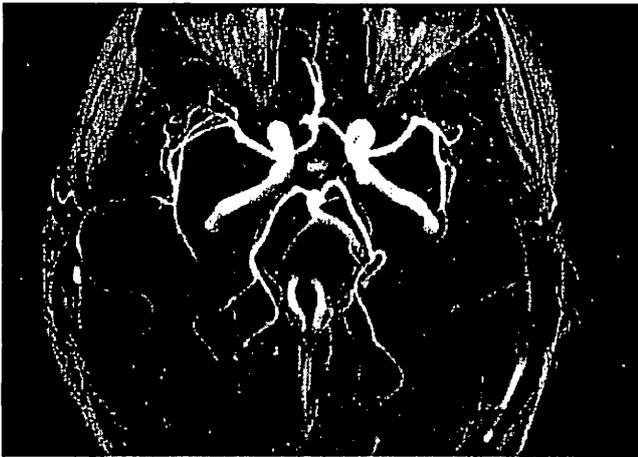
Bei der hier vorgestellten 3D Spiral-TOF-MRA wird ein konventioneller Phasenkodierer in der 3D Partitionsrichtung mit einer Spiralauslese in den einzelnen Partitionen kombiniert. Vor der Auslese wird das Signal der Fettprotonen mit einem frequenzselektiven Puls und zusätzlich das stationäre Gewebe mit einem Magnetisation Transfer (MT) Puls gesättigt. Die 3D Schicht selbst wird mit einem sogenannten TONE Puls angeregt, welcher einen linear über das Schichtprofil ansteigenden Flipwinkel erzeugt. Damit erreicht man, daß das Signal der von unten in die Anregungsschicht einfließenden Spins möglichst homogen über das ganze Meßvolumen bleibt. Die Signalauslese erfolgt durch 32 verschachtelte Spiralen mit einer Dauer von jeweils 15.36 ms. Pro Spirale werden 2048 Datenpunkte aufgenommen. Das beschriebene Sequenzschema wurde an einem klinischen 1,5 T Tomographen (Siemens Vision) implementiert und an mehreren Probanden getestet. Das Meßprotokoll bestand aus folgenden Parametern: 44 Partitionen mit einer Partitionsdicke von 1.5 mm, mittlerer Flipwinkel des TONE Pulses 20°, Repetitionszeit 41.5 ms, Echozeit 2 ms. Die daraus resultierende Meßzeit betrug bei 2 Akquisitionen 1 min 56 s. Aus den an einer Workstation (DEC Alpha, 333 MHz) rekonstruierten Bildern wurde am Hostrechner des Tomographen eine Maximum Intensity Projection (MIP) berechnet.

### ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die neuentwickelte Spiral-TOF-Angiographie erreicht eine der Standard TOF-MRA vergleichbare Darstellung der Hirnarterien (vgl. Bild 1) bei einer Reduktion der Meßzeit um einen Faktor 3. Dabei kann eine Inplane-Auflösung von 0.6 mm x 0.6 mm erreicht werden. Die feinsten Strukturen zeigen bei der Spiral-TOF-MRA eine leichte Verschmierung, welche die tatsächliche Auflösung verringert. Sowohl das theoretische als auch das gemessene S/N Verhältnis ist bei der Spiral-TOF-MRA um einen Faktor 2 geringer als bei der Standard TOF-MRA. Dennoch zeigen die bisher erreichten Ergebnisse das große Potential von Spiralsequenzen bezüglich der Gefäßdarstellung. Deshalb wird die Anwendung von Spiral-TOF-MRA im Bereich des Abdomens, wo es auf besonders kurze Meßzeiten ankommt (Atemanhalte-technik), momentan getestet.

### STICHWORTE

Spiral-MRI, TOF-Angiographie, Hirnarterien



**Bild 1:** Maximum Intensity Projection (MIP) der Hirnarterien links: Standard TOF-MRA, Meßzeit 5 min 50 s rechts: Spiral TOF-Angiographie an der gleichen Probandin, 2 Akquisitionen, gesamte Meßzeit 1 min 52 s

## Die Anwendung spiralförmiger Trajektorien mit optimierter k- Raum Gewichtung in der schnellen spektroskopischen Bildgebung.

A. Metzler \*, D. Leibfritz

*Universität Bremen, Fachbereich Biologie/Chemie (FB2) Leobener Str., D- 28334 Bremen, Germany*

*\*Universität Leipzig, IZKF Leipzig, Klinische NMR- Spektroskopie, Johannisalle 30a, D- 04103 Leipzig, Germany*

**Einleitung:** Die Gewichtung der Zeitsignale eines spektroskopischen Bilddatensatzes dient zwei Zielen: Erstens der Verbesserung der Punkt- Bild Funktion, d.h. der Konzentrierung der Signalbeiträge um den eigentlichen Bildpunkt und zweitens der Verbesserung des Signal zu Rausch Verhältnisses (SNR). Um ein maximales SNR zu erhalten, sollte die Gewichtung bereits bei der Datenaufnahme erfolgen (1). In der vorliegenden Arbeit wird die Anwendung dieses Konzepts der k- Raum Gewichtung in der schnellen spektroskopischen Bildgebung untersucht. Die zu erwartenden Verbesserungen des SNR wurden in Abhängigkeit von der Anzahl der Unterteilungen des Bildgebungsexperiments berechnet.

**Methode:** Ausgangspunkt der Überlegungen ist der Wunsch nach einer radialsymmetrischen Hamming- Funktion als Gewichtungsfunktion der k- Raum Daten. Pfade im k- Raum in Form einer archimedischen Spirale resultieren in einer equidistanten Abtastung des k- Raums in radialer Richtung und sind daher der Problemstellung gut angepaßt. Die Erzeugung von optimierten Gradientenformen für diese Trajektorien, die in einer der Filterfunktion angepaßten radialen k- Raum Dichte resultieren, wurde bei Metzler et al. (2) beschrieben. Drei praktische Implementierungen von schnellen Bildgebungsmethoden mit modulierten Gradientenformen wurden auf das zu erwartende SNR untersucht:

- **archimedische Spiralen mit k-Raum Refokussierung:** Bildgebungsmodul, bei dem ausgehend vom k- Raum Ursprung, der k- Raum spiralförmig durchlaufen wird. Nach Erreichen der gewünschten k- Raum Position wird schnellstmöglich zum Ursprung zurückgekehrt. Für den spiralförmigen Pfad wurde eine Gradientenform mit minimaler Auslesezeit nach King et al. (3) benutzt. Die Wiederholung des Moduls resultiert in einem schnellen spektroskopischen Bildgebungsexperiment, bei dem gleiche k- Raum Punkte mit der Wiederholfrequenz des Bildgebungsmoduls aufgenommen werden.
- **optimierte archimedische Spiralen mit k-Raum Refokussierung:** wie oben, aber mit optimierten Gradientenformen.
- **optimierte archimedische Spiralen mit stationärer Kreisbahn:** Bildgebungsmodul bei dem zwei verschachtelte Spiralen mit optimierten zugehörigen Gradientenformen benutzt werden. Beim Erreichen der maximalen k- Raum Positionen wird die radiale Geschwindigkeit der Trajektorie so schnell wie möglich auf Null reduziert. Damit ist es möglich an diesen Modul ein weiteres mit entgegenläufigen Spiralen anzuschließen. Ein Nachteil dieser Methode ist die nicht mehr gleichförmige zeitliche Abtastung gleicher k- Raum Punkte.

**Ergebnisse:** Abbildung 1a trägt die für ein Bildgebungsmodul notwendigen Zeitintervalle (BMZ) gegen die Anzahl der Unterteilungen des Bildgebungsexperiments auf. Deutlich ist die geringere BMZ der Implementierung mit Gradientenformen nach King et al. Wie erwartet reduziert sich die BMZ mit steigender Anzahl der Unterteilungen des Bildgebungsexperiments bis ein durch Hardware Limitierungen bestimmtes Minimum erreicht wird. Abbildung 1b trägt das berechnete SNR gegen die Anzahl der Unterteilungen des Bildgebungsexperimentes auf. Die SNR Werte wurden hierfür auf den SNR Wert eines konventionellen spektroskopischen Bildgebungs experimentes mit zirkular reduzierten k- Raum normiert. Die Berechnungen demonstrieren den signifikanten SNR Zuwachs der Implementierungen mit optimierten Gradientenformen.

**Schlußfolgerungen:** Die präsentierten Implementierungen schneller spektroskopischer Bildgebungsmethoden mit optimierten Gradientenformen zielen nicht auf eine maximale Reduzierung der minimalen Gesamtmeßzeit. Sie zielen auf eine Verringerung der Gesamtmeßzeit bei optimaler SNR Ausbeute. Die Berechnungen demonstrieren, daß mit schnellen spektroskopischen Bildgebungsmethoden im Vergleich zum „gold standard“ der konventionellen spektroskopischen Bildgebung eine Erhöhung des SNR bis ca. 25% möglich ist. Die Implementierungen dieser Methode erlaubt eine schnelle spektroskopische Bildgebung mit optimaler Punkt- Bild Funktion und maximalem SNR und bietet die Möglichkeit Bilddaten ohne durch Bewegungsartefakte induzierte Phasenänderungen (4) zu mitteln.

1. Mareci, T. H. & Brooker, H. R. (1991) J. Magn. Reson. 92, 229.
2. A. Metzler, S. Roell, D. Leibfritz (1997) 14th annual meeting, ESMRMB, Brüssel, 1997
3. King, K. F., Foo, T. K. F. & Crawford, C. R. (1995) Proceedings of the third SMR 1, 623.
4. Ziegler, A. & Décorps, M. (1993) J. Magn. Reson., Series B 102, 26-

34.

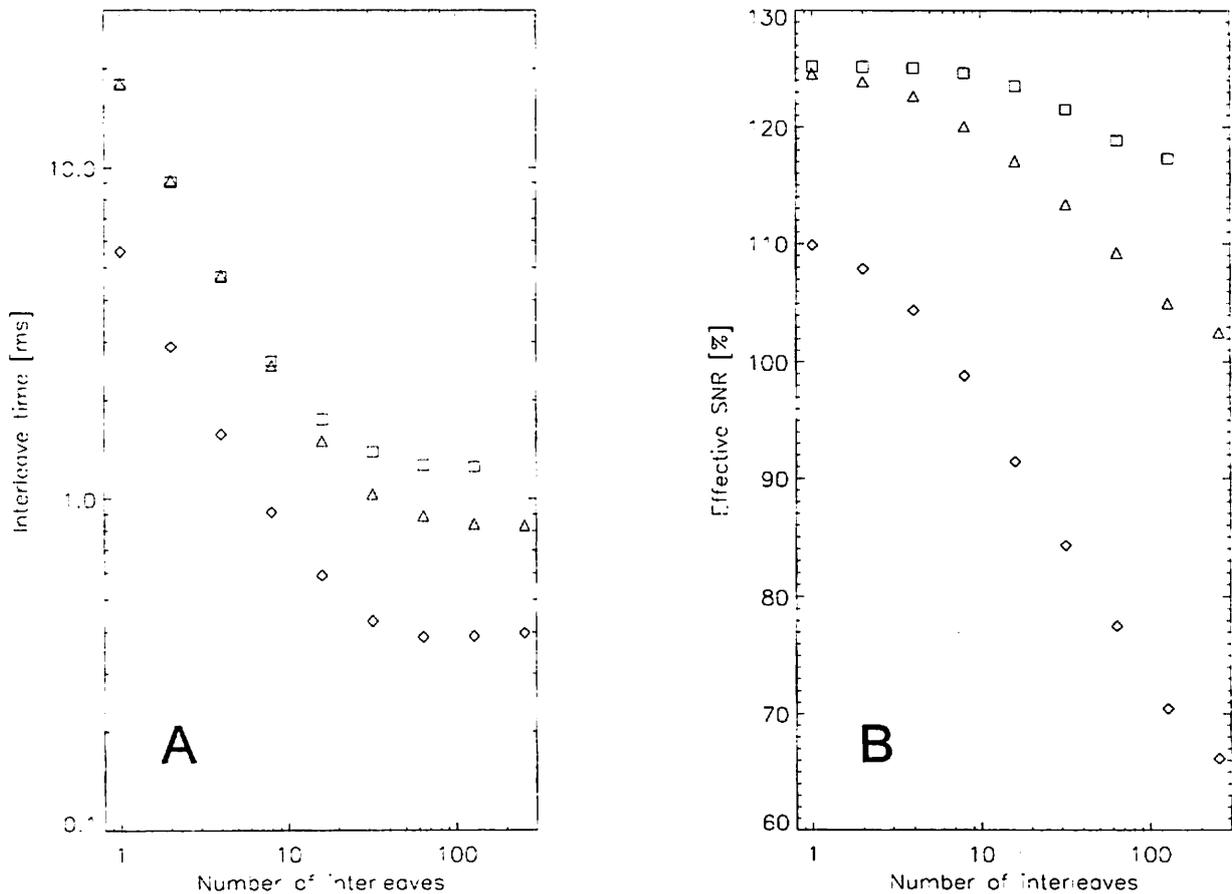


Figure 1 Vergleich verschiedener Implementierungen einer schnellen spektroskopischen Bildgebungssequenz. Bei den Berechnungen wurde von den Spezifikationen einer „state of the art“ Kopf Gradientenspule mit einer maximalen Gradientenstärke von 15000 Hz/cm und einer Anstiegszeit von 150µs ausgegangen. Die folgenden Bildgebungsparameter wurden benutzt: FOV 25cm, SWH 200Khz, 32 × 32 matrix (zirkular reduziert)

- Romben archimedische Spiralen mit k-Raum Refokussierung
- Dreiecke optimierte archimedische Spiralen mit k-Raum Refokussierung
- Quadrate optimierte archimedische Spiralen mit stationärer Kreisbahn

(A) Auftragung Interleavezeit gegen die Anzahl der Unterteilungen des Bildgebungsexperiments

(B) Auftragung des berechneten SNR's gegen die Anzahl der Unterteilungen des Bildgebungsexperiments

## **Titel: 2D-<sup>1</sup>H-Chemical-Shift-Bildgebung der Leber**

**Einleitung:** Verschiedene Lebererkrankungen können im Lebergewebe unterschiedliche Stoffwechselveränderungen verursachen, die sich mit Hilfe der <sup>1</sup>H-MRS detektieren und quantifizieren lassen. So lassen sich z.B. Fettlebern durch ihren Gesamtlipidgehalt eindeutig von den gesunden und den zirrhotischen Lebergeweben abgrenzen, da dort vermehrt Triglyceride (mehr als 5% des Gesamtlebergewichts) in die Leberzellen eingelagert werden [1, 2]. <sup>31</sup>P MRS-Untersuchungen der Leber [3, 4, 5, 6] bei Patienten mit Leberzirrhosen verschiedenen Schweregrads zeigten z.B. mit zunehmendem Schweregrad eine Zunahme der Phosphomonoester- (PME) und eine Abnahme der Phosphodiestermenge (PDE). Histologische Untersuchungen haben zudem gezeigt, daß der Glykogengehalt in den Leberzellen bei Ratten mit experimentell induzierter Leberzirrhose doppelt so hoch, wie bei Kontrolltieren ist, da die Aktivität des Enzyms Glucose-6-Phosphatase um das vierfache erniedrigt wurde [7, 8]. Auch kann bei Zirrhotikern eine Glucoseintoleranz vorliegen [7, 9]. Aufgrund dieser Ergebnisse soll besonderes Augenmerk auf diese Metabolite gelenkt werden, da diese bei genügend hoher Konzentration mit der <sup>1</sup>H MRS detektierbar sind (mit Ausnahme von PDE).

Bisherige Untersuchungen der Leber mittels Single-Voxel-Spektroskopie [12] haben gezeigt, daß unterschiedliche Lebermetabolite detektiert und bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen semiquantifiziert werden können. Durch bestimmte Metabolitenverhältnisse kann gesundes von erkranktem Lebergewebe unterschieden werden [11]. Abbildung 1 zeigt beispielhaft die Unterscheidungsmöglichkeit von gesunden, alkoholinduzierten (C2) und postviralen Lebern (Hep) durch die Summe der Verhältnisse von Gesamtlipidmenge zu Phosphomonoester und Gesamtlipidmenge zu Glykogen/Glucose.

Die Quantifizierung von Lebermetaboliten mittels <sup>1</sup>H-MR-Spektroskopie wird aufgrund starker Variationen von Phase und Frequenz zwischen den einzelnen Aquisitionen erschwert. Diese Variationen werden durch die Atmung, den Herzschlag und die peristaltischen Darmbewegungen verursacht [10]. Diese Probleme werden bei der <sup>1</sup>H CS-Bildgebung (<sup>1</sup>H CSI) vervielfacht. Die <sup>1</sup>H-STEAM-CSI-Sequenz, kombiniert mit EKG- und Atemtriggerung löst diese Probleme, so daß Spektren, die eine vergleichbar gute Qualität, wie Spektren aus getriggerten Single-Voxel-Sequenzen aufweisen, vom Lebergewebe in-vivo gewonnen werden können [11].

**Ziele:** Aufbauend auf den Ergebnissen der Vorarbeiten sollen Metabolitenkarten der Leber mittels getriggertem <sup>1</sup>H 2D-CS-Bildgebung erstellt werden. Das Ziel soll eine nicht invasive Methode sein, mit der es möglich ist, Leberbiopsien zu reduzieren und dabei dennoch relevante Informationen über Art und Schweregrad der Lebererkrankung und den Krankheitsverlauf unter Therapie zu erhalten. Spektrale Muster sollen klassifiziert und gesundem wie erkranktem Lebergewebe zugeordnet werden.

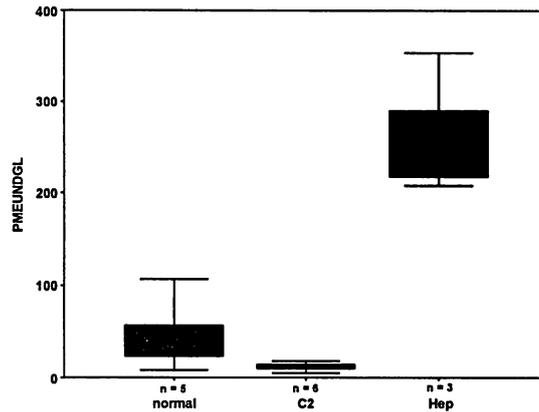


Abb. 1: Summe der Verhältnisse von Gesamtlipidmenge zu Phosphomonoester und Gesamtlipidmenge zu Glykogen/Glucose in Abhängigkeit von der Ätiologie der Leberzirrhose. C2 = alkoholinduzierte, Hep= postvirale Zirrhose nach Hepatitis B, C.

**Material und Methode:** Alle Messungen wurden bei 1,5 T an einem Magnetom SP (Siemens, Erlangen) durchgeführt. Es wurde eine  $^1\text{H}$ -CSI-STEAM-Sequenz mit Atem- und EKG-Triggerung entwickelt, die Artefakte durch den Herzschlag und die Atmung deutlich reduziert. Abbildung 2 zeigt das Schema dieser Sequenz. Mit dieser Sequenz wurden  $4 \times 4$  Spektren aus einem FOV von  $80 \times 80 \times 20 \text{ mm}^3$  ( $\Rightarrow$  Voxelgröße  $20 \times 20 \times 20 \text{ mm}^3$ ) bei folgenden Meßparametern gewonnen: TE = 20 ms, TM = 30 ms, TR > 3s (abhängig von der Atmung), 4 Meßdurchläufe und Wasserunterdrückung durch 3 frequenzselektive Unterdrückungspulse. Für die Messungen wurde eine Oberflächenspule eingesetzt. Eine Quantifizierung wird durch Korrektur der Spektren hinsichtlich des Sensitivitätsprofils der verwendeten Spule möglich [11]. Die Sensitivität der Oberflächenspule wurde durch Rasterung des Beladungsphantoms bestimmt (Abb. 3).

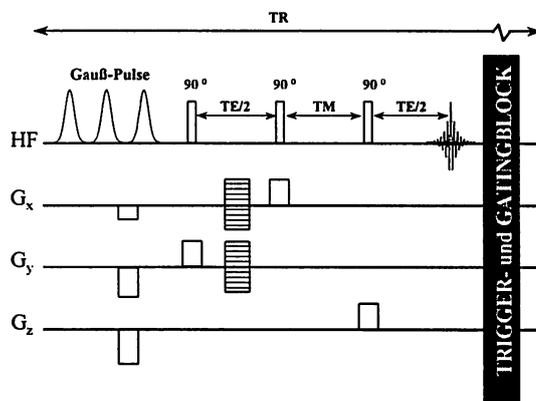


Abb. 2: Sequenzschema der  $^1\text{H}$  2D-CSI-STEAM-Sequenz mit Atemgating und EKG-Triggerung. Es sind nur für einen der drei frequenzselektiven Gauß-Puls die Dephasierungsgradienten eingezeichnet. Ebenso wurde wegen der Übersichtlichkeit auf die Rephasierungsgradienten der Schichtselektions-gradienten  $G_x$ ,  $G_y$ , und  $G_z$  verzichtet

Dazu wurde ein Globalshim über das gesamte Beladungsphantom durchgeführt und anschließend mit Hilfe einer Prozedur das gesamte Beladungsphantom mit einem Voxel ( $1,5 \times 1,5 \times 1,5 \text{ cm}^3$ ) abgetastet (Abb. 3a). An jedem Ort wurde nach gesonderter Frequenzjustierung ein Spektrum mit 8 Meßdurchläufen aufgenommen. Aus dem Vergleich der Intensitäten des Phantoms unter der Spule und dem Phantom an einer bestimmten Position (in Bezug auf das Phantom unter der Spule) kann man einen Positionskorrekturfaktor für jeden beliebigen Ort bestimmen. Dadurch kann man die Intensität der Metaboliten berechnen, die diese hätten, wenn das Voxel direkt unter der Spule liegen würde und die Intensitäten zwischen einzelnen Patienten und Voxel miteinander vergleichen. Die

aus der Leber gewonnenen Signale wurden mit dem Signal des externen Standards (Pflanzenöl) verglichen. Anschließend wurden unter Anwendung des Positions Korrekturfaktors die Metabolite in relative Einheiten umgerechnet.

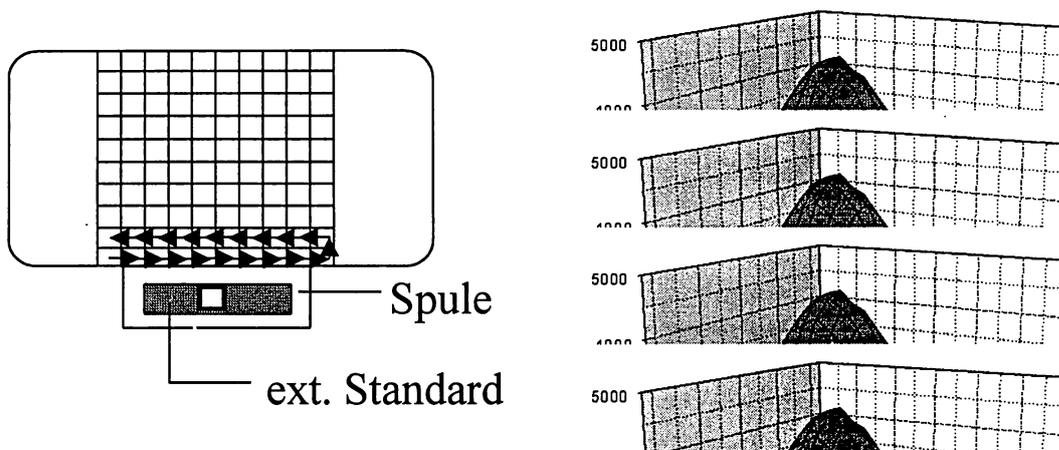


Abb. 3: a.) Skizze der Meßanordnung zur Bestimmung des Sensitivitätsprofils einer Oberflächenspule. Das Phantom bestand aus einer wässrigen Kupfersulfatlösung (5,35mmol Cu/l), dessen Beladung durch Zugabe von Kochsalz der Beladung der Spule des entsprechenden in-vivo Experimentes angeglichen wurde. b.) Beispielhaft gezeigtes Sensitivitätsprofil einer Schicht der bei diesen Messungen verwendeten Oberflächenspule. Rot entspricht dabei der höchsten und blau der geringsten Sensitivität.

**Resultate und Diskussion:** Erste Messungen mittels dieser getriggerten 2D <sup>1</sup>H-CSI-Sequenz haben gezeigt, daß damit Spektren (Abb. 4 und 5) erhalten werden können, die eine vergleichbare Qualität, wie Spektren aus getriggerten Single-Voxel-Sequenzen aufweisen. Das war mit den bisher verfügbaren CS-Bildgebungstechniken nicht möglich. Die Resonanzen besitzen aufgrund der Triggerung alle eine annähernd gleiche Phase, so daß die aus der Single-Voxel-Spektroskopie bekannten Metaboliten [11] auch hier detektierbar sind.

Der Vergleich von gesundem und pathologischem Metabolismus (Abb. 5b und 5e) ergibt für das Lebergewebe mit einer dekompensierten C2-Zirrhose eine reduzierte Gesamtlipidmenge, wie das auch aus der Single-Voxel-Spektroskopie bekannt ist.

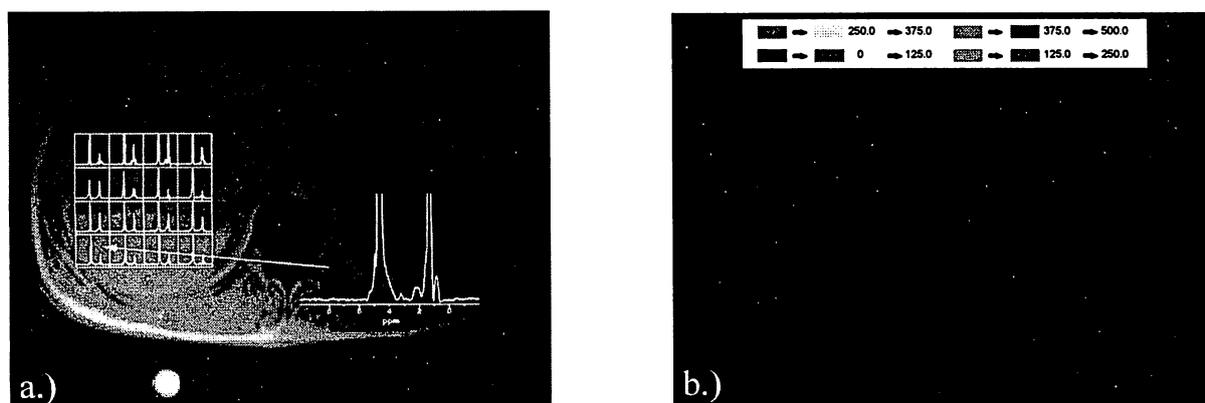


Abb. 4: a.) 16 Leberspektren eines Probanden aus einem FOV von 80 x 80 x 20 mm<sup>3</sup>. Beispielhaft ist ein Spektrum aus der 4 x 4 Matrix vergrößert dargestellt. In b.) ist die Gesamtlipidverteilung aus demselben FOV als Metabolitenkarte dargestellt. Das orange Areal entspricht dem Gebiet mit der höchsten Lipidmenge in relativen Einheiten und stellt einen Teil der Gallenblase dar

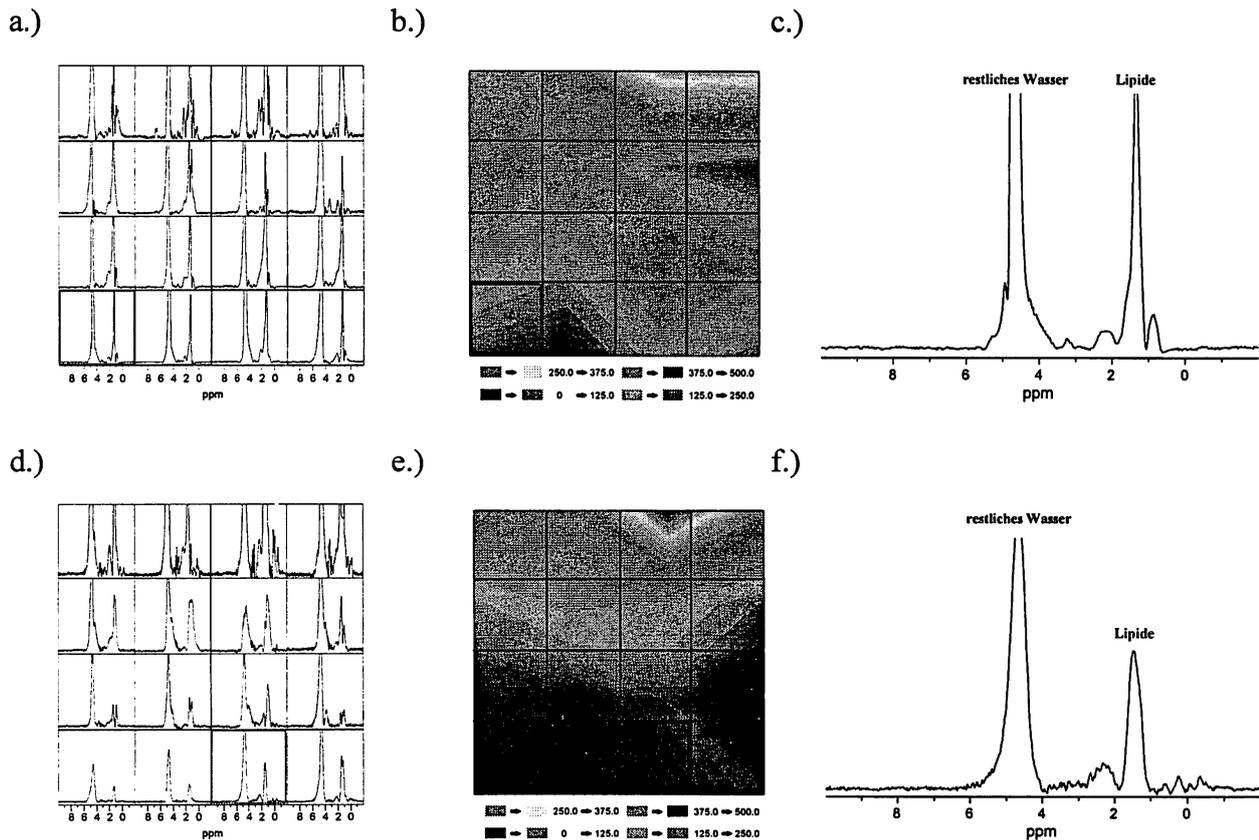


Abb. 5: Vergleich des Lebermetabolismus einer gesunden Leber (a. - c.) mit dem einer alkoholinduzierten  $C_2$ -Zirrhose nach TIPS-Anlage (d. - f.). Dargestellt sind die 4 x 4 Spektren (a. + d.), die Gesamtlipidverteilungen (b. + e.) angegeben in relativen Einheiten und beispielhaft vergrößerte Einzelspektren (c. - f.) aus den rot umrandeten Volumina. Die Skalierung ist zum besseren Vergleich für alle Darstellung gleich gewählt worden. Für das zirrhatische Lebergewebe ergibt sich eine reduzierte Lipidmenge, wie das auch aus der Single-Voxel-Spektroskopie bekannt ist. Das rote Areal entspricht dem Gebiet mit der höchsten Lipidmenge in relativen Einheiten und stellt einen Teil der Gallenblase dar.

**Zusammenfassung:** Die bisher erhaltenen Ergebnisse zeigen, daß mit Hilfe dieser neuartigen CS-Bildgebungstechnik Metabolitenkarten ganzer Leberschichten erstellt werden können. Dies bildet die Voraussetzung, um Tumore z.B. in zirrhatischen Lebern damit detektieren oder den Schweregrad und die Ausdehnung von chronischen Lebererkrankungen potentiell abschätzen zu können.

**Schlüsselwörter:** Leber, 2D Chemical Shift Bildgebung (CSI), Triggerung

**Literatur:**

- 1.) N. Zöllner, U. Gresser, R. Hehlmann: "Innere Medizin", 1. Aufl.. Springer Verlag, Heidelberg, (1991)
- 2.) M. Classen, V. Diehl, K. Kochsiek: "Innere Medizin", 2. Aufl.. Urban&Schwarzenberg, Heimstetten, (1991)
- 3.) I.J. Cox, D.K. Menon, J. Sargentoni, Journal of Hepatology, 14, 265-275 (1992).
- 4.) D.K. Menon, J. Sargentoni, S.D. Taylor-Robinson, Journal of Hepatology, 21, 417- 427 (1995).
- 5.) T. Munakata, R.D. Griffiths, P.A. Martin, NMR in Biomedicine, 6, 168-172 (1993).
- 6.) E.J. Murphy, K.M. Brindle, C.J. Rorison, Biochemica et Biophysica Acta, 1135, 27- 34 (1992).

- 7.) R. Fried, N. Beckman, R. Ninnis, Proceedings of the Society of Magnetic Resonance in Medicine, 85, (1993).
- 8.) M.V. Kudriavtseva, G.A. Sakuta, A.V. Emelianov, Tsitologia, 36, 200-210 (1994).
- 9.) J.-H. Hwang, D.L. Rothman, G. Cline, Proceedings of the Society of Magnetic Resonance in Medicine, 86 (1993).
- 10.) Pfliederer B, Garrido L, Magn. Reson. Med. 33, 8 – 17, (1995)
- 11.) Stanka M., Pfliederer B., 78. Deutscher Röntgenkongreß, RöFo 166, 200, (1997).
- 12.) Pfliederer B., Stanka M., 77. Deutscher Röntgenkongreß, RöFo 164, 198, (1996).

## **Der Wassergehalt des Hirngewebes bei Neugeborenen - die interne Referenz bei quantitativer Spektroskopie**

H. Kugel, B. Roth\*, W. Heindel, G. Benz-Bohm, K. Lackner  
Institut für Radiologische Diagnostik und \*Kinderklinik  
der Universität zu Köln

### **Einleitung:**

Ein etabliertes Verfahren der quantitativen MR-Spektroskopie im Hirn ist die Methode der internen Referenz (1). Hierbei wird die Signalintensität der im Spektrum gemessenen Signale auf die Signalintensität des nichtunterdrückten Wassersignals im jeweiligen Meßvolumen bezogen. Bei bekannter Konzentration des Wassers - bezogen auf z.B. das Feuchtgewicht - kann dann die Konzentration des interessierenden Metaboliten berechnet werden. Der Wassergehalt hängt vom Alter ab. Bei Messungen an Neugeborenen (2) wird der altersentsprechende Wert häufig einer Arbeit von Dobbing und Sands (3) entnommen, in der diese Daten an Hirnproben ermittelt wurden. Um zu überprüfen, ob diese Werte mittels MR-Bildgebung nachvollzogen werden können, wurden 29 Neugeborene mit einer protonendichtegewichteten Bildgebung untersucht.

### **Patienten und Methodik:**

29 Neugeborene und Kinder mit einem postkonzeptionellen Alter zwischen 34 und 135 Wochen wurden im Rahmen einer MR-Bildgebung mittels einer protonendichtegewichteten Gradientenecho- (FFE-) -sequenz untersucht. (TR 500 ms, TE 10 ms, Flipwinkel 10 °, Schichtdicke 5 mm, bei 1,5 T (Gyroscan ACS NT, Philips Medizin Systeme, Best, Niederlande). Der lineare Anstieg der Signalintensität mit der Protonendichte wurde anhand von Phantomuntersuchungen überprüft. Kalibriert wurde die Intensität an der Signalintensität des Liquors, dessen Protonendichte auf 99% (entsprechend 55 mol Wasser/kg) gesetzt wurde.

### **Ergebnisse:**

Der Wassergehalt im Thalamus lag zwischen 92,9 % und 76,7 %. Bei Kindern von mehr als 3 Wochen folgte der Intensitätsverlauf als Funktion des Alters zwischen 86,7% bei 42,9 Wochen und 76,7% bei 135,6 Wochen den in (3) gemessenen Werten mit einer Abweichung von weniger als 1,5 Prozentpunkten, und zwar auch bei ehemals frühgeborenen Kindern.

Bei Kindern von weniger als drei Wochen streuten die Werte zwischen 92,9 % und 85,8 %. Wenn diese Kinder statt nach dem Lebensalter nach ihrem postkonzeptionellen Alter zwischen 34,8 Wochen und 43,0 Wochen angeordnet wurden, zeigte sich auch hier eine Abnahme des Wassergehaltes

mit zunehmendem (postkonzeptionellen) Alter, entsprechend dem Verlauf in (1), mit einer Streuung von maximal 4 Prozentpunkten. Der Wassergehalt in den anderen Hirnregionen wich in diesem Alter mit einer Streuung von  $\pm 4$  Prozentpunkten nicht signifikant vom Gehalt des Thalamus ab.

### **Diskussion und Schlußfolgerung:**

Bei Kindern von mehr als drei Wochen stimmen die Daten für den direkt gemessenen Wassergehalt des Hirngewebes gut mit dem MR-tomographisch bestimmten Wassergehalt des Thalamus überein. Bei Kindern von weniger als drei Wochen hängt der Wassergehalt stärker vom postkonzeptionellen Alter als vom Lebensalter ab. Das deutet darauf hin, daß die Entwicklung des Wassergehaltes des Hirngewebes im wesentlichen von der Zeit nach der Geburt bestimmt wird, so daß auch bei Frühgeborenen nach einer Anpassungszeit von etwa 3 Wochen ein normaler Wassergehalt bestimmt werden kann. Vor dieser Zeit kann der Wassergehalt um einen vom postkonzeptionellen Alter abhängigen Normalwert schwanken, so daß für quantitative spektroskopische Messungen eine individuelle Bestimmung des Wassergehalts im spektroskopierten Volumen zu empfehlen ist.

### **Literatur**

1. Christiansen P, Henriksen O, Stubgaard M, Gideon P, Larsson HBW: In vivo quantification of brain metabolites by <sup>1</sup>H-MRS using water as an internal standard. Magn Reson Imaging 11:107-118 (1993)
2. Toft PB, Leth H, Lou HC, Pryds O, Henriksen O: Metabolite Concentrations in the Developing Brain Estimated with Proton MR Spectroscopy. J Magn Reson Imag 4: 647-680 (1994)
3. Dobbing J, Sands J: Quantitative growth and development of human brain. Arch Dis Child 48:757-767 (1973)

## Alters- und Geschlechtsunterschiede im $^1\text{H}$ -Spektrum des Wirbelkörpermarkes

### Ziel

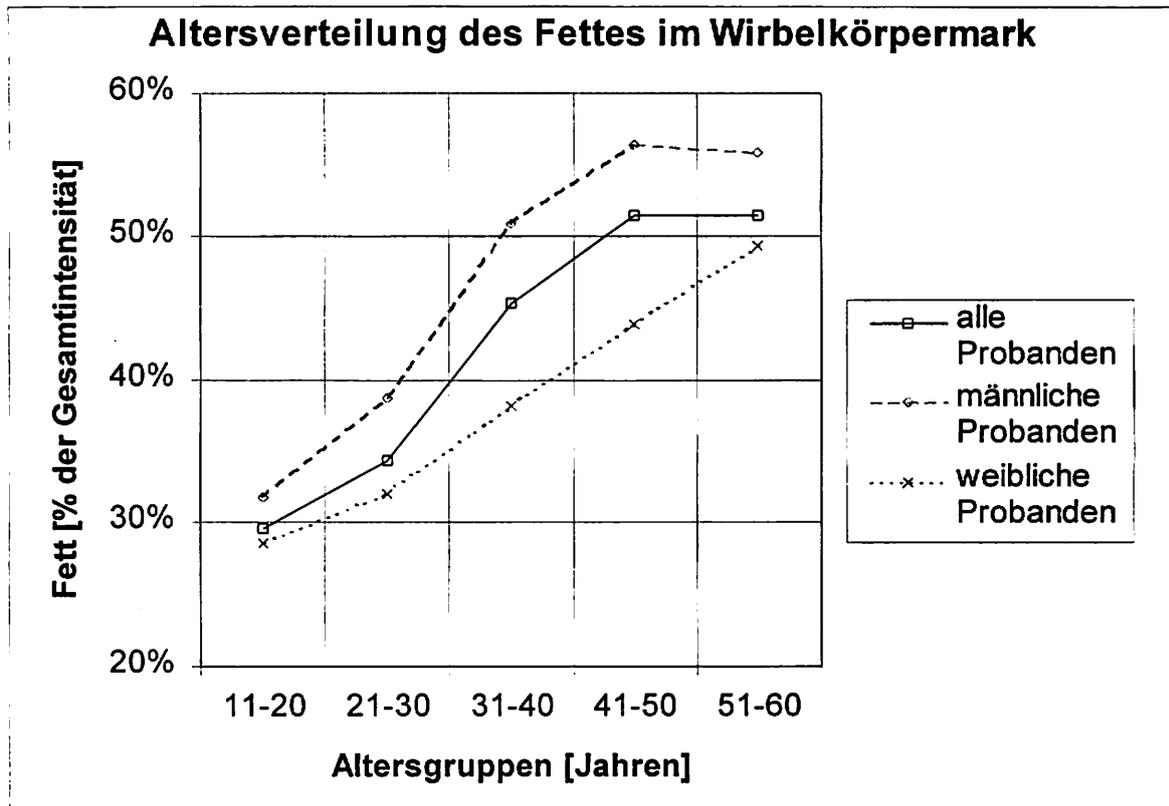
Alters- und geschlechtsabhängige Analyse des Protonenspektrums im Wirbelkörpermark. Erarbeitung einer Datenbasis zum Vergleich mit Untersuchungen bei Patienten mit Erkrankungen des blutbildenden Systems (Leukämien, Lymphome und Plasmozytome).

### Methode

91 anamnestisch und nach Laborparametern (großes Blutbild, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, GOT, GPT,  $\gamma$ -GT, LDH, Eisen, Transferrin, Transferrinsättigung und Ferritin) gesunde Probanden wurden an einem 1,5-T-MR-Gerät (ACS-NT, Philips) untersucht. Nach Darstellung ihrer Lendenwirbelsäule mit T1- und T2-gewichteten Sequenzen in sagittaler und coronarer Schnittführung wurde bildgesteuert mit Hilfe der PRESS-Sequenz ein  $\leq 8 \text{ cm}^3$  großes Volumen in der Mitte eines nach der Bildgebung unauffälligem Wirbelkörpermarkraumes spektroskopiert. Folgende Meßparameter wurden verwendet: Echozeit = 40 ms, Repetitionszeit = 2000 ms, Bandbreite = 1 kHz und eine Auflösung von 512 Punkten. Die Signalintensität der Protonen des Fettes und der des freien Wassers wurde bestimmt und deren T2-Zeiten (Querrelaxationszeiten) gemessen.

### Ergebnisse

Die T2-Zeiten verändern sich weder geschlechts- noch altersabhängig. Der relative Anteil der Protonen des Fettsignals steigt mit dem Alter. Dabei zeigt sich ein deutlicher Unterschied zwischen den Geschlechtern: Der Fettanteil im Wirbelkörpermark der weiblichen Probanden ist geringer als der der männlichen Probanden der gleichen Altersgruppe.



#### Diskussion

Das vorhandene Datenmaterial bestätigt die in kleineren Gruppen beobachtete altersabhängige Veränderung des Fettanteils im Wirbelkörpermark. Die vorliegende Untersuchung zeigt darüber hinaus eine Abhängigkeit dieser Größe vom Geschlecht des Probanden. Es fällt auf, daß der beobachtete Unterschied gerade in den mittleren Altersgruppen (31-40 und 41-50) besonders prägnant ist. Ein Zusammenhang mit der Änderung des natürlichen Hormonstatus der weiblichen Probanden wird nicht erkennbar. Die Kenntnis dieser physiologischen Änderung ist Voraussetzung zur spektroskopischen Untersuchung und Interpretation von Erkrankungen des blutbildenden Systems [1 - 4].

- Literatur:
1. Jensen KE, Jensen M, Grundtvug P, Thomsen C, Karle H, Hendriksen O: Localized in vivo spectroscopy of the bone marrow in patients with leukemia *Magn Reson Imaging* 8(6): 779-789 (1990)
  2. Ballon D, Jakubowski A, Gabrilove J, Graham MC, Zakowski M, Sheridan C, Koutcher JA: In vivo measurements of bone marrow cellularity using volume-localized proton NMR spectroscopy *Magn Reson Med* 19(1): 85-95 (1991)
  3. Schick F, Einsele H, Lutz O, Claussen CD: Lipid selective MR imaging and localized <sup>1</sup>H spectroscopy of bone marrow during therapy of leukemia *Anticancer Res* 16(3B): 1545-1551 (1996)
  4. Schick F, Einsele H, Weiss B, Forster J, Lutz O, Kanz L, Claussen CD: Assessment of the composition of bone marrow prior to and following autologous BMT and PBSCT by magnetic resonance *Ann Hematol* 72(6): 361-370 (1996)

## **Quantitative MR Spektroskopie von Multiple Sklerose (MS) Plaques: Regressionsanalyse von absoluten Metabolitkonzentrationen**

Gunther Helms, Leszek Stawiarz, Pia Kivisäkk, Hans Link  
*MR-Centrum und Division of Neurology, Karolinska Institut, Stockholm, Schweden*

### **Ziel:**

In der lokalisierten MR Spektroskopie kann die Inhomogenität selektierten Gewebenvolumens, z.B. durch Ödem oder Partialvolumeneffekte, den Nachweis von signifikanten Veränderungen gegenüber der Kontrollgruppe erschweren. Am Beispiel von MS Plaques soll gezeigt werden, wie durch paarweise Regressionsanalyse der Konzentrationen einzelner Metabolite aus der Streuung Hinweise auf zugrundeliegende Prozesse gewonnen werden kann.

### **Methode:**

43 Patienten mit klinisch definierter MS wurden mit lokalisierter Protonen MRS (STEAM, TE = 30 ms, TR = 6 s, 64 Akquisitionen, GE Signa) untersucht. 73 Spektren von chronischen Läsionen (T1 hypointens), 30 Spektren von aktiven Läsionen (Gd Kontrast) und 18 Spektren von normal erscheinender weißer Substanz (NAWM). Als Kontrolle dienten 17 Spektren aus der subparietalen Region von 8 gesunden Erwachsenen. Zur Quantifizierung wurden lokale HF Inhomogenitäten, Änderungen der Reziprozität und ventrikuläres Partialvolumen korrigiert und Konzentrationen mittels LCModel bestimmt. Die in Läsionen bestimmten Konzentrationen wurden lineare Regression verglichen.

### **Ergebnis:**

Hochsignifikant erniedrigtes N-Azetyl-Aspartat (NAA) und erhöhtes Inosit und signifikant erhöhtes Cholin wurde in Übereinstimmung mit früheren Studien festgestellt. Neue Befunde waren erhöhtes Inosit in NAWM und erhöhtes Creatin in chronischen Läsionen. Die Patientenspektren zeigten in NAWM 1,5-2fach und in Läsionen 2-5fach größere Streuungen als die Kontrollgruppe, besonders für Choline und myo-Inosit. Diese korrelierten positiv ( $p < 0.001$ ), jedoch zeigte die Regressionsgerade in chronischen Läsionen eine kleinere Steigung und einen Inosit-Offset am normalen Cholinwert. Creatin (Cre) korrelierte positiv mit NAA in aktiven ( $p < 0.001$ ) und mit Cholin in chronischen Läsionen. Alle anderen absoluten Metabolitkonzentrationen waren nicht korreliert ( $p > 0.01$ ). NAA / Cre war jeweils invers mit Cholin und Inositol korreliert ( $p < 0.01$ ).

### **Diskussion:**

Die Korrelation zwischen ubiquitärem Creatin und neuronalem NAA in aktiven Läsionen beruht vermutlich auf extracellulärem Ödem. Zu Cholin und Inosit findet sich keine Korrelation, vermutlich weil diese durch entzündliche oder osmotische Prozesse erhöht werden, die der Konzentrationsabsenkung entgegenwirkt. In chronischen Läsionen deuten erhöhtes Creatin, Cholin und Inosit auf erhöhten Gliaanteil im Gewebe. Die unterschiedliche Steigungen der Regressionsgeraden weist auf stärkere Expression von

Cholin in aktiven, bzw. von Inosit in chronischen Läsionen. Das Fehlen einer signifikanten NAA-Kreatin Korrelation zeugt von einem Rückgang des Ödems. Das NAA / Cre Verhältnis kann als Index für den axonalen Anteil am zellulären Volumen dienen.

**Folgerung:**

Da die Quantifizierung eine Konzentrationsmittelung über das Gewebe-, nicht aber das zelluläre Volumen liefert, ist die Aussagekraft von absoluten Konzentrationen bei Vorhandensein von Ödemen stark eingeschränkt. Eine Regressionsanalyse erlaubt auf einfache Weise aus der Korrelation der Meßdaten, bzw. deren Fehlen, Informationen über zugrundeliegende Prozesse zu ableiten. Cholin und Inositol, sowie das NAA / Cre Verhältnis erscheinen brauchbar als pathologische Indizes zur Charakterisierung von MS Läsionen.

## Wieviele b-Werte sind zur Berechnung von ADC-Parameterbildern des menschlichen Gehirnes notwendig?

H.-J. Wittsack<sup>1</sup>, F. Wenserski<sup>1</sup>, T. Neumann-Haefelin<sup>2</sup>, T. Kahn<sup>1</sup>, U. Mödder<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Diagnostische Radiologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf,

<sup>2</sup>Institut für Neurologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

**Einleitung:** Bei der Diagnostik akuter Hirninfarkte beim Menschen hat sich die diffusionsgewichtete MR-Tomographie mittlerweile als ein wichtiges Werkzeug etabliert. Werden innerhalb einer Untersuchung MR-Bilder mit unterschiedlicher Diffusionswichtung (d.h. mit verschiedenen b-Wert) erzeugt, so besteht die Möglichkeit, ADC-Parameterbilder zu berechnen, bei denen jeder Bildpunkt die zugehörige Diffusionskonstante der Wassermoleküle im Gewebe widerspiegelt (1). Da zwischen der Signalintensität und dem verwendeten b-Wert ein exponentieller Zusammenhang besteht, sind Messungen mit mindestens zwei unterschiedlichen b-Werten erforderlich, um ADC-Parameterbilder berechnen zu können. Um bei schwierigen Untersuchungen von Patienten mit akutem Infarkt Zeit zu sparen, werden in einigen Instituten MR-Sequenzen mit nur zwei b-Werten verwendet (2). Daher besteht die Frage, wie stabil die Ergebnisse der ADC-Parameterbilder sind, die mit nur zwei b-Werten erzeugt wurden.

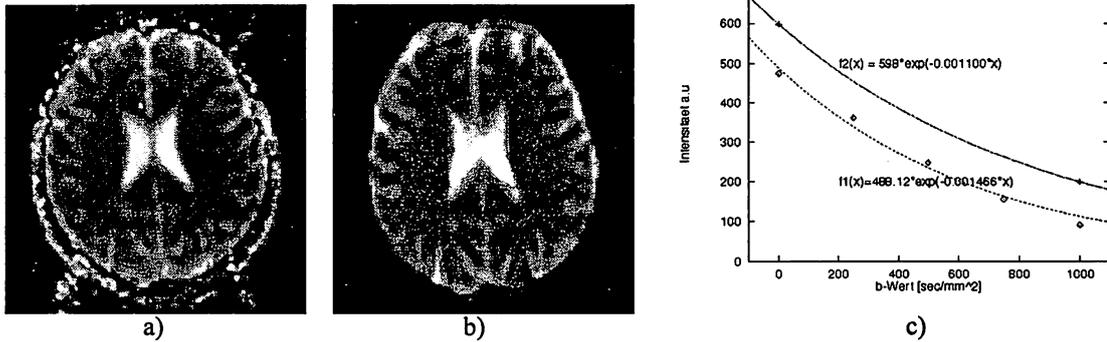
**Methoden:** An unserem Institut werden routinemäßig Infarktpatienten mit zwei verschiedenen diffusionsgewichteten MR-Sequenzen an einem Siemens Magnetom Vision Tomographen bei 1,5 Tesla untersucht. Bei beiden Sequenzen handelt es sich um EPI-Sequenzen mit b-Werten von (A)  $b=0$ , 1000  $\text{sec}/\text{mm}^2$  und (B)  $b = 0, 250, 500, 750, 1000 \text{ sec}/\text{mm}^2$ . (20 Schichten, 5mm, FOV 230mm, TE 103ms und 136ms, 128x128 Matrix). Die Berechnung der ADC-Parameterbilder wurde bei Sequenz (A) auf einer externen Workstation (Ultrasparc Station 1), bei Sequenz (B) auf dem MR-Gerät selbst berechnet. Die Daten dieser Studie stammen von Untersuchungen von Normalprobanden und Infarktpatienten, wobei bei letzteren darauf geachtet wurde, daß die ausgewerteten Regionen im gesunden Normalgewebe lagen. Insgesamt wurden in 26 Fällen jeweils vier ROI's analysiert: frontal-graue Hirnsubstanz (FGM), occipital-weiße Hirnsubstanz (OWM), Liquor (CSF) und weiße Substanz des Kleinhirnes (CB).

**Ergebnisse:** Tabelle 1 zeigt die ermittelten ADC's in  $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ .

MR-Sequenz	FGM	OWM	CSF	CB
(A)	$0.92 \pm 0.12$	$0.93 \pm 0.11$	$3.34 \pm 0.35$	$0.73 \pm 0.07$
(B)	$1.00 \pm 0.17$	$1.22 \pm 0.23$	$3.53 \pm 0.38$	$0.83 \pm 0.10$

Die statistische Analyse der fortlaufenden Studie zeigt, daß die MR-Sequenz (A) mit nur zwei b-Werten genauso stabile ADC-Werte liefert, wie die Sequenz mit fünf unterschiedlichen b-Werten. Innerhalb der Fehlergrenzen stimmen die ADC-Werte für beide Berechnungsmethoden überein, obwohl der Mittelwert, der aus unserer Sequenz mit zwei b-Werten folgt, um etwa 10% niedriger liegt, als der von Sequenz (B). Dieser Effekt kann durch die Ungenauigkeit bei der Berechnung der ADC's anhand von nur zwei Punkten entstehen, oder aber durch eine nicht ganz exakte b-Wert-Bestimmung der jeweiligen Sequenz bedingt sein. Die anatomische Qualität der ADC-Parameterbilder von Sequenz (A) ist höher als die von Sequenz (B), weil weniger mit individuellem Einzelfehler behaftete Bilder zu der Berechnung beitragen. (Eine mögliche Fehlerquelle liegt hier in minimalen Verschiebungen der einzelbilder relativ zueinander.)

**Abb.:** a) ADC-Parameterbild berechnet von Sequenz (A) , b) ADC-Parameterbild berechnet von Sequenz (B), c) DWI-Intensität eines ROI's aus der grauen Hirnsubstanz gegen den b-Wert: Vergleich zwischen Sequenz (A) und (B).



**Diskussion:** MR-Sequenzen mit den b-Werten 0 und 1000 sec/mm<sup>2</sup> sind bei 1,5 T scheinbar eine gute Wahl für die Berechnung von ADC-Werten, die in einem Bereich liegen, wie er im menschlichen Gehirn auftritt. In diesem Bereich resultieren aus beiden verwendeten MR-Sequenzen stabile ADC-Parameterbilder, wobei die Sequenz mit nur zwei b-Werten zu einer besseren anatomischen Qualität führt. Aufgrund der kürzeren Untersuchungs- und Bildrekonstruktionszeit ist MR-Sequenz (A) besser zur Diagnostik akuter Infarktpatienten geeignet, bei denen eine schnelle Untersuchungszeit erforderlich ist. Trotzdem kann es in einzelnen Fällen von Vorteil sein, eine MR-Sequenz mit mehreren b-Werten zu verwenden, da sie aus statistischer Sicht verlässliche Ergebnisse liefert. Dies gilt insbesondere, wenn größere Variationen bei den ADC's bestehen als dies normalerweise im menschlichen Gehirn der Fall ist.

**Literatur:**

- (1) Le Bihan D, Breton E, Lallemand D et al. [1986] Radiology 161:401-7
- (2) Sakuma H, Nomura Y, Takeda K et al. [1991] Radiology 180:229-33

## Eine optimierte Phasecycling-Multispinechosequenz zur T2-Messung bei BANG-Gelen

R. Dröttboom, J. Ahlswede, M. Bock, L. R. Schad

Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg (DKFZ),

FS Radiologische Diagnostik und Therapie, Im Neuenheimer Feld 280, D-69120 Heidelberg

### Einleitung

Zur Verifikation der räumlichen Dosisverteilung von komplexen Bestrahlungstechniken (z.B. dynamische Therapie mit Multi-Leaf-Kollimatoren oder inverse Planung) benötigt man ein Verfahren, welches in kurzer Zeit ein räumliches Abbild der Dosis liefert. Dies vermag die BANG (Bis-Acrylamide-Nitrogen-Gelatine)-Geldosimetrie zu leisten [1, 2]. Bei diesen Gelen handelt es sich um Monomere, die in eine Gelatinematrix eingebunden sind. Unter Bestrahlung wird in den Gelen eine Polymerisation ausgelöst, was eine Änderung des Parameters T2 in Abhängigkeit der jeweilig örtlich aufgenommenen Dosis zur Folge hat. Die T2-Zeiten der bestrahlten Gele bewegen sich zwischen 50 ms und 200 ms.

Bei den zur Zeit üblichen Phasecycling-Multispinechosequenzen (eine Kombination aus Carr-Purcell-Meiboom-Gill-Sequenz und Carr-Purcell-Sequenz, CP-CPMG [3, 4]) beträgt die minimale Echozeit in der Regel 20 ms und der minimale Echoabstand 15 ms, so daß eine Messung kurzer T2-Zeiten ( $TE < 50$  ms) nur bedingt möglich ist. Das Ziel dieser Arbeit besteht darin, die Messungen der T2-Zeiten bestrahlter Polymergele (BANG) insbesondere für Dosen  $> 20$  Gy zu verbessern, d.h. bei gleichbleibender Ortsauflösung kürzere Echozeit-Abstände zu realisieren.

### Material und Methoden

Auf einem klinischen 1,5 T Ganzkörpertomographen (Magnetom SP, Siemens, Erlangen) wurde eine CP-CPMG-Pulssequenz mit 32 Echos implementiert. Gegenüber der vom Hersteller gelieferten CP-CPMG-Standardsequenz wurde durch Verkürzung der HF-Pulse die minimale Echozeit auf 10 ms reduziert und außerdem die Auslesebandbreite auf 195 Hz/Pixel vergrößert. Die maximal erreichbare Gradientenstärke des Gerätes beträgt 10 mT/m bei einer Anstiegszeit von 1 ms, so daß bei einem minimalen FOV von  $(250 \text{ mm})^2$  und einer minimalen Schichtdicke von 5 mm eine Matrixgröße von  $256 \times 256$  erreicht werden kann. Die so optimierte Sequenz wurde an mehreren Flaschen mit unterschiedlich dotiertem Wasser (T2-Zeiten zwischen 90 ms und 2000 ms) getestet und mit der ursprünglichen CP-CPMG-Sequenz verglichen. Dazu wurden die aus linearer Regression der logarithmierten Amplituden ermittelten T2-Werte des Flaschenphantoms (Abb.1) bestimmt. Die damit erhaltenen Werte der optimierten CP-CPMG-Sequenz wurden gegen die auf die gleiche Weise ermittelten Werte der Standardsequenz aufgetragen (Abb.2).

In einem weiteren Versuch wurden die T2-Zeiten eines Gels der Firma MGS (Guilford, USA) gemessen. Das Gel war zuvor mit dem Linearbeschleuniger (Mevatron, Siemens, Erlangen) mit Dosen zwischen 5 Gy und 25 Gy bestrahlt worden. Bei der Geldosimetrie wurden folgende Sequenzparameter verwendet:  $TR = 2000$  ms,  $FOV = (250 \text{ mm})^2$ , Matrixgröße =  $256 \times 256$ , Schichtdicke = 5 mm. Die Echozeiten betragen bei der optimierten Sequenz 10 ms bis 320 ms im Abstand von 10 ms, bei der konventionellen 20 ms bis 485 ms in einem Abstand von 15 ms. Die berechneten Relaxationsraten  $R2 = 1/T2$  sind in Abb. 3 über der Dosis aufgetragen.

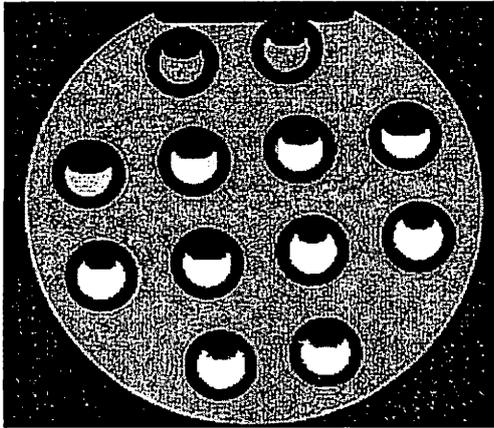


Abb. 1: Phantom mit 12 Proben unterschiedlicher T2 Zeiten.

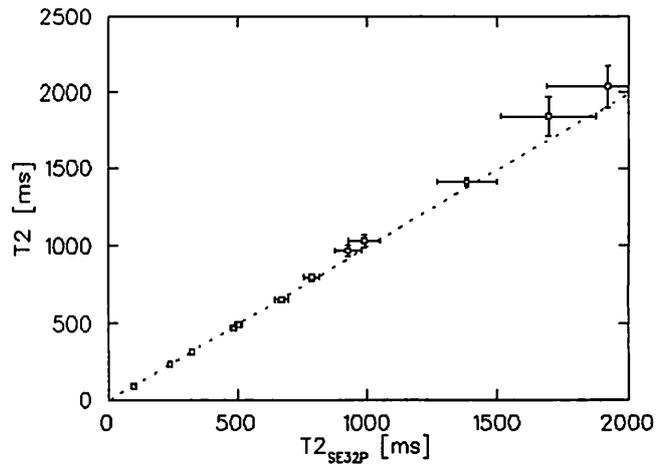


Abb. 2: Vergleich der optimierten Sequenz mit der konventionellen CP-CPMG-Sequenz (SE32P). Die gestrichelte Linie gibt die Identität an.

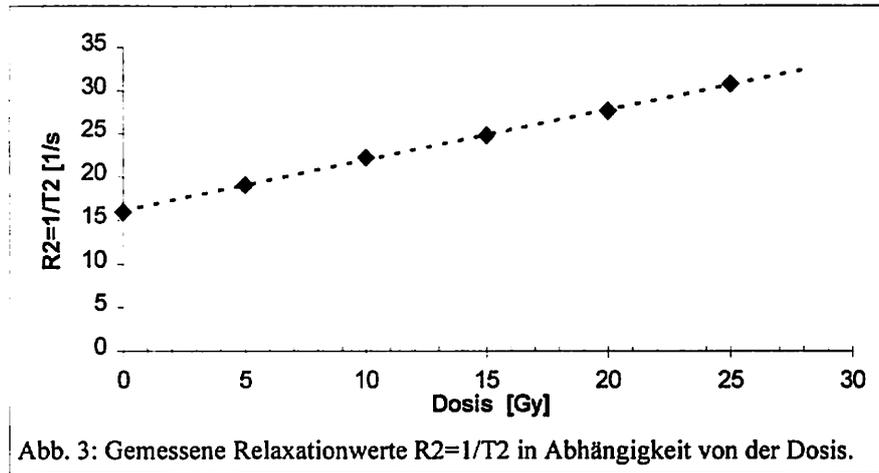


Abb. 3: Gemessene Relaxationwerte  $R2=1/T2$  in Abhängigkeit von der Dosis.

### Ergebnisse und Diskussion

Der Vergleich der optimierten Sequenz mit der konventionellen Multispinechosequenz liefert als Achsenabschnitt den Wert  $-6,6 \text{ ms} \pm 0,38 \text{ ms}$  und als Steigung den Wert  $0,995 \pm 7,3 \cdot 10^{-3}$ . Damit liegen die T2-Werte der optimierten Sequenz alle geringfügig unterhalb der konventionellen Sequenz. Die genauen Gründe dieser Abweichungen bedürfen noch weiterer Untersuchungen.

Die Qualität der optimierten Sequenz zeigt sich auch in der T2-Bestimmung des BANG-Gels. Der Fit durch die erhaltenen Meßwerte liefert die in der Literatur [1, 2] angegebene Linearität.

In Zukunft wird mit der Implementierung auf einem leistungsfähigeren Ganzkörpertomographen (Magnetom Vision, Siemens, Erlangen) auf Grund eines stärkeren Gradientensystems eine Reduktion der Meßungenauigkeiten erwartet.

### Literatur

1. M Maryanski et al., *Med. Phys.*, **23**(5): 699-705, 1996.
2. C Baldock et al., *Phys. Med. Biol.*, **43**: 695-702, 1998.
3. H Y Carr, E M Purcell, *Phys. Rev.* **94**(3): 630-638, 1954
4. S Meiboom, D Gill, *Rev.Sci.Instr.* **28**(8):688-691, 1958

## **Diffusionsgewichtete MR-Bildgebung bei zerebraler Ischämie im Neugeborenen- und Säuglingsalter: Erste Erfahrungen**

K. Krüger, F. Pillekamp\*, H. Kugel, B. Roth\*, G. Benz-Bohm, K. Lackner  
Institut für Radiologische Diagnostik und \*Kinderklinik  
der Universität zu Köln

### **Einleitung:**

Mit der diffusionsgewichteten MRT ist der Nachweis ischämischer Hirnschädigungen mit hoher Sensitivität möglich. In dieser Studie wurde untersucht, ob der apparente Diffusionskoeffizient (ADC) in der Neugeborenenperiode sich bei globaler oder fokaler Ischämie ändert.

### **Patienten und Methodik:**

Sieben Kinder, vier termingerecht und drei in der 25., 34. und 36. Woche geborene wurden innerhalb der ersten 2 Lebenswochen mit einer EKG-getriggerten diffusionsgewichteten segmentierten EPI-Sequenz (TR  $\approx$  4000 ms, TE 140 ms, b-Faktoren 0 und 750 s/mm<sup>2</sup>; Schichtdicke 5 mm) in einem 1,5 T-MR-Tomographen (Gyrosan ACS NT, Philips) untersucht. Aus den diffusionsgewichteten Bildern wurden ADC-Karten berechnet. Die ADC-Werte wurden für verschiedene Hirnregionen für Diffusion in cranio-caudaler Richtung bestimmt und mit aus der Literatur bekannten Werten von 9 gesunden Kindern (1) verglichen.

### **Ergebnisse:**

Bei 5 Kindern mit peripartaler Asphyxie zeigten die ADC-Werte keine signifikanten Unterschiede zu den Normwerten. Bei 2 Kindern mit fokaler Ischämie zeigten sich deutliche Erniedrigungen des ADC im betroffenen Areal im Vergleich zur kontralateralen Hemisphäre. In allen untersuchten Hirnarealen - soweit sie nicht von fokalen Läsionen betroffen waren - zeigte sich eine leichte Abnahme der berechneten Diffusionskoeffizienten mit dem postkonzeptionellen Alter, entsprechend dem Ergebnis in (1).

### **Diskussion und Schlußfolgerung:**

Fokale Infarkte waren auf den ADC-Karten deutlich zu erkennen. Während bei einer früheren Untersuchung (2) bei vier Neugeborenen schwere peripartale Asphyxien zu deutlichen Signalanhebungen auf diffusionsgewichteten Bildern führten, konnten wir eine signifikante Abweichung des ADC von Normalwerten nach Asphyxie nicht feststellen. Unser Ergebnis ist jedoch als vorläufig anzusehen, da die von uns zum Vergleich herangezogenen

Normalwerte auf einem kleinen Kollektiv beruhen und mit einem großen Fehler behaftet sind. Darüberhinaus ist zu überprüfen, inwieweit das Ergebnis vom zeitlichen Abstand der Messung zur Geburt abhängt.

## Literatur

1. Toft PB, Leth H, Peitersen B, Lou HC, Thomsen C: The apparent diffusion coefficient of water in gray and white matter of the infant brain. J Comput Assist Tomogr 20: 1006-1011 (1996)
2. Cowan FM, Pennock JM, Hanrahan JD, Manji KP, Edwards AD: Early detection of cerebral infarction and hypoxic ischemic encephalopathy in neonates using diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Neuropediatrics 25:172-175 (1994)

**Experimentelle zerebrale Anoxie: Evaluation mittels seriellem MR-Diffusions- und Blutvolumenmapping**J. Röther<sup>1,2</sup>, A.J. de Crespigny<sup>1</sup>, C. Beaulieu<sup>1</sup> and M.E. Moseley<sup>1</sup>Klinik für Radiology<sup>1</sup>, Stanford University, USA, Klinik für Neurology<sup>2</sup>, University of Jena, FRG

**Fragestellung:** Es wird diskutiert, daß die diffusionsgewichtete MR-Bildgebung (DWI) sensitiv für die extra-/intrazelluläre Wasserverschiebung als Folge des Membranpumpenversagens nach einer Ischämie ist. Die gestörte Wasser- und Ionenhomöostase soll zum Abfall des Wasserdiffusionskoeffizienten (ADC) führen. Diese Hypothese ist nicht unwidersprochen geblieben und soll durch die simultane Erfassung des ADC mittels serieller DWI und des zerebralen Blutvolumens mittels T2\*-gewichteter MR-Sequenzen am Modell des kardialen Arrests der Ratte geprüft werden. Die physiologische Bedeutung von ADC-Änderungen wird durch die simultane Aufzeichnung des DC (direct current) - Potentials untersucht. Der Einfluß der Normo-, Hyper- und Hypoglykämie bzw. von kortikaler Tetrodotoxin (TTX) Applikation auf die anoxische Depolarisation nach kardialem Arrest soll getestet werden.

**Methodik:** Die DWI erfolgte mittels einer Spin-echo Echoplanar-Technik. Die Sequenz wurde während einer experimentellen Beobachtungszeit von 17 min. 1024-mal seriell wiederholt. Der kardiale Arrest wurde nach Erstellen einer Grundlinie innerhalb des MR-Scanners herbeigeführt (KCl-Injektion i.v.). Simultan zur Akquisition von ADC-Parameterbildern (zeitliche Auflösung 8 sec) wurden das DC-Potential, EEG und mittlerer arterieller Blutdruck (MABP) in normo-, hyper- und hypoglykämischen Ratten aufgezeichnet. In einer weiteren Gruppe wurden die Natriumkanäle mittels Tetrodotoxin (TTX) in einem umschriebenen kortikalen Bereich blockiert.

**Ergebnisse:** Der MABP fiel innerhalb von  $6.4 \pm 2.9$  s auf 10% des Ausgangswertes. Das DC-Potential begann 1,5 min. nach der KCl-Injektion abzusinken (normoglykämische Gruppe). Der Zeitverlauf des ADC wies eine initiale langsame und eine sekundäre schnelle Komponente auf, die mit der Depolarisation im DC-Verlauf korrespondierte. Der Beginn der schnellen Komponente (=Depolarisation) war in der hyperglykämischen Gruppe und unter TTX verzögert (3,6 vs 1,5 min.,  $p < 0.05$ ) und in der hypoglykämischen Gruppe verkürzt (40 sec.). Die Änderungen des zerebralen Blutvolumens korrespondierten mit dem Blutdruckabfall nach kardialem Arrest.

**Schlußfolgerung:** Der Abfall des ADC spiegelt das Membranpotential wider und ist eine sensitive Methode zum Nachweis einer zytotoxischen Zellschwellung. Die DWI ist eine klinisch verfügbare MR-Methode zur diagnostischen Evaluation von zytotoxischem und vasogenem Ödem.

Key words: Anoxische Depolarisation, Änderungen des apparent diffusion coefficient (ADC), DC-Potential

## SIGNALVERLUST BEI T2\*- , MT- UND DIFFUSIONSGEWICHTETER BILDGEBUNG SUSPEKTER MAMMATUMOREN

S. Dannert, W. Krück, M. Müller-Schimpfle, F. Schick, C.D. Claussen

Abteilung Radiologische Diagnostik, Universität Tübingen, Hoppe-Seyler-Str. 3, 72076 Tübingen

**Fragestellung:** Ist eine Erhöhung der Spezifität der MR-Mammographie (MRM) durch den Einsatz von Diffusions-,

Magnitisations Transfer und T2\*-Perfusions Sequenz möglich?

**Methodik:** Es wurden 11 Frauen im Alter von 25-73 Jahren (MW 49 J.) im Rahmen der Studie untersucht. Einschlusskriterien für die Studienteilnahme waren in allen Fällen eine mammographisch und/oder sonographisch suspekta, PE-würdige, mindestens 1 cm große Läsion der Mamma. Die MRM wurde an einem konventionellen 1.5T MRT (Magnetom Vision, Siemens, Erlangen) unter Verwendung einer Mamma-Doppel-Spule durchgeführt. Das Sequenzprotokoll umfaßte: Eine T2 gewichtete, fettunterdrückte IR-TSE Sequenz; eine Diffusions gewichtete 2D-PSIF Sequenz (TR/TE/FA=30/51/50°); eine MT gewichtete FLASH-3D Sequenz (43/9/0°-200°-400°-600°) mit off-resonantem Vorpuls von 1,5 kHz; eine T1 gewichtete, dynamische FLASH-3D Sequenz (Gd-DTPA: 0,16 mmol/kg KG) und eine dynamische T2\* gewichtete 2D-FLASH Sequenz (24/36/20°; Gd-DTPA: 0,1 mmol/kg KG). Die 11 Patientinnen wurden alle innerhalb einer Woche nach Durchführung der MRM einer chirurgischen Biopsie unterzogen. Die histopathologischen Ergebnisse wurden mit den MRM-Befunden korreliert.

**Ergebnisse:** 5 von 8 malignen Läsionen zeigen einen Verlust an T2\*-Signal während des first pass des Kontrastmittels. Ebenfalls 5 von 8 weisen einen Signalverlust während der MT-Bildgebung. Die Diffusions-Sequenz ergab bei 6 malignen Läsionen ein Signalverlust vergleichbar mit dem der benignen Läsionen. Die Bildqualität war bei diesen Sequenzen aufgrund teilweise starker Bewegungsartefakte deutlich herabgesetzt, somit auch die Aussagekraft der Daten. Ein perikanalikuläres Fibroadenom zeigte einen deutlichen Signalverlust während des first pass bei T2\* und frühes, kräftiges KM-Enhancement in der dynamischen T1 gewichteten Sequenz. Zwei Carcinome und ein Leukämie-Rezidiv zeigten keinen T2\* Signalverlust, jedoch frühes Enhancement in der T1-Dynamik.

**Schlußfolgerung:** Markanter T2\*-Signalverlust während des first pass des Gd-DTPA und ein über dem Mittel liegender Signalverlust bei MT-Bildgebung stellen sich als mögliche zusätzliche MR-Kriterien zur Differenzierung maligner und benigner Mamma-Läsionen dar. Der Stellenwert dieser zusätzlichen Sequenzen muß anhand einer größeren Anzahl an Patientinnen erhoben werden. Zur Durchführung der Diffusions-Sequenzen scheint eine Immobilisierung der Mammae erforderlichlich.

**Entwicklung und Anwendung einer MR-T<sub>1</sub>-Methode zur quantitativen Bestimmung der Perfusion ohne Kontrastmittel und des Intrakapillarrolumens am gesunden und infarzierten Myokard der intakten Ratte**

C. Waller, E. Kahler\*, K.-H. Hiller\*, M. Nahrendorf,  
K. Hu, A. Haase\*, G. Ertl, W.R. Bauer

II. Medizinische Universitätsklinik, Mannheim/Heidelberg  
\*Physikalisches Institut, Universität Würzburg

***Fragestellung***

Die quantitative Bestimmung der myokardialen Durchblutung ist unerlässlich für die Beurteilung der Vitalität und Leistungsfähigkeit eines pathologisch veränderten Herzmuskels. Nach einem Myokardinfarkt z. B. unterliegt das Restmyokard einer kompensatorischen Hypertrophie mit relativer Kapillarrarefizierung (1) (2). Die daraus resultierende myogene Gefügedilatation des Herzens führt schließlich zu einer Herzinsuffizienz. Es gibt jedoch bis heute nur wenige Methoden, die eine quantitative Aussage über die koronare Perfusion und das Intrakapillarr Volumen (RBV) am in vivo Tier erlauben.

Informationen über den Blutfluß und das Blutvolumen in einem Gewebevolumenelement können mithilfe der First Pass Methode beim Durchgang eines Kontrastmittelbolus durch die interessierende Region abgeleitet werden. Der zur Quantifizierung vorausgesetzte lineare Zusammenhang zwischen MR-Signal und Kontrastmittelkonzentration stellt jedoch eines der Hauptprobleme dieser Methode dar. Während sie direkte Informationen über die Perfusionsgeschwindigkeit liefern kann, sind die Parameter Perfusion und regionales Blutvolumen nicht absolut quantifizierbar.

Unsere hier vorgestellte Methode zur quantitativen Darstellung der myokardialen Mikrozirkulation basiert auf der Aufnahme orts aufgelöster quantitativer T<sub>1</sub> Karten mithilfe der Inversion Recovery Snapshot FLASH Sequenz. Prinzip der Technik ist das Spin Labelling der Protonen in der zu messenden Schicht (3). Voraussetzung für die Durchführbarkeit dieses Verfahrens sind ein gutes Signal-zu-Rausch-Verhältnis sowie eine genaue T<sub>1</sub> Berechnung. Wichtig dabei ist die Eliminierung der Bewegungsartefakte bedingt durch Atmung und Herzschlag. Dargestellt werden die Ergebnisse von Messungen am gesunden und infarzierten Myokard der intakten Ratte unter Ruhebedingungen sowie nach

Steigerung der Durchblutung durch Adenosin, einem potenten Dilatator der myokardialen Widerstandsgefäße.

## Theorie

In unserem theoretischen Modell wird das Gewebe in zwei Kompartimente unterteilt: in den Intrakapillarraum und das umgebende Gewebe. Unter der Annahme eines schnellen Diffusionsaustausches von Protonen über die Kapillarmembran resultiert eine einzige Relaxationszeit  $T_1$ , die sich aus den relativen Volumenanteilen von  $T_1$  Blut und  $T_1$  Gewebe zusammensetzt (4,5). Die Perfusion läßt sich aus der Differenz von zwei  $T_1$  Karten berechnen, wobei einmal ein schichtselektiver, das andere Mal ein globaler Inversionspuls verwendet wird (6). Die Perfusionswerte ergeben sich aus:

$$\frac{P}{\lambda} = \frac{1}{T_{1Blut}} * \left( \frac{1}{T_{1sel}} - \frac{1}{T_{1glob}} \right)$$

Für die Bestimmung des Intrakapillarovolumens ist die Berücksichtigung des Perfusionseffektes auf die Relaxationszeit  $T_1$  im Intrakapillarraum von großer Bedeutung. Dieser Einfluß der Perfusion kann durch die Verwendung schichtselektiver Inversionspulse eliminiert werden (7,8). Aus zwei schichtselektiven  $T_1$  Karten ( $T_{1,sel}$ ) vor und nach Kontrastmittelgabe kann eine RBV-Karte errechnet werden aus:

$$\frac{RBV}{\lambda} = \frac{\frac{1}{T_{1sel}} - \frac{1}{T_{1sel}^{KM}}}{\frac{1}{T_{1Blut}} - \frac{1}{T_{1Blut}^{KM}}}$$

$\lambda$  ist der Blut-Gewebe-Partitionskoeffizient für Wasser ( $\lambda=0.95$  ml/g),  $T_1$  Blut wird aus dem Ventrikelblut nichtschichtselektiver Bilder gemessen,  $T_{1sel}$  bezeichnet das schichtselektive  $T_1$ ,  $T_{1glob}$  das  $T_1$  nach globaler Inversion, KM das Kontrastmittel.

## Material und Methode

Unsere hier vorgestellte Methode basiert auf der Aufnahme orts aufgelöster  $T_1$  Karten mithilfe der Inversion Recovery Snapshot FLASH Sequenz. Die Meßparameter waren wie folgt: TR 2.25ms, TE 1ms, Flipwinkel  $\approx 5^\circ$ , FOV  $5 \times 5 \text{ cm}^2$ , Schichtdicke 3mm, Matrix (64-128)x64 (abhängig von der Herzfrequenz). Die Experimente wurden an einem Bruker

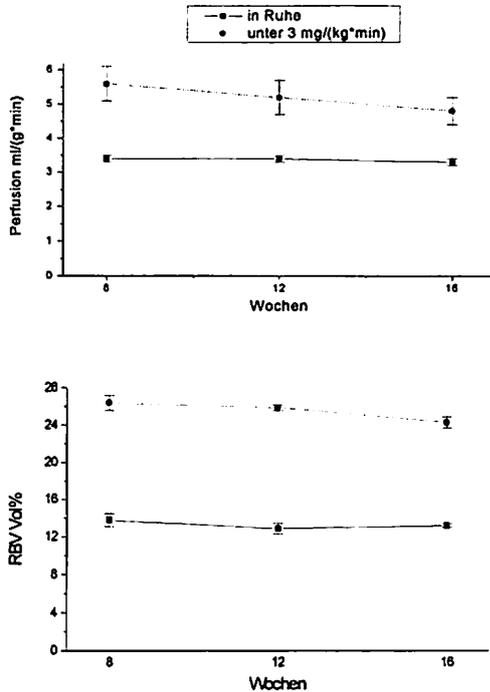
Biospec 7 Tesla Spektrometer durchgeführt. Zur Verbesserung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses verwendeten wir eine eigens für Tierexperimente angefertigte homogene Sendespule und eine zirkulär polarisierte Oberflächenspule. Eine spezielle EKG-Triggereinheit sowie ein gesteuertes Atemgerät dienten der Elimination von Bewegungsartefakten. Als intravasales Kontrastmittel wurde Gd-DTPA-Albumin verwendet. Wir stellten es in Zusammenarbeit mit der Physiologischen Chemie in Würzburg selber her (9).

Die Messungen wurden an 12 intakten weiblichen Wistarratten (250-290g) durchgeführt, die nach intraperitonealer Injektion von 50 mg/kg Pentobarbital oral intubiert und mit Raumluft beatmet wurden. 6 Sham-Tiere (Gruppe 1) sowie 6 Tiere mit Myokardinfarkt (MI 20-35%, mean 28%, Gruppe 2) wurden insgesamt dreimal im Abstand von 4 Wochen dem Experiment unterzogen. Der Vasodilatator Adenosin in einer Dosierung von 3mg/(kg\*min) sowie das Kontrastmittel wurden über einen Schwanzvenenkatheter gegeben.

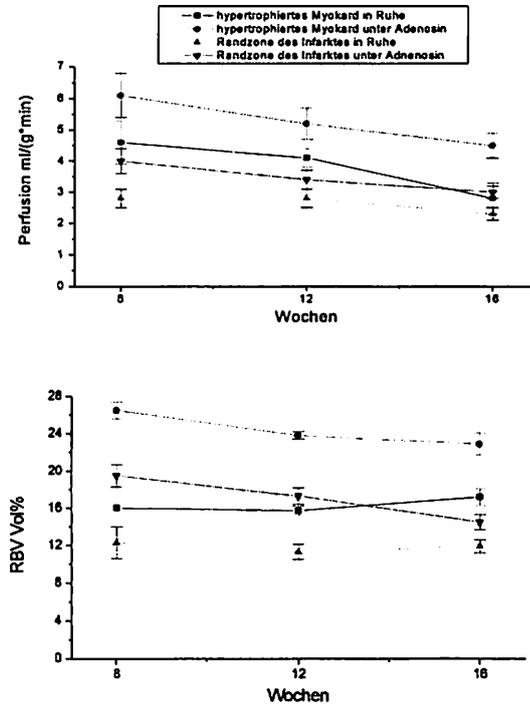
### **Ergebnisse**

Die Ergebnisse der Gruppe 1 sind über das gesamte Myokard gemittelt. Die Ergebnisse für Gruppe 2 beziehen sich auf das hypertrophierte Restmyokard und die Infarkttrandzone.

## Gruppe 1



## Gruppe 2



## Zusammenfassung

Die Ergebnisse zeigen, daß unsere Methode die quantitative Bestimmung der myokardialen Perfusion und des Intrakapillarovolumens am gesunden und pathologisch veränderten Herzmuskel ermöglicht. Dabei können beide Mikrozirkulationsparameter wiederholt an einem Tier unter variablen hämodynamischen Bedingungen gemessen werden.

Im Vergleich zu den Sham-Tieren zeigt die myokardiale Mikrozirkulation der Infarkttiere deutliche Veränderungen: während die Ruhedurchblutung im hypertrophierten Myokard deutlich gesteigert ist, findet sich in der Infarkttrandzone ein signifikanter Abfall von Perfusion und RBV in Ruhe als auch unter maximaler Vasodilatation. Deutliche Einschränkungen in der myokardialen Reservekapazität im zeitlichen Verlauf legen ebenfalls die Vermutung nahe, daß Störungen in der Mikrozirkulation für die Progredienz einer Herzinsuffizienz mitverantwortlich sein können.

### Referenzen

- (1) Anversa P et al., *Circ Res* 1986, 58: 26-37
- (2) Rakusan K, *Methods Achiev Exp Pathol* 1971, 5: 272-286
- (3) Kwong KK et al., *MRM*, 1995, 34: 878-887
- (4) Bauer WR et al., *MRM* 1996, 35: 43-55
- (5) Bauer WR et al., *MRM* 1997, 38: 917-923
- (6) Belle V et al., *JMRI* in press
- (7) Kahler E et al., *MRM* in press
- (8) Waller C et al., *Circ Res* submitted
- (9) Ogan MD et al., *Invest. Radiol.*, 1987, 22: 665-671

## **Perfusionsmessungen durch Dynamischen Suszeptibilitätskontrast bei gestörter Blut-Hirn-Schranke - ein Korrektur-Algorithmus.**

Reta Haselhorst, Klaus Scheffler, Joachim Seelig  
MR-Zentrum und Biozentrum der Universität, Klingelbergstr. 70, 4056 Basel, Schweiz

### **Einleitung**

Bei Perfusionsmessungen durch den Dynamischen Suszeptibilitätskontrast (DSC) wird ein paramagnetisches Kontrastmittel (KM), z.B. Gd-DTPA, so schnell wie möglich in eine periphere Vene injiziert, sodass es während des ersten Durchlaufs durch das vaskuläre Bett als ein kompakter Bolus erhalten bleibt. Danach wird von einer oder mehreren Schichten im Gehirn eine Reihe T<sub>2</sub>\*-gewichtete Bilder in kurzem zeitlichen Abstand aufgenommen, auf denen sich das Durchfluten des KM durch das Parenchym als Signalabfall bemerkbar macht.

Trägt man die Signalintensität in einer bestimmten Region im Gehirn als Funktion der Zeit auf, erhält man eine charakteristische Kurve (Fig 1a). Der Beginn der Injektion ist als Pfeil gekennzeichnet. Ca. 10 s später erreicht der KM-Bolus das Gehirn, das Signal fällt kurzzeitig ab und steigt danach wieder auf einen Wert an, der etwas unter der Ausgangsintensität liegt. Aus der Form der Signal-versus-Zeit Kurve lassen sich Aussagen über die Durchblutung im jeweiligen Gewebe ableiten. Nimmt man den negativen Logarithmus der auf den Anfangswert 1 normierten Signal-Zeit Kurve, erhält man die Änderung der Relaxationsrate  $\Delta R_2^*(t) = 1/T_2^*(t) - 1/T_2(0)$  im Zeitverlauf. Es lässt sich zeigen, dass das Integral dieser Kurve über den ersten Durchfluss dem regionalen zerebralen Blutvolumen (rCBV) entspricht (4).

Diese Technik nutzt die hohe Suszeptibilität des Kontrastmittels aus: In der Umgebung der KM-haltigen Kapillaren wird das Hauptmagnetfeld gestört und die Spins im Parenchym dephasieren schneller, was verkürzte T<sub>2</sub> bzw. T<sub>2</sub>\*-Zeiten zur Folge hat. Ausserdem wird innerhalb der Gefässe durch die Dipol-Dipol Relaxation sowohl T<sub>1</sub> als auch T<sub>2</sub> des Blutes verkürzt.

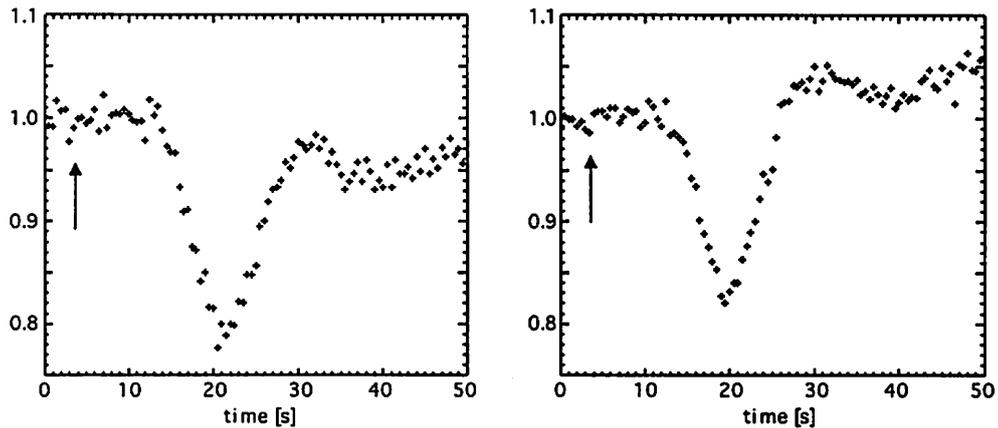


Fig. 1: DSC Signal-versus-Zeit Kurven, gemessen in weisser Substanz (a) und in einem akuten Multiple Sklerose Plaque (b), wo nach dem Bolus ein Anstieg der Signalkurve über das Anfangsniveau hinaus zu beobachten ist.

Da der Anteil des Blutes am Gesamtvolumen des Gehirns jedoch nur 2%-4% beträgt, wird dieser Effekt bei der Auswertung von DSC-Experimenten im allgemeinen vernachlässigt. Insbesondere wird davon ausgegangen, dass sich  $T_1$  während des KM-Durchflusses nicht ändert.

Diese Voraussetzungen sind nicht mehr erfüllt, wenn - wie in vielen Pathologien der Fall - die Blut-Hirn-Schranke gestört ist. Schon während des ersten Durchflusses kann dann eine geringe Menge KM in das Gewebe eindringen. Der Suszeptibilitätskontrast wird dadurch zwar nicht erheblich beeinflusst, aber die Relaxation durch Dipol-Dipol Wechselwirkung, die einen direkten Kontakt mit dem paramagnetischen Komplex voraussetzt, ist nun auch im Gewebe und nicht nur im Blut erhöht. Dadurch werden sowohl  $T_2$  als auch  $T_1$  verkürzt, und da eine Reihe schnell akquirierter MR-Bilder immer auch zu einem gewissen Grad  $T_1$ -gewichtet ist, kann dies zu einer *Signalerhöhung* führen. Dies kann man z.B. bei DSC Kurven beobachten, die in einem akuten, Gd-anreichernden Multiple Sklerose (MS) Plaque gemessen wurden (Fig 1b).

Diese Verzerrung der gemessenen Kurve hat zur Folge, dass das Integral über  $\Delta R_2^*(t)$  kleiner erscheint als es ohne die Blut-Hirn-Schranken Störung der Fall wäre. Dieser Effekt kann z.B. in Tumoren so gross sein, dass rCBV im pathologischen Areal kleiner erscheint als im umliegenden Gewebe, obwohl in Wirklichkeit stärkere Vaskularität vorliegt. Eine durchlässige Blut-Hirn-Schranke kann also zu artifiziell erniedrigten rCBV Werten führen. Weisskoff et al (1) präsentierten 1994 einen Algorithmus, mit dem dieses Artefakt korrigiert werden kann. Wir haben eine erweiterte Fassung dieses Algorithmus implementiert und auf DSC Daten von MS-

Patienten angewandt. Obwohl in mancher Hinsicht erfolgreich, wirft die Korrektur jedoch noch einige Fragen auf.

## Mathematische Beschreibung

Die Signalintensität einer Gradientenecho-EPI Sequenz mit Echozeit TE und Flipwinkel  $\alpha$ , die im Abstand TR wiederholt wird, ist im Gleichgewichtszustand gegeben durch die Ernst-Formel

$$S(t) \propto e^{-\frac{TE}{T_2^*}} \frac{1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}}{1 - \cos\alpha e^{-\frac{TR}{T_1}}}, \quad (1)$$

sofern  $TR \gg T_2$ . Bleibt  $T_1$  im Gewebe während des KM-Durchflutens konstant, lässt sich die Änderung der Relaxationsrate gegenüber derjenigen zum Zeitpunkt  $t=0$ ,  $\Delta R_2^*(t)$ , einfach errechnen:

$$\Delta R_2^*(t) = -\ln\left(\frac{S(t)}{S(0)}\right) / TE \quad (2)$$

$\Delta R_2^*(t)$  ist in erster Näherung proportional zur Konzentration des Kontrastmittels in den Kapillaren,  $c_{in}(t)$  (3). Ändert sich  $T_1$  während des Bolusdurchflusses dadurch, dass KM in das extravaskuläre Gewebe eindringt, werden für  $T_1$  und  $T_2^*$  in Formel (1) die zeitabhängigen Ausdrücke

$$\frac{1}{T_1(t)} = \frac{1}{T_{1,0}} + \mathfrak{R}_1 c_{ext}(t) \quad (3)$$

$$\frac{1}{T_2(t)} = \frac{1}{T_{2,0}} + \mathfrak{R}_2 c_{ext}(t) \quad (4)$$

eingesetzt, wobei  $T_{1,0}$ ,  $T_{2,0}$  für die nativen Relaxationszeiten des Gewebes und  $\mathfrak{R}_1$ ,  $\mathfrak{R}_2$  für die Relaxivitäten den Kontrastmittels stehen. Für Gd-DTPA gilt ungefähr  $\mathfrak{R}_1 \approx 4.5 \text{ mM}^{-1} \text{ s}^{-1}$  und  $\mathfrak{R}_2 \approx 5.5 \text{ mM}^{-1} \text{ s}^{-1}$ . Die extravaskuläre Konzentration des KM wird mit  $c_{ext}$  bezeichnet, das sich aus der intravaskulären Konzentration  $c_{in}$  und der Durchlässigkeit, d.h. dem Transferkoeffizienten  $k$  der Kapillaren berechnen lässt ( $c_{in} \gg c_{ext}$ ):

$$c_{ext}(t) = k \int_0^t c_{in}(t') dt'. \quad (5)$$

Setzt man (3) und (4) in (1) ein und bildet den negativen Logarithmus wie in (2), so erhält man einen Ausdruck für die scheinbar gemessene Relaxationsrate,  $\Delta R_2^*(t)$

$$\Delta\tilde{R}_2^*(t) = a c_{in}(t) + \mathfrak{R}_2 c_{ext}(t) - \ln \left( \frac{(1 - e^{-TR(\frac{1}{T_{1,0}} + \mathfrak{R}_1 c_{ext}(t))})(1 - \cos\alpha e^{-\frac{TR}{T_{1,0}}})}{(1 - \cos\alpha e^{-TR(\frac{1}{T_{1,0}} + \mathfrak{R}_1 c_{ext}(t))})(1 - e^{-\frac{TR}{T_{1,0}}})} \right) / TE \quad (6)$$

Nur der erste Term enthält die beabsichtigte lineare Abhängigkeit von  $c_{in}(t)$ , während die beiden letzten Summanden die zu korrigierenden nicht-linearen Effekte des extravaskulären KM beschreiben. Nimmt man einen Wert für  $k$  sowie eine bestimmte Modellfunktion für  $c_{in}(t)$  an, so ist es möglich, die extravaskuläre Konzentration  $c_{ext}(t)$  und damit Ausdruck (6) zu berechnen. Durch einen iterativen Fit sollte es also möglich sein, den Transferkoeffizienten  $k$  zu erhalten und den Effekt der extravaskulären KM-Konzentration zu errechnen und abzuziehen.

Bei Weisskoff (1) wurde die über alle Bildpixel gemittelte Signal-Zeit-Kurve als Modell verwendet. In unserer Implementierung wurde die Möglichkeit hinzugefügt, diese Kurve in der Zeit zu verschieben und zu stauchen. Diese Korrektur wurde auf verschiedene Areale in der weissen Substanz und in Gd-anreichernden Herden, sowie pixelweise auf eine ganze Schicht angewandt.

## Ergebnisse

In den Arealen, auf die der Korrekturalgorithmus angewandt wurde, wurde eine gute Übereinstimmung von gemessener und gefitteter Kurve erreicht (Fig 2). In Regionen mit Blut-Hirn-Schranken Störung wich die korrigierte Kurve bedeutend von der gemessenen ab (Fig 2a) und das Integral wurde durch die Korrektur um durchschnittlich 15%, in einzelnen Plaques sogar um bis zu 40%, erhöht. In Regionen in der weissen Substanz war dies nicht der Fall (Fig 2b). Die Transferkoeffizienten lagen in den Herden zwischen  $10^{-11}$  und  $0.8 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ , was mit den in (2) gemessenen Werten ungefähr übereinstimmt, in der weissen Substanz zwischen  $10^{-14}$  und

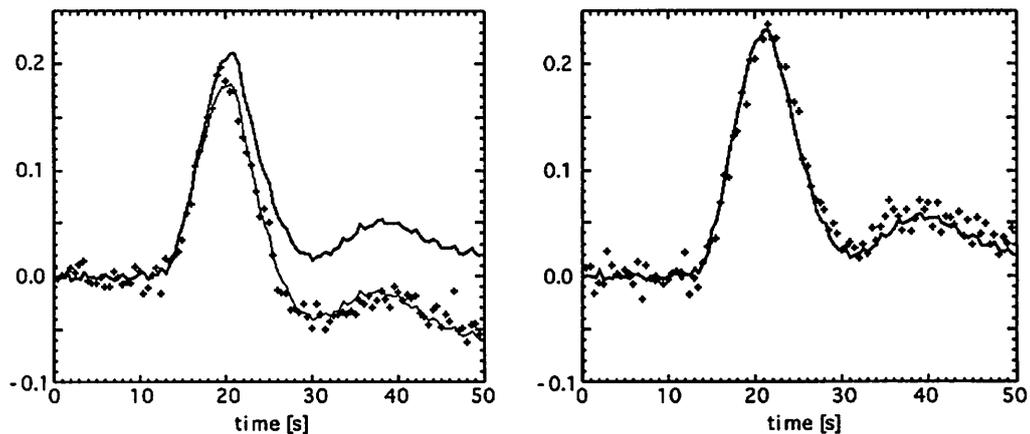


Fig. 2: Gemessenes  $\Delta R_2^*$  (+), gefittete (-) und korrigierte (-) Kurve, abgeleitet von Signal-Zeit Kurven aus einem Gd-anreichernden MS-Plaques (a) und aus benachbarter weisser Substanz (b). In (a) ist der Einfluss der Blut-Hirn-Schrankenstörung sowie die Korrektur derselben gut sichtbar.

$2 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ . Auch in Arealen, in denen mit Sicherheit keine pathologische Störung der Blut-Hirn-Schranke vorlag, wurden also teilweise relativ hohe Transferkoeffizienten berechnet.

Die Ergebnisse der pixelweisen Korrektur werden in Bild 3 dargestellt. Hier erscheint ein akuter, stark Gd-anreichernder Plaques erhöhtes rCBV zu haben. Die Erhöhung ist auf dem korrigierten Bild noch deutlicher. Der errechnete Transferkoeffizient ist in diesem Plaques hoch, aber auch andere Areale weisen teilweise hohe  $k$ -Werte auf, wofür wir noch keine Erklärung gefunden haben. Eine experimentelle Validierung der Fit-Ergebnisse wäre sehr interessant, ist aber leider schwer durchzuführen.

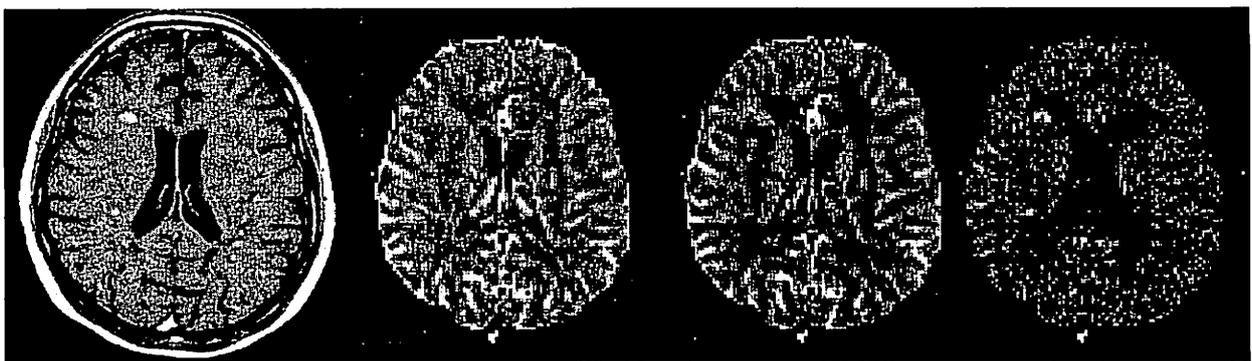


Fig. 3: (a) Post-KM  $T_1$ -gewichtetes SE-Bild eines MS-Patienten mit akuten Läsionen, (b) rCBV-Bild derselben Schicht, (c) rCBV nach Korrektur der Blut-Hirn Schrankenstörung, (d) Errechneter Transferkoeffizient  $k$ .

1. Weisskoff RM, Boxerman JL, Sorensen AG, Kulke SM, Campbell SM, Rosen BR, Simultaneous Blood Volume and Permeability Mapping Using a Single Gd-Based Contrast Injection. Proc. of SMR 1994; 279
2. Tofts PS, Kermode AG, Measurement of the Blood-Brain Barrier Permeability and Leakage Space using Dynamic MR Imaging. 1. Fundamental Concepts. Magn Reson Med 1991; 17:357-67.
3. Villringer A, Rosen BR, Belliveau JW, Ackerman JL, Lauffer RB, Buxton RB, Chao YS, Wedeen VJ, Brady TJ, Dynamic Imaging with Lanthanide Chelates in Normal Brain: Contrast Due to Magnetic Susceptibility Effects, Magn Reson Med 1988; 6:164-174
4. Axel L, Cerebral blood flow determination by rapid sequence computed tomography. Radiology 1980; 137:679

## Vergleich von Perfusionsmessungen mittels dynamischer und statischer MR-Verfahren:

### Ist ultraschnelle Bildgebung notwendig?

O. Speck, L. Chang, L. Itti, E. Itti und Th. Ernst

Harbor UCLA Research and Education Institute, Torrance, California

#### Einleitung

Die meisten Messungen des regionalen cerebralen Blutvolumens (rCBV) mittels MR-Bildgebung beruhen auf der Aufnahme der Signal-Zeit-Verläufe nach Applikation eines Kontrastmittelbolusses (1, 2). Durch Integration der Konzentrations-Zeit-Kurve oder durch anfitzen einer Modelfunktion (Gammafunktion) kann das rCBV als Fläche während der ersten Passage des Kontrastmittels bestimmt werden. Da diese erste Passage des Kontrastmittels üblicherweise innerhalb weniger Sekunden geschieht, sind zu deren Messung ultraschnelle Bildgebungsverfahren notwendig. Dies gilt insbesondere für die gleichzeitige Aufnahme mehrerer Schichten während einer Messung. Üblicherweise wird hierzu das Echo-Planar-Imaging-Verfahren (EPI) verwendet, welches eine relativ geringe Ortsauflösung erlaubt und empfindlich gegen geometrische Verzerrungen der Bilder durch Magnetfeldinhomogenitäten ist. Das Ziel dieser Studie ist es, zu untersuchen, ob das rCBV auch durch Ausnutzung der Signaldifferenzen vor Applikation des Kontrastmittels und nach Einstellung einer Gleichverteilung im Gefäßsystem und Verteilung in den inneren Organen und Muskeln ermittelt werden kann. Dies würde die Anwendung langsamerer Bildgebungsverfahren mit besseren Abbildungseigenschaften und höherer Ortsauflösung sowie besserem Signal zu Rausch Verhältnis erlauben.

Bei intakter Blut-Hirn-Schranke (BBB) kann das Kontrastmittel im Gehirn auch nach der ersten Passage noch als intravaskulär angesehen werden. Daher ist die Kontrastmittelkonzentration  $c$  proportional zum Blutvolumen in einem Voxel. Sie kann aus den Signalintensitäten gemäß

$$c \sim \ln S_N - \ln S_{KM}$$

ermittelt werden, wobei  $S_N$  und  $S_{KM}$  die Signalintensitäten vor bzw. nach Kontrastmittelgabe sind. Durch Normalisierung auf die Konzentration in einem großen Gefäß, kann aus dieser relativen Größe das rCBV  $\alpha$  ermittelt werden,

$$\alpha = \frac{c_{brain}}{c_{blood}} .$$

In dieser Studie wurden retrospektiv die Ergebnisse der Messungen der ersten Passage des Kontrastmittels mit den Ergebnissen unter Ausnutzung des statischen Effektes an identischen Datensätzen verglichen.

#### Methoden

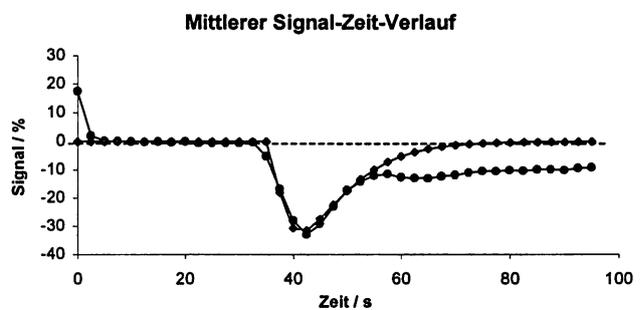
Alle Messungen wurden auf einem 1.5 T Ganzkörpertomographen (GE SIGNA 5.6, Milwaukee, WI), ausgestattet mit einem echo-planar-fähigen Gradientensystem (SR 120) durchgeführt. Zur Perfusionsmessung wurden 39 Wiederholungen von 13 Schichten mittels Echo-Planar-Bildgebung (TE = 30 ms, TR = 2500 ms, 64\*64 Matrix) aufgenommen. Es wurden außerdem ältere Einzelschichtmessungen mittels TurboFLASH Bildgebung (TE = 19 ms, TR = 38 ms, 256\*64 Matrix (half-fourier), 40

Wiederholungen) in die Auswertung aufgenommen. Nach 10 Ruheaufnahmen wurden 17 ml Gd-DTPA (Prohance, Nycomed) in eine Unterarmvene manuell injiziert (Bolusdauer etwa 5 s). Es wurden 35 normale Probanden, 31 HIV positive Patienten ohne Läsionen sowie 65 Patienten mit fokalen Läsionen untersucht. Sämtliche Untersuchungen wurden von der örtlichen Ethikkommission genehmigt und nach schriftlicher Einverständniserklärung der Patienten/Probanden durchgeführt.

Beide Methoden der Datenauswertung wurden auf alle Datensätze angewendet. Zur Auswertung des dynamischen Effektes wurde eine Gammafunktion direkt an die Signal-Zeit-Verläufe jedes Voxels angefitet (3). Der statische Effekt wurde durch Verwendung der 10 ersten und 10 letzten Zeitpunkte errechnet. rCBV-Werte wurden für alle Datenpunkte mit einer Signalintensität von mehr als 5% der maximalen Intensität berechnet. Die Ergebnisse beider Verfahren wurden durch eine Korrelationsanalyse aller einzelnen Datenpunkte sowie der rCBV-Werte für manuell bestimmte Regionen in grauer und weißer Hirnsubstanz verglichen. Hierzu wurden die Daten mit einem Medianfilter (3\*3 Kernel) geglättet, um rauschbedingte Differenzen zu verringern.

### Ergebnisse

In Abb. 1 ist der gemittelte Zeitverlauf aller im Gehirn gelegenen Voxel eines Probanden gezeigt. Die erste Passage des Bolus sowie die erniedrigte Signalintensität nach Verteilung im Blut ist zu erkennen. Die Signaländerung während des Bolusses ist etwa das drei- bis vier-fache des Effektes nach Verteilung des Kontrastmittels.



Ein Beispiel für die aus diesen Werten nach beiden Methoden errechneten rCBV-Karten ist in Abb. 2 gezeigt. Beide Karten zeigen qualitativ ein ähnliches Bild.

Abb. 1: Signal-Zeit-Verlauf über alle Punkte im Gehirn gemittelt, sowie der Gammafit an diese Punkte. Die erniedrigte Signalintensität nach dem Bolus ist deutlich zu erkennen.

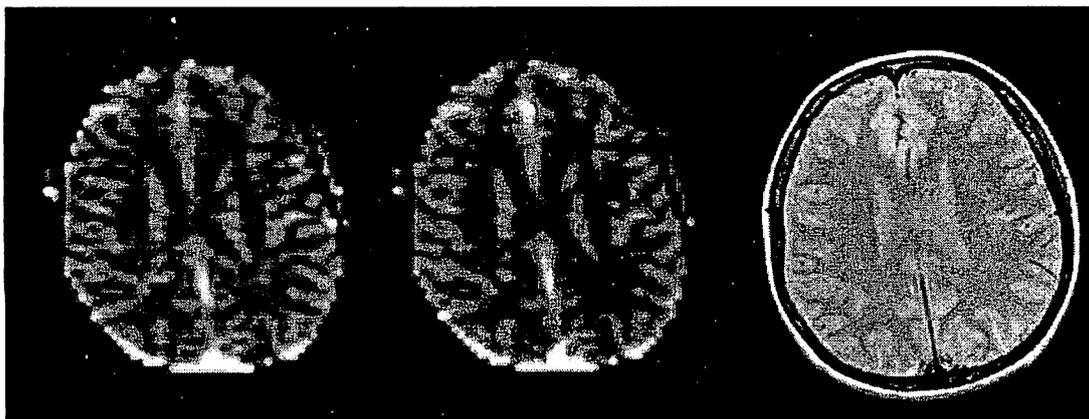


Abb. 2: rCBV Karten berechnet mit dem statischen (links) und dem dynamischen Verfahren (Mitte) sowie ein anatomisches Bild (rechts). Das rCBV in der grauen Substanz und den Nuclei Caudati ist höher als in der weissen Substanz.

Das rCBV ist in der grauen Substanz und in den Nuclei Caudati höher als in der weissen Substanz und die höchsten Werte werden innerhalb der großen Gefäße erreicht. Die Anzahl der in die Auswertung eingehenden Datenpunkte eines Datensatzes war etwa 12500 für die EPI-Messungen und 7500 für die

FLASH-Messungen. Die Korrelationsanalyse ergab Korrelationskoeffizienten  $r$  von  $0.68 \pm 0.13$  für die EPI und  $0.57 \pm 0.27$  für die FLASH Messungen. Es zeigte sich, daß die Korrelation der Ergebnisse der beiden Verfahren für die tiefer gelegenen Schichten oftmals deutlich schlechter war. Ebenso wirken sich Bewegungen zwischen den Aufnahmen deutlich stärker auf die Ergebnisse der statischen Methode aus. Eine Auswertung der Datensätze ohne Bewegungsartefakte, eingeschränkt auf die im Gehirn liegenden Datenpunkte, ergab Korrelationskoeffizienten  $r$  von  $0.79 \pm 0.06$  für die EPI und  $0.69 \pm 0.1$  für die FLASH Messungen. Ein Beispiel für die Korrelation der mit beiden Methoden ermittelten rCBV-Werte ist in Abb. 3 gezeigt.

Die Auswertung der Daten aus den ROIs für graue, weiße und tiefe graue (Basalganglien) Substanz ergab keine signifikanten Unterschiede der relativen rCBV-Werte für die Verhältnisse von grauer zu weißer und grauer zu tiefer grauer Substanz zwischen der statischen und dynamischen Methode. Bei Normalisierung auf die höchste Intensität in einem großen Gefäß ergab sich ein ähnliches Bild, jedoch mit einem etwa doppelt so großen Standardfehler. Die resultierenden absoluten rCBV Werte sind etwa das dreifache für die dynamische gegenüber der statischen Methode.

### **Diskussion**

Beide Methoden erlauben die Bestimmung des rCBV aus den Signaländerungen während oder nach der ersten Passage eines Kontrastmittelbolusses. Die gute Übereinstimmung der Ergebnisse beider Methoden rechtfertigt die Annahme, das Kontrastmittel könne auch nach seiner Verteilung im Körper als intravasculär im Gehirn angesehen werden. Unterschiede zwischen den Ergebnissen beider Verfahren sind vor allem durch die Anreicherung von Kontrastmittel in der Gesichtsmuskulatur, welche sich nur in der statischen Messung zeigt, sowie durch die deutlich größere Bewegungssensitivität und das geringere Effekt zu Rausch Verhältnis der statischen Methode zu erklären. Die absolute Quantifizierung erweist sich als recht unzuverlässig. Die Ursachen hierfür dürften in nichtlinearem Verhalten während der hohen Konzentration im Bolus sowie starken Änderungen von T1, welche sich vor allem auf die FLASH Messungen auswirken, liegen. Außerdem ist eine Normalisierung auf die Intensität eines einzelnen Datenpunktes naturgemäß ungenauer, als die auf eine ganze Region (etwa graue Substanz oder Cerebellum).

Die Kinetik der Kontrastmittelverteilung im Blut zeigt eine schnelle Abnahme (Zeitkonstante ca. 7 min) in den ersten Minuten nach Applikation während der Verteilung in die inneren Organe und Muskulatur, sowie eine langsame Komponente (Zeitkonstante ca. 90 min), die der Ausscheidung über die Niere entspricht (4). Daher ist eine deutliche Abhängigkeit der Stärke des Effektes insbesondere in den ersten Minuten nach Applikation zu erwarten. Die Sensitivität beider Methoden hängt wesentlich von der Stärke der Signalabnahme ab. Dies favorisiert besonders bei geringem Effekt zu Rausch Verhältnis das

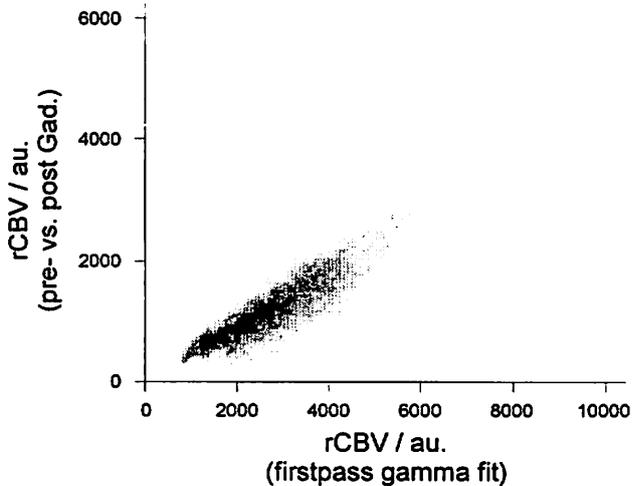


Abb. 3: 2D-Histogramm der rCBV Werte berechnet mittels des statischen und dynamischen Verfahrens für alle Datenpunkte eines Probanden (EPI Messung). Der Korrelationskoeffizient  $r$  in diesem Fall ist 0,82.

dynamische Verfahren aufgrund der höheren Kontrastmittelkonzentration während des Bolusses. Die Entwicklung neuer "echt" intravaskularer Kontrastmittel wird eine wesentlich höhere Konzentration über einen längeren Zeitraum ermöglichen. Dies erlaubt die Messung hochauflöser rCBV-Karten mittels der statischen Methode. Weiterhin können auch andere Kontrastmechanismen, etwa die Änderung der T1 Relaxation ausgenutzt werden (5, 6).

### Zusammenfassung

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, daß die Messung von rCBV-Karten auch ohne die Notwendigkeit ultraschneller Bildgebung unter Ausnutzung der selben Kontrastmechanismen möglich ist. Die errechneten Werte der statischen und der dynamischen Methode sind in guter Übereinstimmung. Die Aufnahme der Signal-Zeitkurve ermöglicht jedoch eine sensitivere und akurater Bestimmung des rCBV. Eine absolute Quantifizierung erweist sich als problematisch, während die relativen rCBV Werte in guter Übereinstimmung mit den Literaturwerten sind (6, 7).

### Referenzen

1. J. Belliveau, B. Rosen, H. Kantor, R. Rzedzian, D. Kennedy, R. McKinstry, J. Vevea, M. Cohen, I. Pykett, T. Brady, Functional cerebral imaging by susceptibility contrast NMR. *Magn Reson Med* **14**, 538-546 (1990).
2. B. Rosen, J. Belliveau, H. Aronen, D. Kennedy, B. Buchbinder, A. Fischman, M. Gruber, J. Glas, R. Weisskoff, M. Cohen, et al, Susceptibility contrast imaging of cerebral blood volume: human experience. *Magn Reson Med* **22**, 293-299 (1991).
3. M. M. Bahn, A Single-Step Method for Estimation of Local Cerebral Blood Volume from Susceptibility Contrast MRI Images. *Magn Reson Med* **33**, 309-317 (1995).
4. H. Weinmann, M. Laniado, W. Mutzel, Pharmacokinetics of GdDTPA/Dimeglumine after intravenous injection into healthy volunteers. *Physiol. Chem. Phys. Med. NMR* **16**, 167-172 (1984).
5. W. Lin, R. Paczynski, K. Kuppusamy, C. Hsu, E. Haacke, Quantitative measurements of regional cerebral blood volume using MRI in rats: effects of arterial carbon dioxide tension and manitol. *Magn Reson Med* **38**, 420-428 (1997).
6. K. Kuppusamy, W. Lin, G. Cizek, E. Haacke, In vivo regional cerebral blood volume: quantitative assessment with 3D T1-weighted pre- and postcontrast MR imaging. *Radiology* **201**, 106-112 (1996).
7. F. Wenz, K. Rempp, G. Brix, M. Knopp, F. Guckel, T. Hess, G. van Kaick, Age dependency of the regional blood volume (rCBV) measured with dynamic susceptibility contrast MR imaging (DSC). *Magn Reson Imaging* **14**, 157-162 (1996).

## ***Perfusionsmessungen mit $T_2^*$ -gewichteter Gradientenecho Sequenz (GE) und Keyhole Imaging: Grenzen der Anwendung durch makroskopische Feldinhomogenitäten***

M. Köhler M. Schnell R. Strohschein C. Oesterle  
*Radiologische Abteilung der Universitätsklinik Freiburg*

### ***Einführung***

Schon bald nach Entdeckung des Suszeptibilitätseffektes paramagnetischer Ionen [1] wurden Methoden zur Perfusionsmessung mittels Bolustracking (Verfolgung der Passage eines applizierten Kontrastmittel (KM) Bolus) durch  $T_2^*$ -sensitive MR-Bildgebung etabliert. [2,3] Zur validen Beurteilung der Organdurchblutung ist jedoch eine Verfolgung der KM Passage in hoher zeitlicher Auflösung notwendig. Dies kann entweder durch Beschleunigung der Datenakquisition (single-shot-Methoden) oder durch Reduktion der akquirierten Daten („k-space sharing“) erreicht werden. Während ersteres hohe Anforderungen an Akquisitionsrechner und Gradientensystem stellt und deshalb nicht an allen Tomographen durchführbar ist, bedeutet der zweite Ansatz prinzipiell einen Verlust von Bildinformation. Unter der Annahme jedoch, daß sich der Suszeptibilitätseffekt des KM als diffuse, großflächige Intensitätsreduktion manifestiert und sich damit nicht auf das gesamte Signal, sondern vornehmlich auf dessen niederfrequenten Anteile beschränkt, werden auch bei Reduktion der Datenakquisition auf diese Bereiche alle KM bedingten Signalveränderungen erfaßt.

Jones [4] und van Vaals[5] konnten unabhängig voneinander die Methode des Keyhole Imaging vorstellen, bei der nur einmalig alle zur gewünschten Auflösung notwendigen Frequenzen aufgenommen werden (Referenzbild), während im dynamischen Teil der Messung lediglich die zentralen k-Raum Bereiche aktualisiert und später mit den äußeren Zeilen des Referenzscans vervollständigt werden. Vorteil dieser Methode ist die effektive Verkürzung der Aufnahmezeit bei Erhalt der räumlichen Auflösung. Essentielle Voraussetzung für die vollständige Erfassung des KM-Effekts ist jedoch eine stabile und in ihrer Hauptintensität auf zentrale k-Raum-Bereiche fokussierte Signalmatrix im k-Raum. Da insbesondere  $T_2^*$ -gewichtete GE Sequenzen mit langer Echozeit für Störungen der Signalzuordnung prädestiniert sind, kann dies jedoch in Verbindung mit dem Keyhole Imaging zu einer völlig unzureichenden Detektion des KM Effektes führen.

Einige auslösende Faktoren werden in der folgenden Arbeit mit ihren Ursachen, Wirkungen und möglichen Methoden zur Vermeidung beschrieben.

### ***Material und Methoden***

Alle Messungen wurden an einem 2 T Ganzkörperresonator (S200F Bruker Medizintechnik Rheinstetten) im Rahmen einer Kontrastmittelstudie zur Hirnperfusionsmessung bei Ratten, mit einer Multiecho-Gradientenechosequenz ( $\alpha 20^\circ$ ; TR 60ms; TE: 7,14,21,28 ms) und einer  $256^2$  Matrixgröße durchgeführt. Keyhole-Updates wurden mit einem Faktor 8 (32 Phasenkodierschritte) akquiriert. Zur

genaueren Evaluierung der Störfaktoren wurden mit gleicher Technik Messungen an Phantomen vorgenommen.

### **Ergebnisse**

Die anhand unserer Versuche differenzierbaren Einflußfaktoren auf die Homogenität des effektiven Feldes lassen sich in statische und dynamische Komponenten unterteilen:

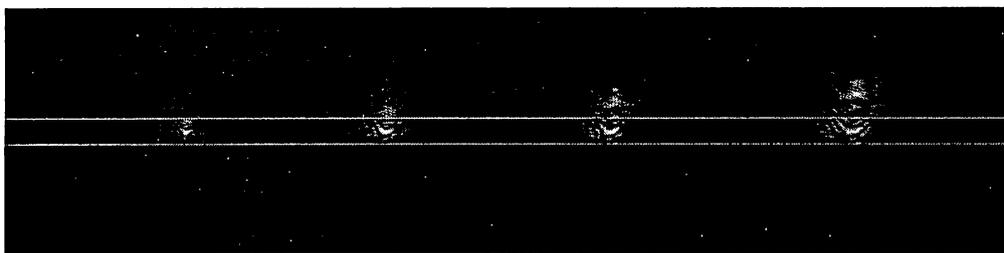
#### **1.) statische Veränderungen des effektiven Feldes**

Diese, schon im Referenzbild erkennbaren Störungen der Feldhomogenität zeigen sich über dem gesamten Experiment konstant. Dazu gehören:

- a) Lineare Störgradienten bedingt durch inadäquate Shimjustierung
- b) Objektassoziierte Feldverzerrung mit Entstehung makroskopischer Gradienten
- c) Lokale Feldinhomogenität durch Scheibenposition in Gebieten großer Suszeptibilitätsdifferenzen

Ein linearer Störgradient in Phasenkodierrichtung des Objektes führt zu einem, mit zunehmender Echozeit stärker werdenden Shift aller Frequenzanteile in Phasenrichtung des k-Raums (Verschiebung von  $k_{y0}$ ). Im Update kommt es deshalb nur zur unvollständigen Aufnahme der, für das Objektsignal wesentlichen, niederen Frequenzanteile. Statt dessen werden höhere Frequenzen akquiriert, die vornehmlich für scharfe Strukturen (Kanten) kodieren. In der Bildmatrix manifestiert sich dies als Verlust der Objektintensität bei Betonung der scharfen Strukturen (edge enhancement). Globale lineare Gradienten dieser Art werden in erster Linie durch ungenügende Shimjustierung erzeugt. Der Zusammenhang zwischen Stärke des Gradienten und Position der k-Raum Matrix ist linear. Die Objektintensität zeigt erst dann eine massive Reduktion, wenn das Signalmaximum das Update-Akquisitionsfenster verläßt.

*Objektassoziierte Feldverzerrung:* Abbildung 1 und 2 zeigen Frequenz- und Bildmatrix einer, unter Shimoptimum gemessenen, coronalen Scheibe durch das Hirn einer Ratte. Mit zunehmender Echozeit kommt es dabei zum selektiven Shift einiger Signalanteile in Richtung der größeren Objektausdehnung und Asymmetrie.



TE: 7 ms                      14ms                      21 ms                      28 ms

Abb 1    partieller Signalshift mit zunehmender Echozeit (die hellen Linien begrenzen das Akquisitionsfenster des Updates)



Abb 2    Auswirkung des partiellen Signalshifts: Im niederaufgelösten Update(Bild2) fehlt in erster Linie Hirnsignal.

Eine partielle Fouriertransformation der einzelnen k-Raum Bereiche (Abb.3) zeigt dabei, daß die verschobenen Frequenzen überwiegend für bestimmte Bildregionen kodieren. Dies ist durch makroskopische, auf diese Regionen begrenzte, Störgradienten erklärbar.

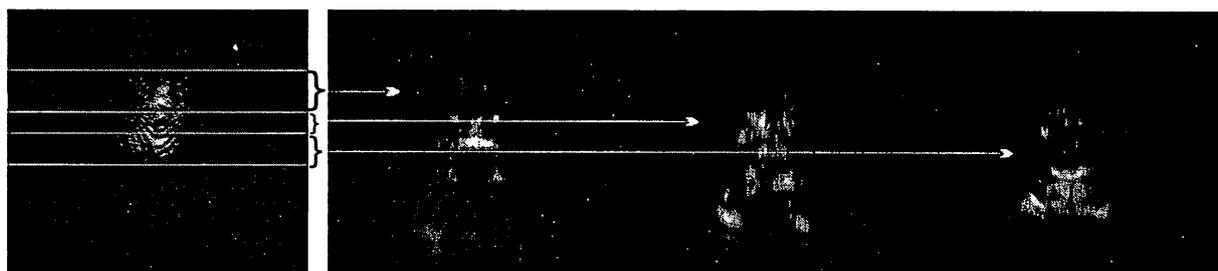


Abb3 selektive Fouriertransformation einzelner Frequenzen

Bei Scheibenpositionierung in Bereiche großer Suszeptibilitätsdifferenzen kommt es zu einer mit zunehmender Echozeit steigenden Streuung der k-Raum Matrix mit großem Signalanteil in den äußeren (hohen) Frequenzen. Auch hier führt eine selektive Akquisition der zentralen k-Raum Bereiche zur unzureichenden Erfassung der Objektintensität und damit des KM Effektes.

## 2.) Dynamische Veränderungen

Neben den erwähnten statischen Einflußfaktoren, die zur Signalreduktion im Keyhole-Update führen, zeigt auch die Boluspassage des paramagnetischen Kontrastmittels einen deutlichen Einfluß auf das effektive Feld und damit auf die Signalverteilung im k-Raum. Bei Tieren mit oben beschriebenem Signalverlust im Update zeigt sich im First Pass des applizierten KM nicht nur eine Reduktion der KM induzierten Signalabnahme, sondern teilweise sogar ein paradoxer Intensitätsanstieg. Dies ist dadurch erklärbar, daß die, aufgrund der statischen Feldinhomogenitäten in äußere k-Raum Bereiche verlagerten Signalanteile durch das Kontrastmittel in das Keyholefenster zurückgeschoben werden.

## Diskussion

Inhomogenitäten des Hauptfeldes mit resultierenden makroskopischen Gradienten können besonders bei GE Messungen mit langer Echozeit eine beträchtliche Verbreiterung oder Verschiebung der Signalmatrix im k-Raum erzeugen [6] Dies jedoch bedeutet, daß eine essentielle Voraussetzung für die Anwendung des Keyhole Imagings, nämlich die stabile und fokussierte Lage der niederfrequenten Anteile in den zentralen Bereichen des k-Raums, nicht mehr gegeben ist.

Ein Signalshift durch shimbedingte lineare Störgradienten ist durch sorgfältige Shimjustierung prinzipiell vermeidbar. Anhand der durchgeführten Experimente ließ sich jedoch nachweisen, daß zusätzlich durch intrinsische Suszeptibilität verursachte objektassoziierte Feldverzerrungen bei hoher Feldstärke und langer Echozeit zu einer Störung der Signalzuordnung im Frequenzraum führen können. Dieser durch lokale Gradienten erzeugte partielle Shift einzelner Frequenzen tritt bevorzugt in Richtung großer und asymmetrischer Objektausdehnung auf. Er kann deshalb durch geschickte

Wahl der Ortskodierrichtungen (Lesekodierung mit breitem Akquisitionsfenster in Richtung des Frequenzshifts) reduziert werden.

Schwieriger wird es bei Messungen in Bereichen großer Suszeptibilitätsdifferenzen. Lokale Magnetfeldgradienten führen hier bei geringer Auflösung, innerhalb der (großen) Voxel zum schnellen Signalverlust durch destruktive Interferenz, mit zunehmender Reduktion der Voxelgröße kann jedoch dieses Signal erhalten und aufgenommen werden. Im k-Raum zeigt sich diese Abhängigkeit zwischen Signalintensität und räumlicher Auflösung als Verbreiterung der k-Raum Matrix mit großem Signalanteil in den äußeren (hohen) Frequenzen.

Neben der Beeinflussung des Perfusionsexperiments durch die verschiedenen statischen Feldinhomogenitäten, verursacht die Passage des paramagnetischen KM eine zusätzliche, zu oben beschriebenen Effekten oft gegensätzliche Variation des magnetischen Feldes. Dies zeigt besonders dann einen starken Einfluß auf die Bildmatrix, wenn die in oder aus dem Akquisitionsfenster geschobenen Signalanteile wichtige Informationen zur Objektintensität enthalten. Mit zunehmender räumlicher Auflösung (d.h. Verbreiterung des Keyhole-Fensters) wird deshalb auch die Wirkung der Kontrastmittel-induzierten Feldveränderungen reduziert.

All diese genannten Faktoren führen aufgrund der reduzierten Auflösung des Keyhole-Updates zum Verlust oder zur Verfälschung wichtiger Informationen über die Objektintensität und damit zur insuffizienten Detektion des KM Effektes .

Um dennoch die Keyhole-Methode bei Perfusionsmessungen mit langen Echozeiten und in inhomogenem Gewebe einsetzen zu können, gibt es folgende Ansätze der Optimierung:

- 1.) Wahl der Phasenkodierrichtung in die Achse größter Objekthomogenität und kleinster Ausdehnung
- 2.) Shimjustierung anhand des Signals des zu untersuchenden Objektbereiches
- 3.) Verkürzung der Echozeiten (dies führt aber auch zur Reduktion des KM Effektes)
- 4.) Erhöhung der Auflösung ( die Verbreiterung des Keyholefensters ist jedoch nur auf Kosten der zeitlichen Auflösung durchführbar )

Vor dem Beginn des dynamischen Teils der Perfusionsmessung ist in jedem Falle eine Untersuchung des k-Raum –Signals dringend erforderlich.

### **Zusammenfassung**

Die Kombination von Keyhole Imaging und GE Methode stellt insbesondere bei hohen Feldstärken und langen Echozeiten hohe Anforderungen an die Homogenität des effektiven Feldes. Da jedoch oft auch bei optimalem Shim eine Verschiebung wichtiger intensitätskodierender Frequenzen in äußere k-Raubereiche nicht vermieden werden kann, ist eine Akquisition aller wichtigen Daten nur bei hinreichender Auflösung gewährleistet. Perfusionsmessungen mit dieser Methode bedürfen daher einer individuellen, objektangepaßten Feinabstimmung zwischen zeitlicher und räumlicher Auflösung.

Literatur:

- [1] Villringer A. et al. (1988) Magn. Reson. Med. 6(2): 164-174
- [2] Rosen B.R. , Belliveau J.W. (1990) Magn. Reson. Med. 19: 288
- [3] Edelmann R.R. et al. (1990) Radiology 176: 211-220
- [4] Jones R.A. et.al (1993) Magn. Reson. Med. 29(6): 830-834
- [5] van Vaals J.J. et al. (1993) JMRI 3: 671-675
- [6] Reichenbach J.R. et al. (1997) JMRI 7: 266-279

## Typical versus Atypical Antipsychotics: Different fMRI and MRSI Results in Schizophrenics

D. F. Braus, G. Ende, M. Ruf, W. Weber-Fahr, S. Stuck, F. A. Henn  
NMR Research in Psychiatry, Central Institute of Mental Health, Mannheim, Germany

### Introduction

Schizophrenia is a relatively common debilitating, chronic psychotic disorder. Its etiology is unknown. Besides a strong genetic component, the results of recent postmortem and in vivo morphological and functional studies are most consistent with the interpretation that schizophrenia is associated with subtle maldevelopment of the prefrontal-temporo-limbic pathway (1). Among the anatomical key structures are the prefrontal cortex and the cingulate gyrus.

### Purpose

The purpose of this combined fMRI/MRSI study was the investigation of the prefrontal cortex by fMRI and the cingulate gyrus by MRSI.

It was hypothesized, that

- *fMRI and MRS are able to characterize frontal dysfunction in schizophrenia and*
- *neuroleptic treatment modulates this dysfunction.*

### Materials and Methods

fMRI scans were acquired on a commercial Siemens Vision 1.5 T scanner using a multislice 2D EPI sequence with 19 axial slices (3 mm thickness, 1 mm gap, 64 \* 64 matrix, 220 \* 220 FOV, TE = 66 ms, Talairach). A paradigm using simultaneous visual (6 Hz checkerboard) and auditory (drum noise) stimulation was applied to 33 schizophrenic right-handed patients and 23 matched controls. One block of 100 measurements alternating rest and activation in 5 groups of 10 circles each was acquired. Activated pixels were identified by correlating raw data with a convoluted reference function on a pixel by pixel basis (BRAINVYAGER, CC > 0.45) (2,3) as well as by SPM96 (4). The patients (PSE ICD 10-diagnosis F20.xx, mean age 34 +/- 6 years, mean duration of illness 129 +/- 15 months) were investigated in a stable condition more than 3 months after remission of the last acute episode. Eleven patients received the atypical antipsychotic medication clozapine, 6 patients typical neuroleptics. In addition 12 neuroleptic-naive first-episode schizophrenics have been examined.

MRSI data sets from the cingulate gyrus were obtained from the same patients. For MRSI localization 2D FLASH images in coronal, sagittal and oblique transverse orientation were acquired. The transverse images were angulated parallel to the cingulate gyrus. PRESS volume pre-selection was performed parallel to the transverse images (see Figure 1). 24 \* 24 phase encoding steps and circular k-space sampling, FOV = 210 mm, slice = 15 mm, were used with TR = 1.5 s and TE = 135 ms (measurement time 11 min; voxel size 2 cc after application of a k-space filter). Postprocessing including Gaussian line fitting was performed using Siemens software (LUISE). In order to detect significant variations in the water signal between

controls and patients and for direct intersubject comparison of the metabolite signals, these signals were also corrected for coil loading.

**Results:**

**MRSI:** Even though no significant differences between the combined patient group and healthy controls could be detected (5), there is a significant ( $p < 0.05$ ) difference in the NAA/Cr ratio between patients treated with atypical versus typical neuroleptics and there are differences between deficit and non-deficit patients (Figure 2).

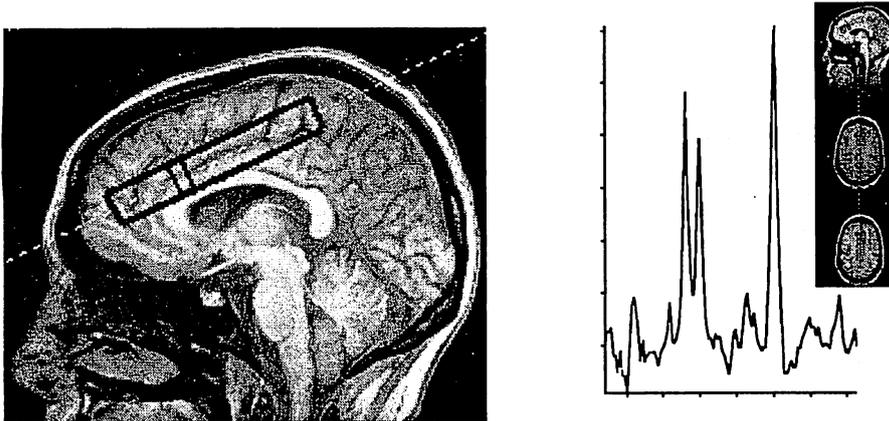


Figure 1

**MRSI IN CHRONIC SCHIZOPHRENIA: CINGULATE GYRUS**

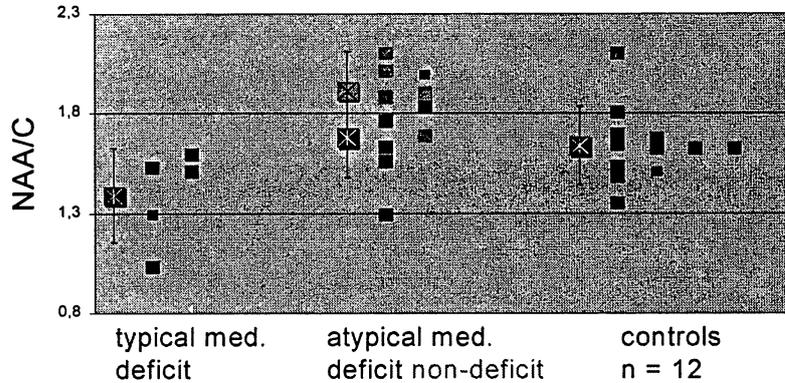
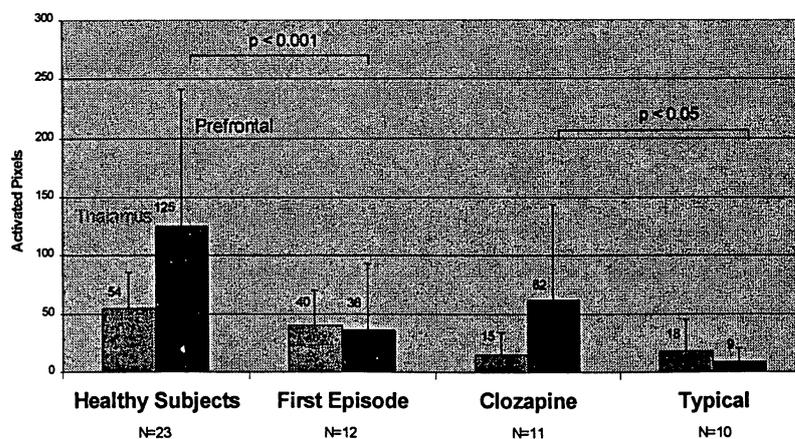


Figure 2

**fMRI:** The functional measurements showed a prefrontal and thalamic hypofunction in all schizophrenic patients in comparison to controls as well as a significant ( $p < 0.05$ ) difference between typical vs. atypical neuroleptics .

**Prefrontal Cortex and Thalamus (VIAC)**





## UNTERSUCHUNG ZUR SOMATOTOPISCHEN GLIEDERUNG DES MOTORISCHEN HANDAREALS MITTELS FUNKTIONELLER MRT (FMRT)

Arnold SM<sup>\*</sup>, Hummel SM<sup>\*</sup>, Lücking CH<sup>\*</sup>, Hennig J<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Neurologische Klinik und <sup>\*</sup>Radiologische Klinik der Universität Freiburg

**Einführung:** Die somatotopische Gliederung des sensomotorischen Kortex wurde zunächst tierexperimentell, später am Menschen mittels intraoperativer Ableitungen und elektrischen Reizversuchen nachgewiesen. Ziel dieser Untersuchung war es, mittels fMRT eine somatotopische Substruktur des motorischen Handareals zu zeigen.

**Methode:** Es wurden drei rechtshändige Probanden zwischen 30-35 Jahren untersucht. Die Untersuchung wurde an einem 1,5 Tesla Magnetom Vision (Fa. Siemens, Erlangen) durchgeführt. Die räumliche Auflösung der Gradienten-Echo Sequenz (Repetitionszeit TR 1,68 ms, Echozeit TE 83 ms, Flip-Winkel 90 Grad) in EPI Technik (echo planar imaging) betrug 2 mm, die Schichtdicke 4 mm. Pro Experiment wurden 8-10 parallele Schichten in axialer Orientierung aufgezeichnet. Die Aktivierungsbedingung wechselte nach 12 sec. Es wurden Bewegungen der ganzen Hand, sowie sequentielle Fingerbewegungen (2 Hz) wechselseitig ausgeführt. Die Aktivierung wurde auf Signifikanz geprüft und farbskaliert auf die anatomische Schichten übertragen.

**Ergebnisse:** Faustschluß und einzelne Fingerbewegungen führten zu einer nachweisbaren funktionellen Aktivierung im Bereich des kontralateralen motorischen Handareals. Die aktivierten Areale entsprachen sich in Ausdehnung und Signalverhalten. Einzelne Fingerbewegungen erreichten niedrigere Signifikanz, mit dem Maximum der Aktivierung an gleicher Stelle. Bei sequentiellen Fingerbewegungen mit Wechsel zwischen Zeige-, Mittel- und Ringfinger fanden sich gleiche Aktivierungsareale, die in Ausdehnung und Aktivierungsmaximum dem Befund bei Faustschluß entsprachen.

**Diskussion:** Eine somatotopische Substruktur des motorischen Handareals ließ sich mit unserer Methode nicht nachweisen, möglicherweise bedingt durch eine zu geringe räumliche Auflösung bei 1,5 T. Hingegen unterstützt unser Ergebnis die Hypothese, daß im motorischen Handareal die Hand als funktionelle Einheit repräsentiert wird. Ferner gibt es Hinweise, daß im Handareal Bewegungsmuster neuronal repräsentiert werden und weniger ein anatomisches Abbild der Hand enthalten ist.

---

## Funktionelle GRASE-Bildgebung bei 3 Tesla

Jorge Jovicich und David G. Norris  
Max-Planck-Institut für neuropsychologische Forschung  
Inselstraße 22-26, D-04103 Leipzig

---

### Einleitung

GRASE ist eine schnelle Bildgebungsmethode, bei der abwechselnd Spinechos<sup>1</sup> und Gradientenechos erzeugt werden. GRASE vereint die Vorteile von EPI<sup>2</sup>- und RARE<sup>3</sup>-Sequenzen und ist deshalb eine attraktive Methode, vor allem bei hohen Feldstärken.

GRASE hat im Vergleich zu EPI ( $T_2^*$ -Zerfall) den Vorteil, daß ein längerer Echozug möglich ist ( $T_2$ -Zerfall und Zerfall der stimulierten Echos), da die Verwendung von refokussierenden HF-Pulsen die Anfälligkeit gegen Suszeptibilitätsartefakte verringert. Aus diesem Grund ist die mit Single-Shot-GRASE erreichbare räumliche Auflösung höher als bei EPI, insbesondere in Regionen, wo EPI wegen hoher Suszeptibilitätsartefakte nur Bilder von geringer Qualität liefert. Verglichen mit RARE hat GRASE den Vorzug, daß weniger Hochfrequenzleistung in den Körper eingestrahlt werden muß, da nach jedem refokussierenden HF-Puls mehrere Gradientenechos aufgenommen werden. Diese Eigenschaft ist von besonderer Bedeutung, wenn bei hoher Feldstärke in einem Mehrschichtexperiment große Hirnbereiche des Hirns abgebildet werden sollen. Der Hauptnachteil von GRASE liegt in Bildartefakten in der Phasenkodierichtung, die daraus entstehen, daß weder Phase noch Amplitude der Signale während des Echozuges konstant sind. Wegen dieser Artefakte hängt die Bildqualität stark von dem gewählten Phasenkodierschema ab. Verschiedene solcher Schemata sind vorgeschlagen worden, die die erwähnten Artefakte minimieren sollen.<sup>4, 5, 6, 7</sup>

Wir untersuchen gegenwärtig die Möglichkeiten für GRASE-Bildgebung an einem Hochfeldsystem. Dieses Abstract befaßt sich mit der Implementation einer  $T_2^*$ -gewichteten GRASE-Sequenz für BOLD-basierte funktionelle MR-Bildgebung (fMRI).

### Methoden

#### *$T_2^*$ -gewichtetes GRASE mit „displaced echo“*

Bei konventionellen GRASE-Sequenzen muß die Carr-Purcell-Meiboom-Gill(CPMG)-Bedingung eingehalten werden, damit alle Refokussierungspfade, die durch nichtideale HF-Pulse entstehen, zu konstruktiv interferierenden Signalen führen. Diese Tatsache macht die Sequenz empfindlich für die Phase der Magnetisierung. Nach einem  $T_2^*$ -Vorbereitungsexperi-

ment ist aber die Phase der Magnetisierung unbekannt, so daß die CPMG-Bedingung nicht länger erfüllt sein muß. Deshalb ist es notwendig, die konventionelle GRASE-Sequenz so zu modifizieren, daß sie unempfindlich wird für die Phase der Magnetisierung. Das ist möglich durch die Technik des „displaced echo“, die bereits für RARE-basierte Sequenzen vorgeschlagen wurde.<sup>8</sup> Die Implementation einer „displaced echo“-GRASE-Sequenz verläuft analog zu dieser Technik. Mit Hilfe eines echoverschiebenden Lesegradienten einer bestimmten Stärke zu einem bestimmten Zeitpunkt können entweder gerade oder ungerade Echos, die beide von den „Echofamilien“ der Spinechos und der stimulierten Echos herrühren, ausgewählt und so Interferenzeffekte ausgeschlossen werden. Ein zusätzliches  $T_2^*$ -Vorbereitungsexperiment hat dann die erwünschte Wirkung, die Bildintensität mit dem  $T_2^*$  des Gewebes zu wichten, ohne Interferenzartefakte zu erzeugen. Die  $T_2^*$ -Wichtung wurde in unseren Experimenten erzeugt durch eine zusätzliche Zeitdauer  $\tau$  zwischen dem  $90^\circ$ -Anregungspuls und dem ersten  $180^\circ$ -Refokussierungspuls. Die geraden Echos sind vorzuziehen, da sie weniger von Fehlern der Gradientenpulsformen betroffen sind.<sup>8</sup> Aus diesem Grund wurde der echoverschiebende Lesegradient in unserer „displaced“-GRASE-Sequenz so gewählt, daß die geraden Echos gemessen werden.

#### *Phasenkodierschema*

Phasenkodiermethoden mit kurzem effektivem TE wurden in Betracht gezogen, um ein möglichst großes Signal-Rausch-Verhältnis und möglichst geringe  $T_2$ -Wichtung zu erreichen. In diesem Fall wird die effektive Echozeit im wesentlichen durch die Zeitdauer  $\tau$  bestimmt. Wir konnten zeigen, daß für die Abbildung von Schichten mit geringen durch Suszeptibilitätsunterschiede verursachten Feldinhomogenitäten die Phasenkodierungsmethode TIPE (Template Interactive Phase Encoding) zu einer Verbesserung der Bildqualität (höheres SNR, geringeres Artefaktniveau) führt, und zwar sowohl gegenüber der konventionellen „center-out“-Methode als auch gegenüber den Phasenkodierungsmethoden „centric“ und „k-banded centric“.<sup>7</sup> Die hier vorgestellten Experimente zielen auf die Abbildung von axialen Schichten in der Höhe des Sulcus calcarinus. Solche Schichten haben geringe durch Suszeptibilitätsunterschiede hervorgerufene Magnetfeldinhomogenitäten, so daß in unseren Experimenten für die Phasenkodierung die Methode „centric TIPE“ benutzt wurde.

Das Phasenkodierungsschema „centric TIPE“ wurde für Mehrschichtbildgebung implementiert. Für jede Schicht wurde aus einer Referenzmessung dieser Schicht die (im Sinne möglichst geringer Amplitudenmodulation im k-Raum) optimale Reihenfolge der Phasenkodierungsschritte berechnet. In den funktionellen Experimenten wurde eine Referenzmessung im

„steady state“ benutzt, um die Phasenkodierungsreihenfolge zu berechnen und die Phasenkorrektur für alle Bilder der entsprechenden Schicht im gesamten Experiment durchzuführen.

### Materialien

Die Experimente wurden auf einem 3-Tesla-Ganzkörpertomographen (Bruker MEDSPEC 30/100, Ettlingen, Deutschland) durchgeführt. Die mitgelieferte Birdcage-Spule wurde zum Senden und Empfangen benutzt. Die größte erreichbare Gradientenstärke betrug 30 mT/m bei einer minimalen Schaltzeit von 450  $\mu$ s. Anregungs- und refokussierende HF-Pulse waren gaußförmig und von 2 ms Dauer. Nach jedem refokussierenden HF-Puls wurden drei Gradientenechos aufgenommen. Die intrinsische Echozeit betrug 11.7 ms. Globales Shimming mit linearen Gradienten wurde nach dem vom Hersteller implementierten Standardverfahren durchgeführt.

Für den anatomischen und den funktionellen Datensatz wurden drei transversal-oblique Schichten parallel zum Sulcus calcarinus abgebildet. Die funktionellen GRASE-Bilder wurden im Single-Shot-Verfahren (k-Raum-Abtastung mit einer Anregung) und mit einer Datenmatrix von 63 $\times$ 128 Punkten aufgenommen. Die Meßzeit pro Schicht betrug 283 ms. Nach der Messung wurden die Bilder mit Hilfe von IDL (Research Systems, Inc., Colorado/USA) rekonstruiert. Die visuelle Stimulation erfolgte mit Hilfe einer LED-Brille (Grass, W. Warwick, RI, USA), die der Testperson während der Stimulusperiode ein rotes, mit einer Frequenz von 8 Hz wechselndes Licht im gesamten Gesichtsfeld präsentiert. Während der Ruheperiode zwischen den Stimulusperioden bleibt das Gesichtsfeld dunkel. 45 Bilder von einzelnen Schichten wurden im Abstand von 4 s während 9 Epochen von gleicher Dauer aufgenommen, die Epochen wechselten dabei zwischen Stimulus- und Ruhebedingung. Mittelungen wurden nicht durchgeführt. Für die funktionelle Analyse wurde mit Hilfe des AFNI-Programmpaket<sup>9</sup> für jedes Pixel eine Kreuzkorrelation zwischen dem Zeitverlauf der Signalintensität und einer periodischen Rechteckfunktion durchgeführt.

### Ergebnisse

Abb. 1 zeigt ein Beispiel eines displaced-GRASE-Bildes mit  $T_2^*$ -Wichtung ( $\tau=30$  ms) aus der Zeitreihe des funktionellen Experiments (mittlere Schicht). Das Bild zeigt einen  $T_2^*$ -Kontrast ohne sichtbare Interferenzartefakte, d. h. ohne dunkle Stellen, die auf Signalverluste durch lokale Magnetfeldinhomogenitäten zurückzuführen sind, insbesondere in den äußeren Hirnteilen in der Nähe der Liquor-Knochen-Grenze. Abb. 2 zeigt eine funktionelle Karte der mittleren Schicht auf dem entsprechenden anatomischen Bild als Hintergrund. Als untere Schwelle für die Darstellung der prozentualen Signaländerungen wurde ein Korrelations-

koeffizient von 0,6 gewählt. Signifikante positive Signaländerungen während der Stimulusperioden sind vor allem im visuellen Kortex zu finden.

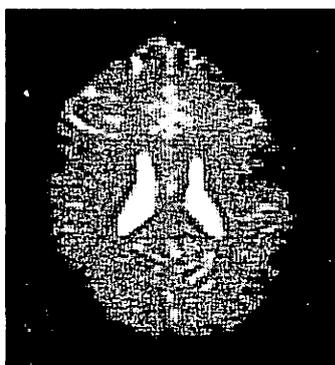


Abb. 1



Abb. 2

### Diskussion und Zusammenfassung

Die Experimente zeigen, daß es möglich ist, mit GRASE stimulusabhängige Signaländerungen in BOLD-basiertem fMRI nachzuweisen. GRASE-Bildgebung ist eine vielfältige Technik, für die verschiedene Anwendungen denkbar sind. Wegen seiner vergleichsweise geringen Anfälligkeit gegen Feldinhomogenitäten ist GRASE attraktiv für Bildgebungsstudien, in denen die Verwendung von EPI durch starke Suszeptibilitätsartefakte auf Schwierigkeiten stößt (Signalverluste und Bildverzerrungen). GRASE ist möglicherweise eine alternative Methode für hochauflösende fMRI-Studien in Regionen des Gehirns, die von starken Feldinhomogenitäten durch Suszeptibilitätsunterschiede betroffen sind, z. B. in dem für viele kognitive Fragestellungen bedeutsamen präfrontalen Kortex. Da EPI gegenüber GRASE immer die schnellere Methode bleiben wird, ist EPI jedoch in solchen fMRI-Studien vorzuziehen, die mit hoher zeitlicher Auflösung und kurzem TR große Bereiche des Hirns abbilden.

### Literatur

- <sup>1</sup> K. Oshio, D. A. Feinberg, GRASE (Gradient- and Spin-Echo) imaging: a novel fast MRI technique. *Magn. Reson. Med.* **20**, 344-349 (1991).
- <sup>2</sup> P. Mansfield, Multi-planar image formation using NMR spin-echoes. *J. Phys. C: Solid State Phys.* **10**, L55 (1977).
- <sup>3</sup> J. Hennig, A. Nauerth, H. Friedburg, RARE imaging: a fast imaging method for clinical MR. *Magn. Reson. Med.* **3**, 823-833 (1986).
- <sup>4</sup> K. Oshio, D. A. Feinberg, GRASE (Gradient- and Spin-Echo) imaging: a novel fast MRI technique. *Magn. Reson. Med.* **20**, 344-349 (1991).
- <sup>5</sup> G. Johnson, D. A. Feinberg, V. Venkataraman, A comparison of phase encoding ordering schemes in T<sub>1</sub>-weighted GRASE imaging. *Magn. Reson. Med.* **36**, 427-435 (1996).
- <sup>6</sup> G. Johnson, D. A. Feinberg, V. Venkataraman, Single-shot GRASE imaging with short effective TEs. *J. Magn. Reson. Imag.* **6**, 944-947 (1996).
- <sup>7</sup> J. Jovicich, D. G. Norris, GRASE imaging at 3 Tesla with Template interactive Phase-Encoding. *Magn. Reson. Med.* **39**, 970-979 (1998).
- <sup>8</sup> D. G. Norris, P. Bömert, Coherence and interference in ultra-fast RARE experiments. *J. Magn. Reson. A* **105**, 123-127 (1993).
- <sup>9</sup> R. W. Cox, AFNI: software for analysis and visualization of functional magnetic resonance neuroimages. *Comput. Biomed. Res.* **29**, 162-173 (1996).

## Morphin induzierte Nucleus accumbens Aktivierung: Ph-MRI an morphin-sensitivierten Ratten bei 7T

DP. Auer<sup>1</sup>, G-K. Elbel<sup>1</sup>, A. Schulte<sup>3</sup>, B.Pütz<sup>1</sup>, I. Sillaber<sup>2</sup>, J. Schadrack<sup>4</sup>, R.. Spanagel<sup>2</sup>

MPI für Psychiatrie München, 1AG NMR, 2AG Sucht, 4AG Psychopharmakologie  
3Radiolog. Universitätsklinik Freiburg, Sektion MR

Dopaminerge Projektionen des ventralen Tegmentums (A10) zum Nucleus accumbens stellen eine wesentliche Komponente des endogenen Belohnungssystems dar und spielen eine zentrale Rolle für die Suchtentwicklung. Akute Verabreichung von Morphin führt zur Aktivierung dieses mesolimbischen Systems und resultiert in einer vermehrten Freisetzung von Dopamin im Nucleus accumbens. Nach wiederholter Applikation der Droge ist eine Sensitivierung des Systems feststellbar, was sich in einer zusätzlichen Erhöhung der Dopaminfreisetzung ausdrückt. Diese Befunde sind durch in vivo Mikrodialyse gut belegt (Spanagel et al., J. Neurochem., 1990). Ziel unserer Studie war es, die Darstellbarkeit dieses pharmakologischen Effektes mithilfe des BOLD-Effektes zu untersuchen.

Eine Morphin-sensitivierte Ratte (Sprague-Dawley) und ein nicht-sensitiviertes Kontrolltier wurden bisher untersucht. Die Untersuchungen wurden an einem 7T Experimentalscanner (Bruker Biospec) in Urethan-Narkose durchgeführt. Zur funktionellen Studie wurden 3 koronare Schichten (FLASH: TR=93,8 ms, TE=20ms, flip = 22.5°, Matrix 64x64, FOV= 3,6 cm, 2 mm Scheibendicke) zur Abdeckung des Nucleus accumbens positioniert. Insgesamt wurden 1200 Bilder über 2 Stunden aufgenommen. Nach 15' Ruhe (150 Bilder) wurde Morphin (10mg/kg, in Kochsalzlösung) i.p. injiziert. Die Auswertung erfolgte mit dem FUN-tool (Dr. Fischer, Freiburg). Da der maximale pharmakologische Effekt ca. 30-60 Minuten nach Injektion erwartet wird, wurden Differenzbilder nach der 45. Minute und vor der 15. Minute berechnet. Der Signalzeitverlauf zeigt, daß der Effekt bereits nach ca. 3 Minuten einsetzt und bereits nach 40 Minuten ein Plateau erreicht.

Für die Morphin-sensitivierte Ratte zeigt das Differenzbild bilateral umschriebene Signalanstiege von ca. 15% im Bereich des Nucleus accumbens. Striatal, kortikal und im Marklager war kein Effekt zu sehen. Für das Kontrolltier zeigte sich kein Effekt. Diese vorläufigen Ergebnisse zeigen die Machbarkeit, mit BOLD-sensitiver MRT die Nucleus accumbens Aktivierung in einem klassischen Suchtmodell darzustellen. Diese neue Methode ist v.a. für verhaltenspharmakologische Interventionsstudien von hohem Interesse, da erstmals Versuchstiere wiederholt pharmakologisch-anatomisch charakterisiert werden können, und das anatomische Untersuchungsspektrum wesentlich erweitert werden kann. Analog zu den von Chen et al. (MRM, 1997) beschriebenen dopaminergen Stimulationseffekte bleibt jedoch für das 'ph-MRI noch unklar, inwieweit das direkte und/oder indirekte Effekte der Rezeptorbindung abgebildet werden.

## Silent Multislice Imaging : Funktionelle MRI mit leisen Gradientenechosequenzen

Ute Ludwig<sup>1</sup>, Thomas Loenneker<sup>2</sup>, Franek Hennel<sup>3</sup>, Kamil A. Il'yasov<sup>1</sup>, Jürgen Hennig<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung Röntgendiagnostik, Sektion Medizinische Physik, Universität Freiburg

<sup>2</sup> RMSB, CNRS/Université Bordeaux 2, France

<sup>3</sup> FORENAP, Centre Hospitalier Rouffach, France

### EINLEITUNG

Ein schwerwiegendes Problem der heutigen Kernspintomographie sind die lauten Klopfgeräusche, die durch die Gradientenpulse erzeugt werden. Der Gradientenlärm setzt bei Routineuntersuchungen beträchtlich den Patientenkomfort herab und hat zudem Einfluß auf funktionelle Studien. Es wurde bereits gezeigt, daß diese Geräusche die Antwort auf verschiedene Stimuli wie motorische und visuelle Paradigmen beeinflussen [1]. Vor allem Untersuchungen der akustischen Wahrnehmung sind nicht oder nur schwer durchführbar, wenn der Geräuschpegel ein Vielfaches des Paradigmas ist.

Dieses Problem kann umgangen werden, wenn statt der linearen Gradientenpulse Pulse mit sanft anwachsenden sinusoidalen Gradientenrampen verwendet werden. Hierdurch kann der Geräuschpegel bei einer Gradientenechosequenz auf weniger als die Hälfte herabgesetzt werden [2].

Um den Nachteil der längeren Aufnahmezeiten auszugleichen, die durch die langen Gradientenrampen verursacht werden, wurden in die verwendete Gradientenechosequenz SIMEX-Pulse (Simultaneous-Multislice-Excitation) implementiert, die zudem ein hohes SNR ergeben.

### METHODEN

Bei den hier vorgestellten Messungen wurde ein Gradientenschema verwendet, das sinusoidale Gradientenrampen von bis zu 10 ms beinhaltet. Die akustische Optimierung der Gradientenrampen beruht dabei auf folgenden Regeln: (i) die Rampen sollten durch eine Cosinus-Funktion von 0 bis  $\pi$  gegeben sein, (ii) die Rampen sollten immer die maximale verfügbare Zeit einnehmen (keine festen Rampenzeiten) und (iii) die Anzahl der Rampen pro Periode sollte möglichst gering sein (vorsichtiger Gebrauch von Spoilern) [2]. Dieses Gradientenschema wurde in eine Standard- $T_2^*$ -gewichtete Multishot-Gradientenechosequenz implementiert.

Um das abgedeckte Meßvolumen zu erhöhen, wurde eine POMP-ähnliche [3] Phase-Offset-Pulstechnik angewandt. Das Prinzip der simultanen Anregung mehrerer Scheiben beruht auf der Verwendung von selektiven Multi-Frequenz-Pulsen, die durch Linearkombination zu einem einzelnen RF-Puls zusammengesetzt werden. Jede der Pulskomponenten besitzt eine andere Trägerfrequenz, so daß unterschiedliche Scheiben angeregt werden. Zudem ist jede Pulskomponente durch einen individuellen Phasenfaktor moduliert, der für jeden Phasenkodierschritt inkrementiert wird. Diese Phasenänderung der einzelnen Pulskomponenten führt dazu, daß die Scheiben nach der Fouriertransformation in Phasenkodierichtung gegeneinander verschoben sind.

Diese Technik wurde auf ein Standardparadigma für visuelle Stimulation bei 2T (Bruker Medspec S200 Avance; 30 mT/m, 150 T/m/s) angewandt. Vier benachbarte Scheiben mit einer Schichtdicke von 3 mm wurden simultan angeregt. Die Pixelgröße betrug  $(0.7 \times 2) \text{ mm}^2$  bei einer Matrixgröße von  $256 \times 192$ . Um diese hohe Bildauflösung zu erhalten, wurden überlappende Bereiche in Kauf genommen. 30 Bilder wurden pro Studie aufgenommen, wodurch sich eine gesamte Aufnahmezeit von 10.5 min ergab. Die Stimulations- und Ruheperioden betragen jeweils 42 s. Die Echozeit betrug 50 ms und die Repetitionszeit 110 ms. Der Stimulus (mit 8 Hz flackerndes Schachbrett) wurde via Videoprojektion präsentiert.

### DISKUSSION

Mit dieser vorgeschlagenen Technik ist es möglich, neuronale Aktivitäten ohne den störenden Einfluss von kortikaler Stimulation, die durch die Scannergeräusche verursacht wird, zu detektieren. Während funktioneller MRI-Experimente wurde ein leises Gradientenschema angewandt, das effizient die Hintergrundgeräusche während der Meßzeit minimiert. Multiplanare Phase-Offset-Pulse können die Volumenabdeckung in hochauflösenden fMRI-Studien beträchtlich verbessern. Die vorgeschlagene Technik zeigt gute Ergebnisse mit visuellen Standardparadigmen. Sie eröffnet vor allen Dingen neue Möglichkeiten im Bereich der akustischen und kognitiven fMRI, da mit dieser Meßmethode die störenden Einflüsse von Geräuschen minimiert werden.

### LITERATUR

1. Cho ZH et al., *Magn. Reson. Med.*, 1998, 39, 331-335
2. Hennel F et al., *15<sup>th</sup> Annual Meeting ESMRMB*, Geneva, 1998 : submitted
3. Glover GH, *J. Magn. Reson. Imaging*, 1991, 1, 457-461

## Ereigniskorrelierte funktionelle Kernspintomographie am Beispiel der Lokalisation zerebraler Schmerzverarbeitung

H. Meyer\*, K. Baudendistel\*, M. Bock\*, D. Kleinböhl<sup>†</sup>, L.R. Schad\*

\*Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg,

<sup>†</sup>Otto-Selz-Institut - Labor für Klinische Psychophysiologie, Universität Mannheim

### Einleitung

In den vergangenen Jahren gewann die funktionelle Kernspintomographie (fMRI) zur Lokalisation kortikaler Areale mit Hilfe des BOLD (Blood-Oxygenation-Level-Dependent)-Effekts immer mehr an Bedeutung. Dabei verlagerte sich der Schwerpunkt des Forschungsinteresses von methodischen Untersuchungen mit einfachen Paradigmen zur Reizung des sensorimotorischen oder visuellen Kortex auf die Erforschung höherer kognitiver Fähigkeiten. In jüngster Zeit spielt der Einsatz ereignisgesteuerter Aufnahmetechniken eine immer größere Rolle, weil dabei die Applizierung des Reizes synchron mit der Gewinnung der Kernspindaten erfolgt und so Meßunsicherheiten durch zufällige Fluktuationen reduziert werden. Insbesondere bei der Erforschung bisher noch nicht mit fMRI untersuchter Hirnfunktionen, wie z.B. der Schmerzverarbeitung, und bei einer größeren Anzahl applizierter Stimuli, erweist sich die ereigniskorrelierte fMRI der konventionellen fMRI überlegen.

### Materialien und Methoden

Die Messungen wurden auf einem 1,5 T klinischen Ganzkörpertomographen (Magnetom VISION, Siemens, Erlangen) mit Hilfe einer konventionellen zirkular polarisierten Kopfspule durchgeführt. Zur Schmerzstimulation wurde mit einer Thermode (TSA2001, Medoc, Israel) eine Fläche von 30 x 30 mm<sup>2</sup> auf dem rechten Unterarm der Probanden thermisch gereizt. Das verwendete Thermodensystem erlaubt, über ein Peltier-Element Kontakttemperaturen zwischen 5°C und 50°C zu applizieren. Als Ruhebedingung wurde eine Temperatur von 34°C, als Schmerzbedingung eine Temperatur von ca. 46°C gewählt. Zur Evaluation eines optimalen Stimulus wurden vier verschiedene Reizmuster (vgl. Abb. 1) an sechs Probanden untersucht, wobei die Reizschemata zwischen 20 und 30 mal appliziert wurden. Mit einer T2\*-gewichteten Echo-Planar-Imaging (EPI)-Sequenz wurden pro Durchgang zwischen 27 und 57 mal 4 transversale Schichten in ac-pc-Richtung, im Bereich von Talairach  $1 \leq z \leq 16$  und im Bereich von Talairach  $-8 \leq z \leq 56$ , aufgenommen. Folgende Sequenzparameter wurden gewählt: TE = 66 ms, TR<sub>eff</sub> = 625 ms,  $\alpha = 90^\circ$ , FOV: 240 x 240 mm<sup>2</sup>, Schichtdicke = 4 mm, Matrixgröße = 128 x 128.

Zu Beginn jedes Stimulationsdurchgangs wird von der Thermodensteuerungssoftware (COVAS 2.1a, Medoc, Israel) ein TTL-Triggersignal erzeugt, das als Startsignal für einen Steuercomputer (PC, Intel P200) verwendet wird. Der Steuercomputer startet über die externe Triggerleitung des Tomographen die Akquisition der einzelnen Bilder. Dadurch wird gewährleistet, daß die Aufnahme der MR-Bilder auch nach mehreren Messungen noch synchron zur Stimulation erfolgt.

Die aktivierten Kortexareale wurden durch Berechnung der Student's t-Werte und einer Überlagerung der so gewonnenen t-Wert-Karte mit anatomischen Aufnahmen identifiziert.

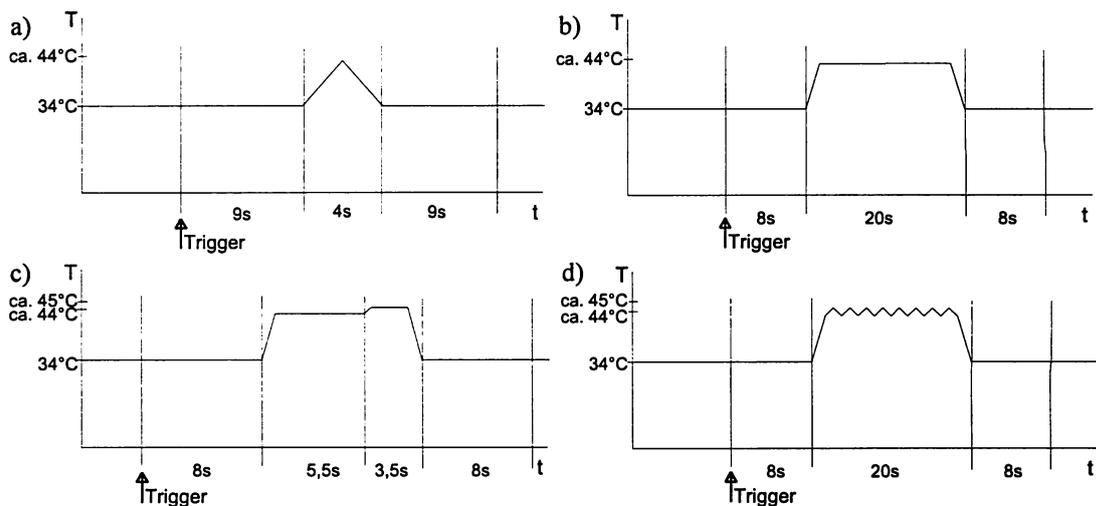


Abb. 1: Zeitablauf verschiedener Reizschemata. a) Einfache Rampe, b) tonischer Reiz, c) tonischer Reiz mit zusätzlichem Temperaturanstieg, d) tonisch-oszillatorischer Reiz. Angegeben ist außerdem der Zeitpunkt des TTL-Triggersignals zur ereignisgesteuerten Aufnahme.

### Ergebnisse und Diskussion

Die t-Wert-Karten zeigen für alle Stimulationsschemata mit Ausnahme des tonisch oszillatorischen Reizes eine Aktivierung im Bereich der Insula. Ein typisches Bild ist in Abb. 2 wiedergegeben. Beim tonischen Reiz mit zusätzlichem Anstieg (vgl. Abb. 1c) läßt sich durch die Aufnahme von Schichten in Talairach  $-8 \leq z \leq 56$  außerdem eine Aktivierung im Bereich der Amygdala feststellen. Die beobachtete Aktivierung von Insula und Amygdala stimmt gut mit vorausgegangenen Positronen-Emissions-Tomographie (PET)-Pilotstudien überein. Eine mit PET gemessene Aktivierung der Thalami konnte jedoch bisher noch nicht zweifelsfrei mit der fMRI nachgewiesen werden. Die Reizmodelle in Abb. 1c) und Abb. 1d) wirken zwar einer Habituation der subjektiven Empfindung entgegen; dieser Effekt läßt sich derzeit jedoch noch nicht überzeugend in den fMRI-Bildern verifizieren.

Die ereigniskorrelierte fMRI unter computergesteuerter Applikation eines Reizes (wie z.B. der Kontaktreizung) bietet den Vorteil, den Stimulus mit hoher Genauigkeit replizieren zu können und damit die Versuchsbedingungen reproduzierbarer zu gestalten.

In der nächsten Zeit soll - nach weiterer Evaluation bezüglich des optimalen Paradigmas - mit Hilfe von ereignisgesteuerten FLASH-Sequenzen verstärkt an einer zeitaufgelösten Messung des BOLD-Kontrastes in den Schmerzzentren gearbeitet werden.

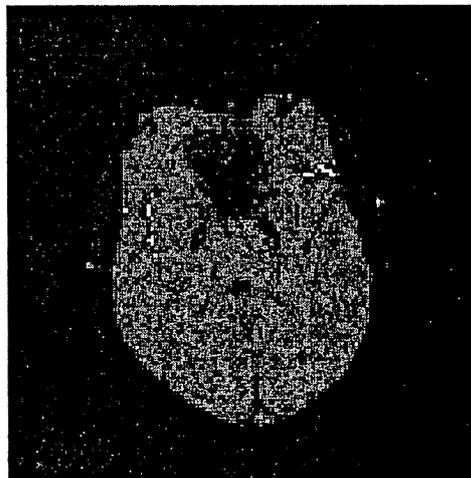


Abb 2: Unter Schmerzreizung aktivierte Areale im Bereich der Insula

## **Repräsentanz kontra- und ipsilateraler Hirnaktivität bei motorischer und somatosensorischer Stimulation: eine fMRT- Studie**

E. Hempel, C. Stippich, D. Kapfer, S. Heiland, K. Sartor

*Abt. Neuroradiologie, Universitätsklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland*

**Einleitung:** Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) ist ein Verfahren zur nichtinvasiven Lokalisierung aktiver Hirnregionen [1,2]. Verschiedene Gruppen berichteten über Aktivierungsmuster kontra- und ipsilateral zum Stimulationsort [3,4]. Das Ziel unserer Studie war es, anhand von Untersuchungen an Probanden zuverlässig den motorischen und somatosensorischen Kortex im Hinblick auf die prächirurgische Diagnostik bei Patienten mit perizentralen Tumoren auch bei Vorliegen einer Hemiplegie zu lokalisieren.

**Methoden:** Die Studie wurde an 10 gesunden Probanden (2 linkshändig, 8 rechtshändig, Alter 20 – 42 Jahre) an einem 1,5 T MR-Klinikscanner (Picker Cleveland) durchgeführt. Nach einer anatomischen T1- Referenzaufnahme ( 170 axiale Schichten, Schichtdicke 1 mm ) wurden während motorischer und somatosensorischer Stimulation der Hand (rechts, links sequentiell) funktionelle Datensätze mittels EPI- Gradientenecho- Sequenzen (TR = 3 sec, TE = 500 msec, FOV = 25,6 x 25,6 cm<sup>2</sup>, Auflösung 128 x 128, Flipwinkel = 90 °, Schichtdicke = 4 mm) aufgenommen. Das motorische Paradigma bestand aus einem komplexen Fingertapping mit 2 Hz, während die somatosensorischen Areale mit Luftdruckpulsen (1,5 bar, 3 Hz) über Fingerclips stimuliert wurden. Die Stimulationsphasen wurden im Wechsel mit Ruhebedingungen (je 30 sec) mit 5-maliger Wiederholung dargeboten.

**Ergebnisse:** Zum jetzigen Zeitpunkt sind 6 der 10 Probandendatensätze mit Hilfe der fMRT-Auswertesoftware BrainVoyager (R. Goebel, MPI für Hirnforschung, Frankfurt/a.M.) ausgewertet. Als funktionell stimuliert wurden die Areale angenommen, die eine Korrelation zwischen Intensitäts- Zeit- Verlauf und einer idealisierten Rechteckfunktion mit Korrelationskoeffizienten ( $r > 0,6$ ) zeigten. Bei allen Probanden konnten kontralateral zum Stimulationsort präzentral bei motorischer Stimulation ( mittlere Signaländerung (dS) = 4,1 %, mittleres  $r = 0,76$ , Schichten 4-9) und postzentral bei somatosensorischer Stimulation ( dS = 5,2%, mittleres  $r = 0,78$  %, Schichten 3-8) neuronale Aktivierungen nachgewiesen werden. Ebenso lag bei allen Probanden bei motorische Stimulation ipsilateral zum Stimulationsort eine Aktivierung des primären Motorkortex vor (dS = 2,5%, mittleres  $r = 0,72$ , Schichten 4-9). Die somatosensorische Stimulation zeigte ipsilateral keine signifikant ausgeprägten Aktivierungen.

**Zusammenfassung:** Mit Hilfe der fMRT ist es möglich, primäre motorische Kortexareale kontra- und ipsilateral zum Stimulationsort in einer Messung zu detektieren, was sich auch im intraindividuellen Seitenvergleich bestätigt. Damit ergibt sich die Möglichkeit der prächirurgischen Diagnostik bei hemiplegischen Patienten mit perizentralen Hirntumoren.

### **Literatur:**

1. Belliveau, J.W., Kennedy, D.N., Science, 1991, 254:716-719
2. Yousry, T. et al., Brain, 1997, 120:141-157
3. Schröder, J., Wenz, F., Br-J-Psychiatry, 1995, 167(2):197-201
4. Seelos, K.C., Bucher, S.F., Radiologe, 1995, 35(4):263-266

## Ansätze zur Lösung der Kompatibilitätsprobleme bei Kombination von Hyperthermie-Applikator und MR-Tomographen

W. Włodarczyk<sup>1</sup>, J. Nadobny<sup>2</sup>, W. Hoffmann<sup>3</sup>, H. Rinneberg<sup>3</sup>, P. Wust<sup>2</sup>, R. Felix<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut für Nachrichtentechnik, Technische Universität Berlin; <sup>2</sup>Strahlenklinik, Virchow-Klinikum an der Charité, Humboldt-Universität zu Berlin, <sup>3</sup>Physikalisch-Technische Bundesanstalt Berlin-Charlottenburg

### Einleitung:

Die Hyperthermie (HT) kann durch eine anhaltende regionale Erwärmung (ca. 43°C) bei lokal fortgeschrittenen Tumoren eine Verstärkung der Strahlen- und Chemotherapie bewirken. Eine definierte Erwärmung der tief im Becken gelegenen Tumoren wird am effektivsten durch konstruktive Interferenz von in Richtung der Patientenachse polarisierten E-Feldern erreicht. Die technische Realisierung erfolgt mittels kreisförmig um den Körper angeordneter und axial polarisierter phasengesteuerter Gruppenstrahlerelemente, die über einen Wasserbolus an den Patienten angekoppelt sind (Applikator) [1]. Ein günstiger Frequenzbereich für die Herausbildung eines Interferenzmaximums im Becken liegt in der Nähe von 100 MHz. Die Fokussierung bzw. eine transversale Verschiebung dieses Interferenzmaximums erfolgt durch Phasensteuerung der Gruppenstrahlerelemente, die meistens zu vier Kanälen zusammengefaßt werden. Die gewünschte Steuerung der Leistungsverteilung wird jedoch durch die Sprünge der Dielektrizitätszahl an den Grenzflächen verschiedener Gewebearten (Muskel, Fett, Knochen) beträchtlich erschwert, die insbesondere an den Kanten des Beckenknochens zu unerwünschten Erhöhungen der E-Felder und damit zu Überhitzungen (Hot spots) führen. Vorausgesetzt, daß diese Hot spots detektiert und in ihrer Verteilung visualisiert werden könnten, ließen sie sich durch eine geeignete rechnerunterstützte Phasen- und Amplitudensteuerung der Applikator-Antennen auflösen, wobei eine gleichzeitige Maximierung der Leistung im Tumor erfolgen könnte [2]. Als das am meisten erfolgversprechende Werkzeug zur nicht-invasiven Messung der Temperaturverteilungen *in vivo* und somit zur Überwachung der HT-Therapie werden z.Zt. Methoden der MR-Thermographie (MRTh) angesehen. Eine wechselwirkungsfreie Kombination von HT-Applikator und MR-Tomographen in einem Hybrid-System setzt allerdings die Lösung vieler Kompatibilitätsprobleme voraus [3].

In diesem Beitrag werden Ergebnisse von Simulationsstudien und Messungen vorgestellt, die die HF-Kompatibilität beleuchten. Dabei werden auf Seite des HT-Applikators einige Modifikationen vorgeschlagen. Auf Seite des MR-Tomographen werden zwei unterschiedliche Konzepte mit tunnelartigen Hochfeldmagneten und offenen Niederfeldmagneten in Betracht gezogen und diskutiert.

### Methodik:

Die Problematik der HF-Kompatibilität wurde hier von zwei Standpunkten aus untersucht:

1. Beeinträchtigung der Funktionsweise des HT-Applikators durch den MR-Tomographen
2. Beeinträchtigung der Funktionsweise des MR-Tomographen durch den HT-Applikator.

Es wurden folgende Funktionsmerkmale des HT-Applikators untersucht, die durch den MR-Tomographen beeinträchtigt werden könnten: patientengerichteter Leistungstransfer, Steuerungsfähigkeit und Antennenimpedanz. Wie ein HT-Applikator, die Funktion eines MR-Tomographen stören könnte, wurde durch Unter-

suchungen der Verkopplung zwischen den Applikator-Antennen und den MR-Spulen gezeigt, wobei der Schutz des MR-Empfängers und die  $B_1$ -Homogenität der Spulen im Vordergrund standen. Für die numerischen Simulationen der elektromagnetischen Wechselwirkung wurden zwecks gegenseitiger quantitativer Verifizierung zwei unterschiedliche Verfahren eingesetzt: die Methode der Volume-Surface-Integral-Equation (VSIE) [4] und die Methode der Finite-Difference-Time-Domain (FDTD). Die meßtechnischen Untersuchungen wurden an zwei MR-Tomographen mit tunnelartigen Hochfeldmagneten durchgeführt: 1,5 T (63 MHz) Magnetom SP von Siemens und 3 T (125 MHz) MEDSPEC 30/100 von Bruker.

### **Ergebnisse und Schlußfolgerungen:**

Ein patientengerichteter Leistungstransfer im konventionellen HT-Applikator wird durch nach innen gerichtete hochdielektrische Beladung der Applikator-Antennen erreicht, die üblicherweise als getaperte Flachdipole an der Manteloberfläche des Wasserbolus ringförmig plziert sind. Es konnte rechnerisch gezeigt werden, daß dieser Leistungstransfer erheblich reduziert wird, wenn großflächige Metallstrukturen der HF-Abschirmung der Polschuhe des offenen Magneten und noch vielmehr des Rohres des Tunnelmagneten in unmittelbare Nähe der Applikator-Antennen treten. Dieser parasitäre Effekt konnte im Modell deutlich reduziert werden, wenn die Applikator-Antennen von der Manteloberfläche weg in den Wasserbolus eingetaucht wurden. Als positiver Nebeneffekt werden durch diese Maßnahme zusätzliche Freiheitsgrade für die Anpassung ( $50 \Omega$ ) und gegenseitige Entkopplung von kurzen Applikator-Antennen gewonnen, wie sie bei einem axial segmentierten HT-Applikator gefordert werden, der eine technologische Weiterentwicklung darstellt.

Ein wegen günstiger S/R-Verhältnisse attraktives Konzept, insbesondere bei der Kombination mit einem offenen Niederfeld-Tomographen, sieht vor, daß die MR-Spule so dicht wie möglich am Patienten und somit innerhalb des HT-Applikators plziert werden sollte. In diesem Fall haben die Simulationen gezeigt, daß dadurch die Steuerung des HT-Applikators erheblich beeinträchtigt werden kann. Deshalb muß die MR-Spule vermutlich außerhalb des HT-Applikators angebracht werden, wodurch wiederum Nachteile für die ohnehin schon sehr rauschanfälligen MRTh-Messungen entstehen werden.

Eine sehr hohe Priorität bei der Realisierung des Hybrid-Systems hat der Schutz des MR-Empfängers, wenn man bedenkt, daß die vom HT-Applikator im Dauerstrich gesendete Leistung in der Größenordnung von 500 W ist. Abgesehen davon, daß auf Seiten des MR-Tomographen ohnehin steile Filter eingebaut werden müssen, wird zwischen den Applikator-Antennen und der MR-Spule eine möglichst große elektromagnetische Entkopplung gefordert. Sie wurde rechnerisch und bei 3 T MR-Tomographen auch meßtechnisch quantifiziert. Erwartungsgemäß ist diese Entkopplung bei offenen Niederfeld-Tomographen aufgrund des Abstandes beider Betriebsfrequenzen deutlich größer als bei tunnelartigen Hochfeld-Tomographen (Unterschiede in der Größenordnung von 20 dB). Hier konnte eine signifikante Verbesserung der Entkopplung erst dann erzielt werden, wenn breitbandige (30 dB) durch schmalbandige Antennen (50 dB) ersetzt wurden. Ein kritischer Parameter war auch die gegenseitige geometrische Anordnung der Applikator-Antennen und der MR-Spulen bzw. ihrer Elemente (Stäbe des Birdcage-Ganzkörperresonators). Hier konnten durch geeignete Anordnung Verbesserungen in der Größenordnung von immerhin 10 dB erzielt werden.

Diese geometrische Anordnung der HT-Antennen innerhalb der MR-Spulen kann durch Beeinflussung der  $B_1$ -Homogenität der Spulen einen negativen Effekt auf die quantitative Bildgebung und so z.B. auf die T1-

basierte MRTh haben. Die optimale Platzierung der HT-Antennen konnte durch Simulationen der  $B_1$ -Verteilung sowie Messungen mit T1-gewichteten Pulssequenzen gefunden werden.

Es gibt noch zusätzliche Einschränkungen bei den konzeptuellen Überlegungen zum Entwurf des Hybrid-Systems, die hier diskutiert werden. Sie beinhalten ein Verbot von Ferromagnetika, Schleifen, massiven und flächigen Strukturen, und nicht zuletzt die Forderung nach geometrischer Kompaktheit. Die letztgenannte Einschränkung sowie die große HF-Entkopplung würden für den Einsatz eines offenen Niederfeld-Tomographen sprechen, aber ein erfolgreicher Einsatz der MRTh-Methoden bei Überwachung kleiner Temperaturänderungen *in vivo* ist mit größerer Wahrscheinlichkeit beim Hochfeld-Tomographen zu erwarten.

**Dank:** Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung dieses Beitrages im Rahmen der Projekte des Sonderforschungsbereiches 273 (Hyperthermie: Methodik und Klinik) und des Graduiertenkollegs 331 (Temperaturabhängige Effekte für Therapie und Diagnostik).

#### Literatur

- [1] P.F.Turner, Regional hyperthermia with an annular phased array, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **BME-31**:106-114, 1984
- [2] P.Wust, M.Seebass, J.Nadobny, P.Deuflhard, G.Mönich, R.Felix, Simulation studies promote technological development of radiofrequency phased array hyperthermia, *Int. J. Hyperthermia*, **12**: 477-498, 1996
- [3] J.Delannoy, D.LeBihan, D.I.Hoult, R.L.Levin, Hyperthermia system combined with a magnetic resonance imaging unit, *Med. Phys.*, **17**:855-860, 1990
- [4] J.Nadobny, P.Wust, M.Seebass, P.Deuflhard, R.Felix, A volume-surface integral equation method for solving Maxwell's equations in electrically inhomogeneous media using tetrahedral grids, *IEEE Trans. Microwave Theory Tech.*, **44**:543-554, 1996

## **Titel: Charakterisierung von Prostatagewebe mittels <sup>1</sup>H-2D-CSI**

**Einleitung:** Ca. 70% aller Männer über 70 Jahre haben histologisch betrachtet ein Prostatakarzinom [1, 2]. Davon werden nur 1% an einem manifesten Karzinom erkranken und 1/3 daran auch sterben. Dennoch ist das Prostatakarzinom schon heute die zweithäufigst malignombedingte Todesursache und es wird geschätzt, daß es im Jahre 2010 die häufigste Todesursache sein wird [3, 4]. Daher ist eine frühzeitige Detektion von großer Bedeutung.

Der Vorteil der EMRT (= endorektale Magnetresonanztomographie) liegt darin, daß vor allem der zonale Aufbau der Prostata gut dargestellt werden kann. Wird diagnostisch ein Karzinom gefunden, ist es von entscheidender Bedeutung, das therapeutisch und prognostisch wichtige Tumorstadium exakt zu bestimmen, da nur Tumore innerhalb der anatomischen Kapsel (T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> Stadien) völlig geheilt werden können [1, 2].

Zusätzlich zur Magnetresonanztomographie wurden lokalisierte MR-Spektroskopiemethoden (MRS) vorgeschlagen, um in Kombination mit der MR-Bildgebung, die Spezifität und Sensitivität der Detektion von Karzinomen zu erhöhen [5-10]. Es ist bekannt, daß die Epithelzellen der menschlichen Prostata hohe Citratmengen produzieren [10, 11]. Biochemische und MR spektroskopische Untersuchungen von Prostataextrakten haben gezeigt, daß die Citratmenge (Cit), die die Drüsen synthetisieren und sekretieren im Falle einer BPH (BPH = benigne Hyperplasie => gutartige Vergrößerung der Prostata) erhöht und bei einem Karzinom erniedrigt ist [5-7, 10]. Zusätzlich ist die Gesamtkonzentration von Cholin (Cho) und Kreatin (Cr) als Maß für die Zellproliferation bei einem Karzinom erhöht [5-7, 12]. Studien an Patienten haben diese Ergebnisse bestätigt und es konnte gezeigt werden, daß ein 3-fach erhöhtes (Cho+ Cr)/Cit-Verhältnis als sicherer Indikator für das Vorliegen eines tumorösen Gewebes gewertet werden kann [5-8, 10, 11].

**Ziele:** Es ist gegenwärtig nur möglich Spektren von solchen Arealen der Prostata aufzunehmen, die auf Grund der EMRT-Untersuchungen morphologisch suspekt erscheinen. Deshalb ist es das Ziel dieses Projektes, 2D- „Metabolienkarten“ (z.B. (Cho + Cr) / Cit, (Glu + Ac / Cit) der Prostata mit hoher räumlicher Auflösung zu erstellen, um zwischen benignem und malignem Gewebe zu unterscheiden. Dazu müssen bestehende CSI-Sequenzen modifiziert und optimiert werden, um Metaboliten mit hoher Empfindlichkeit zu messen. Da die Prostata von einer sehr fettreichen Schicht umgeben ist, muß in die bestehende CSI-Sequenz eine Fettunterdrückung eingebaut werden. Bisher bestand nur die Möglichkeit der Wasserunterdrückung. Seit kurzem besteht die Möglichkeit einer zusätzlichen Fettunterdrückung, um Verunreinigungen der Spektren durch das umgebende Fett („voxel-bleeding“) zu vermindern. Die Fettunterdrückung besteht aus zwei chemical shift selektiven 90° Pulsen mit nachgeschalteten Dephasierungsgradienten.

**Material und Methode:** Die ersten Multi-Voxel-Messungen wurden bei 1,5 T an einem Magnetom SP (Siemens, Erlangen) mit Hilfe einer <sup>1</sup>H-CSI-STEAM -Sequenz an einem Lokalisationsphantom durchgeführt. Das Lokalisationsphantom bestand aus zwei ineinanderstehenden PE-Flaschen, wobei die Äußere mit einer 0,15 molaren Natriumacetat-Lösung und die Innere mit einer 0,20 molaren Lithiumlaktat-Lösung gefüllt waren (Abbildung 1). Natriumacetat (NaAc) hat in der <sup>1</sup>H-Spektroskopie seine Resonanzfrequenz bei 2.00 ppm bezüglich Tetramethylsilan, Lithiumlaktat (LiLac) bei etwa 1,32 ppm. Damit hat das Laktat etwa die gleiche Resonanzfrequenz wie die intensivitätsstärkste Resonanz der Lipide (aliphatische Methylengruppen) aus dem der Prostata umgebenden Fettschicht. Das Acetat liegt um 0,70 ppm näher als das Citrat der Prostata (~2,70 ppm) an dieser Resonanz. Die Wahl dieser Substanzen bietet also die ideale Voraussetzung, um die

eingesetzte Fettunterdrückung zu testen. Mit der entwickelten  $^1\text{H}$ -CSI-STEAM-Sequenz wurden  $4 \times 4$  Spektren aus einem FOV von  $80 \times 80 \times 10 \text{ mm}^3$  ( $\Rightarrow$  Voxelgröße  $20 \times 20 \times 10 \text{ mm}^3$ ) bei folgenden Meßparametern gewonnen:  $\text{TE} = 20 \text{ ms}$ ,  $\text{TM} = 30 \text{ ms}$ ,  $\text{TR} = 2500 \text{ ms}$ , 8 Meßdurchläufe mit Wasser- und Fettunterdrückung durch jeweils 3 frequenzselektive Wasser- und 2 frequenzselektive Fettunterdrückungspulse. Abbildung 2 zeigt das Schema der verwendeten Sequenz.

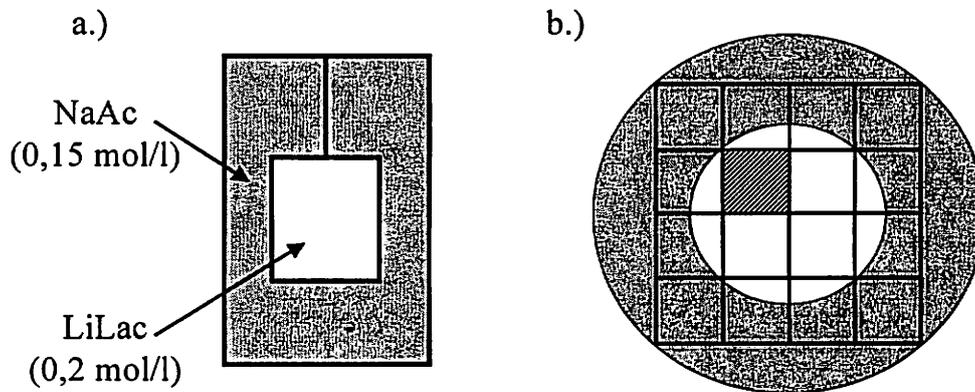


Abb. 1: a.) schematischer Aufbau des Lokalisationsphantoms in coronarer Ansicht  
 b.) schematischer Aufbau des Lokalisationsphantoms in transversaler Ansicht mit der in der CSI verwendeten  $4 \times 4$ -Matrix. Das schraffierte Voxel stellt den Ort dar, aus dem die in Abbildung 3 b.) und 3 c.) dargestellten Spektren gewonnen wurden.

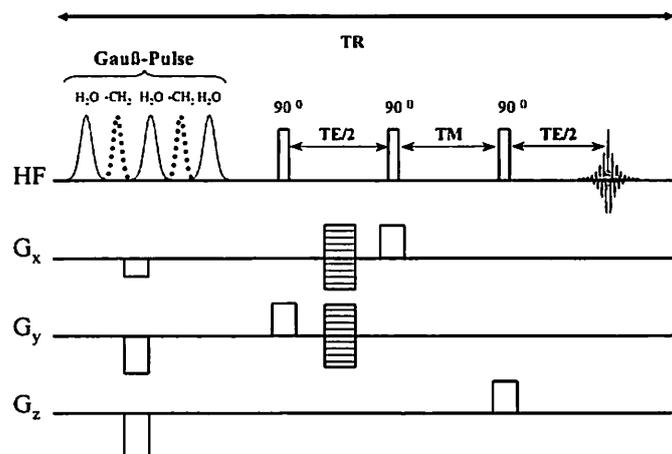


Abb. 2: Sequenzschema der  $^1\text{H}$  2D-CSI-STEAM-Sequenz mit 3 frequenzselektiven Wasser- und 2 frequenzselektiven Fettunterdrückungspulsen (gestrichelt dargestellt). Wasser- und Fettunterdrückungspuls benutzen denselben Dephasierungsgradienten (nur einmal eingezeichnet). Ebenso wurde wegen der Übersichtlichkeit auf die Rephasierungsgradienten der Schichtselektions-Gradienten  $G_x$ ,  $G_y$  und  $G_z$  verzichtet

Die Phantommessungen wurden alle mit Hilfe einer Kopfspule durchgeführt, da diese ein sehr homogenes Anregungs- und Empfangsprofil ausweist.

**Resultate und Diskussion:** Abbildung 3 a.) zeigt eine s.g. „Laktat-Metabolitenkarte“ des oben beschriebenen Lokalisationsphantoms. Die Laktatverteilung ist in Form von Konturlinien (weiß) dargestellt. Der äußere Rand des gesamten Anregungsvolumens ist schwarz gestrichelt eingezeichnet. Es wird ersichtlich, daß die Lokalisation sehr zufriedenstellend ist. In Abbildung 3 b.) und 3 c.) sind Spektren abgebildet, die aus dem Voxel stammen, das in Abbildung 1 b.) schraffiert worden ist. Das Spektrum in b.) weist eine deutliche Kontamination durch das Natriumacetat (Peak bei  $2,00 \text{ ppm}$ ) aus der äußeren Flasche auf (s.g. „voxel-bleeding“). Eine

ähnliche Kontamination der Spektren würde man bei der Untersuchung der Prostata durch das Fett erwarten. Da normalerweise die Intensität des Fettes um ein vielfaches höher ist, wäre somit eine eindeutige Auswertung des Citratpeaks unmöglich. Abbildung 3 c.) zeigt ein Spektrum von demselben Ort des Lokalisationsphantoms, das unter den gleichen Meßbedingung aufgenommen wurde, wobei allerdings eine frequenzselektive Unterdrückung des Natriumacetats eingesetzt wurde. Dieses Spektrum weist nun keine Verunreinigung mehr durch das Natriumacetat auf. Diese Sequenz kann deshalb in Zukunft für in vivo Untersuchungen eingesetzt werden. Erste Ergebnisse in vivo sind vielversprechend.

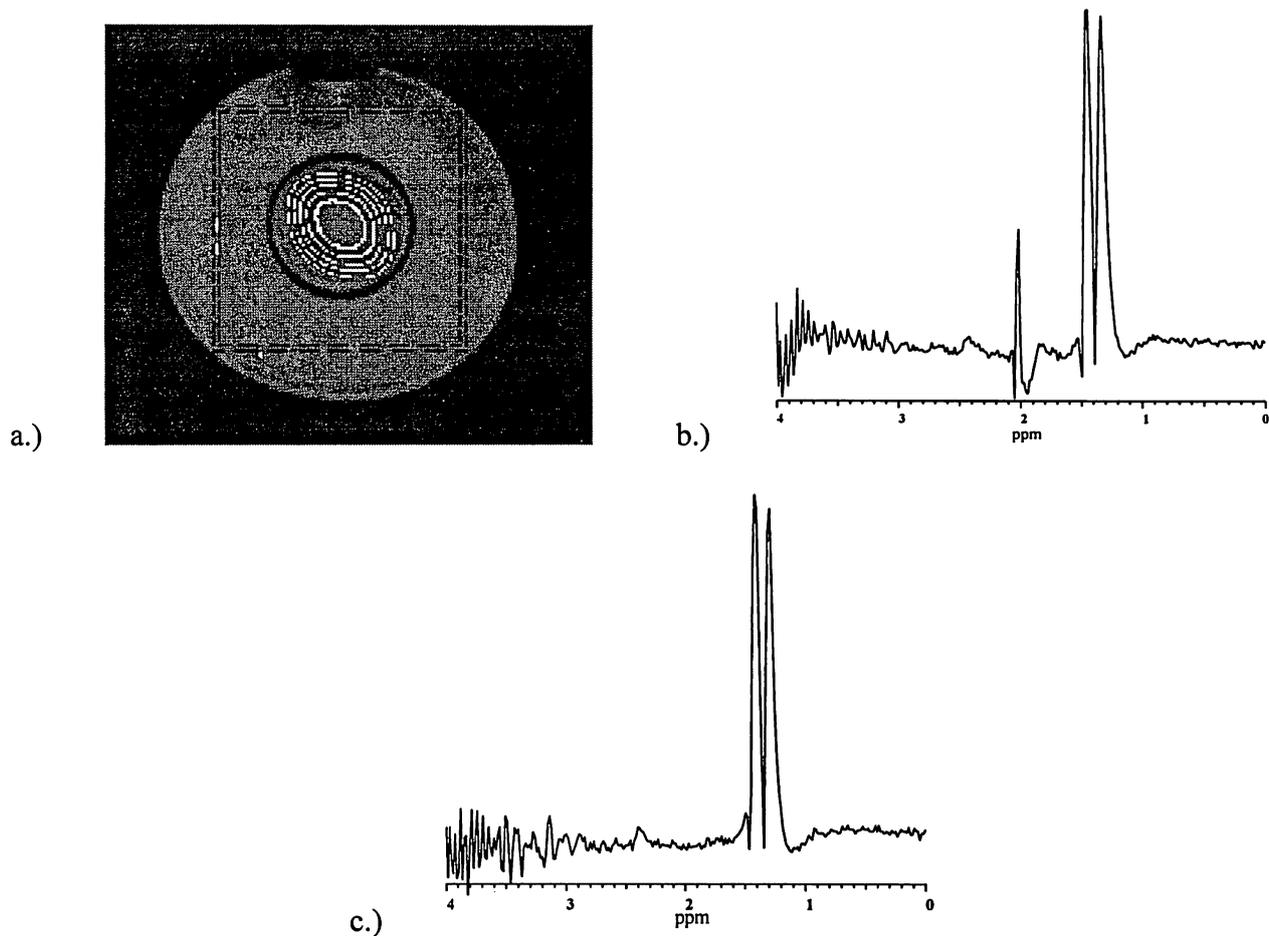


Abb. 3: a.) Metabolitenkarte des in Abb. 2 beschriebenen Lokalisationsphantoms. Dargestellt ist die Laktatverteilung in Form von Konturlinien (weiß).  
 b.) Spektrum ohne frequenzselektive und c.) mit frequenzselektiver Unterdrückung des Natriumacetats. In c.) ist aufgrund der Unterdrückung keine Kontamination des Spektrums mehr durch das Natriumacetat zu erkennen.

**Zusammenfassung:** Mit Hilfe der 2D-CSI kann man Metabolitenkarten bestimmter signifikanter Metabolitenverhältnisse der ganzen Prostata erstellen. Damit ist man nicht mehr auf einen bildgestützten „Vorbefund“ angewiesen, nach dem man punktuell mit der Single-Voxel-Spektroskopie untersucht. Diese Vorarbeiten zeigen, daß die Untersuchung der Prostata in vivo mittels 2D-CSI, insbesondere durch die Möglichkeit der frequenzselektiven Fettunterdrückung, realisierbar ist. Die Lokalisation und die Qualität der Spektren der Phantommessungen sind ausreichend für die Durchführbarkeit dieser Untersuchungsmethode in vivo.

**Ausblick:** Zur absoluten Quantifizierung der relevanten Metabolite (insbesondere Citrat und Cholin/Kreatin) ist zusätzlich die Korrektur hinsichtlich des stark inhomogenen Empfangsprofils der Endorektalspule notwendig. Erfolgversprechend scheint der Einsatz eines Referenzsenders (ERETIC) [13], der ein signalnormiertes Referenzsignal sendet und damit nach entsprechender Eichung die absolute Quantifizierung möglich macht.

**Schlüsselwörter:** MRS, Prostata, 2D-CSI, Quantifizierung

**Literatur:**

- 1.) Sökeland, J., Rübber, H., and Alken, C.E., Urologie. 11. Auflage ed. 1993, Stuttgart: Thieme.
- 2.) Altwein, J.E. and Rübber, H., Urologie. 3. Auflage ed. 1991, Stuttgart: Enke-Reihe.
- 3.) Editorial, The prostate question, unanswered still. Lancet, 349: 443 (1997).
- 4.) Frydenberg, M., Prostate cancer diagnosis and management. Lancet, 349: 1681-87 (1997).
- 5.) Heershap, A., de Jager, G., de Koster, A., et al. 1H MRS of Prostate Pathology. in Society of Magnetic Resonance: 3th Annual Meeting. 1995. Nizza, France.
- 6.) Kurhanewicz, J., Vigneron, D., Nelson, S.J., et al., Citrate as an in vivo marker to discriminate prostate cancer from benign prostatic hyperplasia and normal prostate peripheral zone: detection via localized proton spectroscopy. Urology, 45: 459-466 (1995).
- 7.) Kurhanewicz, J., Vigneron, D.B., Hricak, H., et al., Prostate Cancer: metabolic response to crysurgery as detected with 3D H-1 MR spectroscopic imaging. Radiology, 200: 489-496 (1996).
- 8.) Kurhanewicz, J., Vigneron, D.B., Hricak, H., et al., Three-dimensional H-1 MR spectroscopic imaging of the in situ human prostate with high (0.23-0.7-cm<sup>3</sup>) spatial resolution. Radiology, 198: 795-805 (1996).
- 9.) Lowry, M., Liney, G.P., Turnbull, L.W., et al., Quantification of citrate concentration in the prostate by proton magnetic resonance spectroscopy: zonal and age-related differences. Magnetic Resonance in Medicine, 36: 352-358 (1996).
- 10.) Schiebler, M.L., Miyamoto, K.K., White, M., et al., In vitro high resolution 1H-spectroscopy of the human prostate: benign prostatic hyperplasia, normal peripheral zone and adenocarcinoma. Magnetic Resonance in Medicine, 29: 285-291 (1993).
- 11.) Schick, F., Bongers, H., Kurz, S., et al., Localized proton MR spectroscopy of citrate in vitro and of the human prostate in vivo at 1.5T. Magnetic Resonance in Medicine, 28: 38-43 (1993).
- 12.) Schiebler, M.L., Schnall, M.D., Pollak, H.M., et al., Current role of MR imaging in the staging of adenocarcinoma of the prostate. Radiology, 189: 339-352 (1993).
- 13.) Barantin, L., Le Pape, A., Akoka, S., A new method for absolute Quantitation of MRS metabolites, Magnetic Resonance in Medicine, 38: 179-182 (1997).

## 1H-Spektroskopische Bildgebung an Ratten nach Thrombolyse. Ein Vergleich mit Ergebnissen der lokalisierten Spektroskopie.

C. Franke, G. Brinker, F. Pillekamp, U. Uhlenkücken, K.-A. Hossmann, M. Hoehn-Berlage  
Max-Planck-Institut für neurologische Forschung Köln

### Einleitung

Metabolische Veränderungen, wie sie z.B. unter ischämischen Bedingungen auftreten, werden häufig mittels lokalisierter Spektroskopie untersucht. Dies bedeutet, daß in verschiedenen zu untersuchenden Regionen sequentiell Einzelspektren aufgenommen werden müssen (s. Abb. 1). Durch Vergleich dieser Spektren ist es möglich, krankes von gesundem Gewebe zu differenzieren, oder den Zeitverlauf von metabolischen Veränderungen zu verfolgen.

Allerdings erweist sich diese Methode in zweierlei Hinsicht als wenig effizient. Zum einen benötigt man zur sequentiellen Aufnahme von Spektren in verschiedenen Regionen viel Zeit. Andererseits können mittels lokalisierter Spektroskopie nur Veränderungen in einem relativ kleinen Volumen ausgemessen werden. Entwicklungen in anderen Bereichen des Hirns werden so nicht erfaßt.

Die spektroskopische Bildgebung bietet dagegen die Möglichkeit, orts aufgelöst spektroskopische Messungen in einem wesentlich größeren Volumen durchzuführen (s. Abb 1). Diesen Vorteil der spektroskopischen Bildgebung gegenüber der lokalisierten Spektroskopie kann man wiederum nutzen, um durch Pixel-by-Pixel-Analysen Detailinformationen über die ablaufenden Prozesse zu erlangen.

### Methoden

Die Versuchsreihe wurde an männlichen Sprague-Dawley Ratten mit einem Körpergewicht zwischen 350 und 400 g durchgeführt. Die Tiere wurden mit einer Mischung aus 70/30 Volumenprozent Stickoxydul und Sauerstoff und 0.8-1.0 % Halothan narkotisiert, tracheotomiert und mechanisch beatmet.

Die fokale Ischämie wurde innerhalb des Magneten durch Okklusion der rechten mittleren zerebralen Arterie (MCA) induziert, indem 10 autologe fibrinreiche Thromben in die Arteria interna injiziert wurden. Die Einleitung der Thrombolyse erfolgte in 3 Gruppen durch intraarterielle Gabe von 10 mg/kg KG rtPA beginnend zu jeweils einem der folgenden Zeitpunkte: 90 min, 180 min oder 270 min nach Embolisation. Eine zusätzliche Kontrollgruppe erhielt eine volumenäquivalente Dosis Kochsalzlösung 180 min nach Embolie. Jede Gruppe enthielt 6 Tiere.

Die NMR-Messungen wurden an einem 4.7 T Tierscanner (Bruker Medical) mit aktiv abgeschirmter Gradienteneinheit durchgeführt. Eine Helmholtzspule diente der rf-Anregung, eine induktiv gekoppelte Oberflächenspule der Signaldetektion.

Als Meßverfahren zur volumenselektiven Spektroskopie wurde eine PRESS-Sequenz benutzt. Die ausgewählten Volumina (2 symmetrisch gelegene Voxel der zentralen Hirnschicht) betragen  $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$  (TE = 20 ms, TR = 2500 ms, 64 Mittelungen). Zur örtlichen Auflösung der metabolischen Veränderungen wurde eine spektroskopische Bildgebungssequenz benutzt, wobei die Anregung mittels PRESS erfolgte und sich durch Phasenkodierung in  $16 \times 16$  Schritten eine nominelle Auflösung von  $1.25 \times 1.25 \times 3 \text{ mm}$  ergab (TE = 20 ms, TR = 1000 s).

Neben den spektroskopischen Methoden wurde die perfusionsgewichtete Bildgebung zur Darstellung des Perfusionsdefizits verwendet ("arterial spin tagging" kombiniert mit snapshot FLASH, TR = 7.4 ms, TE = 3.9 ms,  $\alpha = 18^\circ$ )

### Ergebnisse und Diskussion

Mittels lokalisierter Spektroskopie konnte in den Tieren der Kontrollgruppe ein kontinuierlicher Anstieg der Laktatkonzentration nachgewiesen werden. Begann die Lyse 1.5 h nach Embolisation, konnte in 3 von 6 Tieren ein deutlicher Rückgang der Laktatkonzentration im untersuchten Volumen beobachtet werden. Dieser positive Effekt der Thrombolyse blieb allerdings in keinem der Tiere mit einer längeren Latenzzeit erhalten.

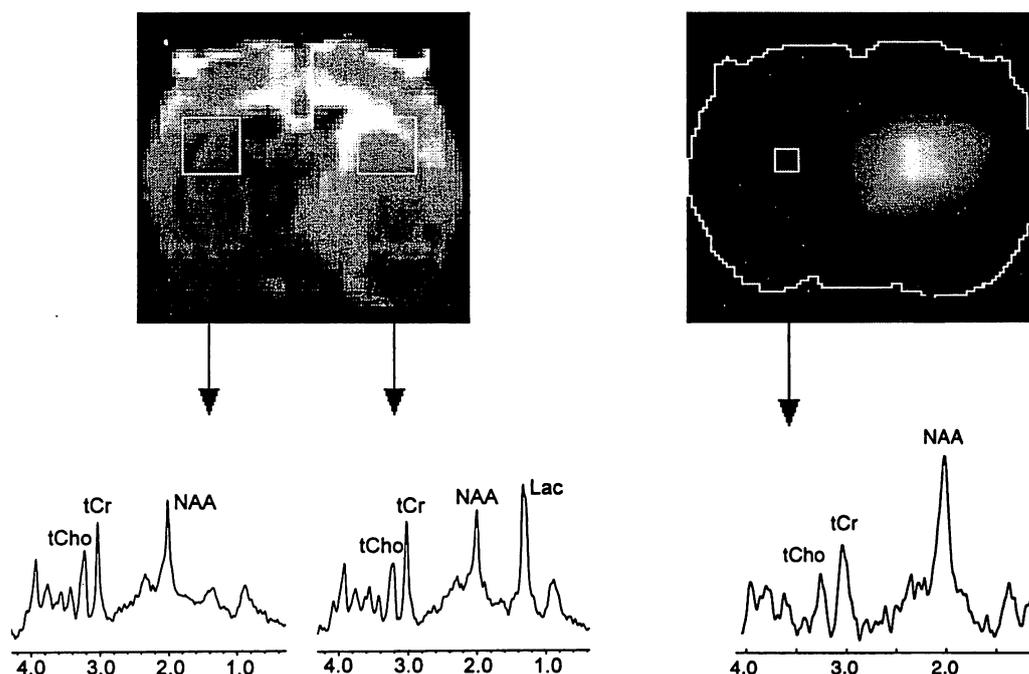


Abbildung 1: Prinzip der lokalisierten Spektroskopie (links) und der spektroskopischen Bildgebung (rechts) demonstriert an einer Ratte 5 h nach Verschuß der rechten MCA. Die Spektren der lokalisierten Spektroskopie entsprechen einem Voxel von 27  $\mu\text{l}$  (64 Mittelungen). Das Einzelspektrum des spektroskopischen Bildes wurde in einem 4.7  $\mu\text{l}$ -Voxel plaziert in den Basalganglien einer gesunden Ratte aufgenommen (2 Mittelungen).

Durch Vergleich der Spektren, die mittels der beiden vorgestellten Methoden aufgenommen wurden, (s. Abb. 1) ist erkennbar, daß die Qualität der Einzelspektren des spektroskopischen Bildes sehr gut mit der Qualität der single-voxel-Spektren übereinstimmt.

Durch Mittelung über die Pixel des spektroskopischen Bildes, die dem Volumen der lokalisierten Spektroskopie entsprechen, konnte ein Vergleich der Daten der lokalisierten Spektroskopie mit denen der spektroskopischen Bildgebung vorgenommen werden. Hieraus war eine sehr gute Übereinstimmung der Ergebnisse beider Methoden nachweisbar.

Allerdings konnte man besonders in den Tieren mit erfolgreicher Reperfusion deutlich die Überlegenheit der spektroskopischen Bildgebung gegenüber der lokalisierten Spektroskopie hinsichtlich der örtlichen Auflösung regional unterschiedlich ablaufender Prozesse erkennen. Um dies zu verdeutlichen, sind in Abbildung 2 zwei Voxel in der rechten Hirnhemisphäre dargestellt.

Voxel 1 entspricht dem mittels lokalisierter Spektroskopie untersuchten Volumen, Voxel 2 grenzt direkt an dieses Volumen an. Zu einem frühen Zeitpunkt nach der Okklusion der MCA ist in beiden Voxeln ein intensives Laktatsignal zu beobachten. Nach rt-PA-Lyse differiert die zeitliche Entwicklung der Laktatkonzentration in beiden Voxeln. In Voxel 1 ist deutlich eine metabolische Verbesserung, definiert als Rückgang des Laktatsignals, zu beobachten. Im Gegensatz dazu wird in Voxel 2 ein kontinuierlicher Anstieg trotz Thrombolyse gemessen. Dies bedeutet, daß die beiden Regionen einer deutlich unterschiedlichen Entwicklung unterliegen, wobei die lokalisierte Spektroskopie nur eine davon erfaßt.

Im betrachteten Fall ließen die Ergebnisse der lokalisierten Spektroskopie die Annahme zu, daß die Behandlung mit rt-PA mit einem Rückgang der Laktat/NAA-Konzentration verbunden ist, und damit eine Erholung des Metabolismus zur Folge hat. Die von der Lyse scheinbar unbeeinflusste Entwicklung in anderen Gebieten des Gehirns bleibt unbeobachtet. Die aus der lokalisierten Spektroskopie gewonnenen Daten sind demnach unvollständig und lassen keine Abschätzung des Verlauf der metabolischen Entwicklung anderer Hirnregionen zu. Erst die spektroskopische Bildgebung ermöglicht eine durch die Ortsauflösung erreichte exaktere Beschreibung der metabolischen Veränderungen.

Anhand einer sorgfältigen Pixel-by-Pixel-Analyse der spektroskopischen Bilder wurde eine Korrelationen zwischen nachgewiesenen metabolischen Veränderungen und Variationen in der Signalintensität des perfusionsgewichteten Bildes geprüft. Hierbei zeigte sich, daß bei permanenter Ischämie eine deutliche Korrelation zwischen metabolischen Veränderungen und den Änderungen der

Gewebepfusion vorliegt. Aufgrund der Abnahme der Sauerstoffzufuhr kommt es im minderperfundierten Gewebe zu einer Zunahme der Laktatkonzentration. Diese Korrelation ist jedoch in Tieren mit rtPA-Gabe aufgehoben. Eine verbesserte Gewebepfusion nach rt-PA-Gabe ist nicht notwendigerweise mit einem Rückgang des Laktat/NAA-Verhältnisses verbunden.

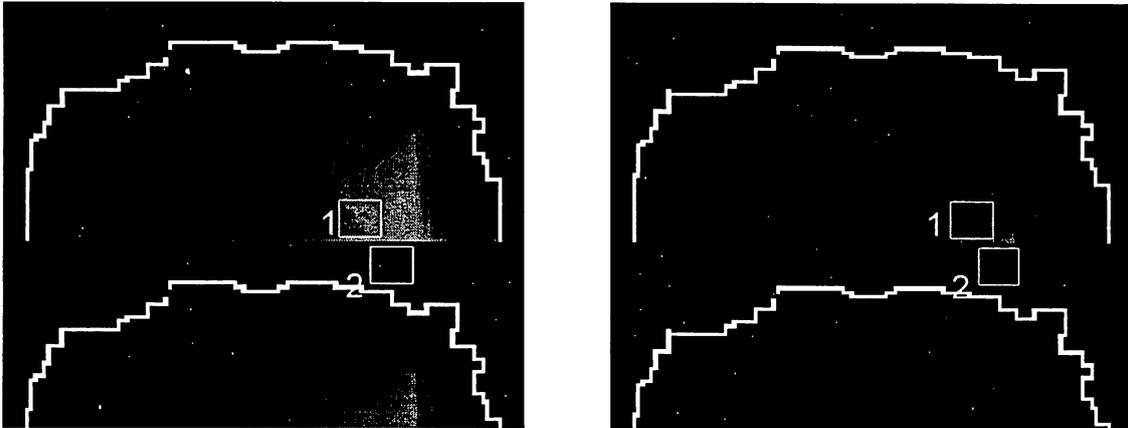


Abbildung 2: Laktatbilder eines Tieres mit rtPA-Gabe 1.5 h nach Embolisation zu zwei verschiedenen Zeitpunkten;  $t_1 = 80$  min nach Embolisation (links),  $t_2 = 345$  min nach Thrombolyse (rechts).

Diese Ergebnisse lassen den Schluß zu, daß die spektroskopische Bildgebung entscheidende Vorteile gegenüber der lokalisierten Spektroskopie besitzt. Um pathophysiologische Prozesse vollständig zu beschreiben, reicht es nicht immer aus, Veränderungen in kleinen, mittels lokalisierter Spektroskopie ausgewählten Volumina zu untersuchen. Eine Alternative stellt hierbei die spektroskopische Bildgebung dar. Innerhalb dieser Meßreihe konnte nachgewiesen werden, daß es möglich ist, in fast äquivalenter Meßzeit (9 min spektroskopische Bildgebung; 6 min zwei lokalisierte Spektren) mit beiden verwendeten Spektroskopiemethoden Datensätze mit vergleichbarer Qualität zu messen. Allerdings enthalten die spektroskopischen Bilder wesentlich mehr Informationen, die es ermöglichen, unter pathologischen Bedingungen örtlich unterschiedlich ablaufende Prozesse vollständiger zu beschreiben.

## P31-Magnetresonanz-Spektroskopie im 2-Spulenbetrieb: ein neues Instrument zur Bewertung ischämischer Leber und Nierenschäden vor Transplantation.

C. Strey, D. Elverfeldt \*, J. Hennig \* und G. Kirste

Dr. C. Strey, Universitätsklinik Freiburg, Abteilung Allgemeine Chirurgie mit Poliklinik, Sektion Transplantationschirurgie, Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg Tel 0761/270-2732/-2855, Fax: 0761/5559123

Radiologische Universitätsklinik Freiburg, Sektion medizinische Physik

### Abstract:

Bislang gibt es kein klinisch einsetzbares Verfahren für die Bewertung der Nieren- und Leber-Transplantat-Qualität vor Transplantation. Das zuverlässige Erkennen und der Ausschluß ungeeigneter Transplantate ist somit noch nicht möglich. Die vorgestellte Studie hat zum Ziel, die P-31 Magnetresonanz-Spektroskopie (P31-MRS) als Untersuchungsverfahren der Transplantat-Qualität im klinischen Einsatz zu etablieren. Voruntersuchungen hatten für Nierentransplantate eine gute Korrelation der P31-MRS-Ergebnisse mit der primären Nierenfunktion nach Transplantation ergeben.

Nieren und Lebertransplantate werden bezüglich ihres relativen Gehalts von Phosphat-Verbindungen untersucht. Meßgröße ist das Verhältnis der Amplitudenmaxima der gewonnenen Frequenzspektren (Niere: PME/Pi, Leber: NADPH/PME). Die Quotienten werden mit der primären Organfunktion korreliert.

Eingesetzt wird ein 2 Tesla-System (Bruker). Die Probenanregung erfolgt durch eine Quadraturspule, die Signalaquisition durch eine Oberflächenspule mit jeweils aktiver Spulenentkopplung. Die Signalgewinnung ist durch Oberflächen- sowie durch ortskodierte Spektroskopie mittels chemical shift imaging möglich.

Die Methode der Studie und ihre spezifischen Probleme, die in einigen Bereichen noch zu lösen sind, werden diskutiert und vorläufige Meßergebnisse werden dargestellt. Weitere Experimente müssen den prognostischen Wert der gewonnenen Daten über das Verhältnis von Phosphormetaboliten in Transplantaten für deren spätere Funktion belegen.

## Beurteilung der Durchgängigkeit von Bypassgefäßen mit verschiedenen MR Techniken

P. Kalden<sup>1</sup>, K.-F. Kreitner<sup>1</sup>, T. Wittlinger<sup>2</sup>, T. Voigtländer<sup>2</sup>, F. Krummenauer<sup>3</sup>, M. Thelen<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinik und Poliklinik für Radiologie (Direktor Prof. Dr. M. Thelen)

<sup>2</sup> Medizinische Klinik II, Abteilung für Kardiologie (Direktor Prof. Dr. J. Meyer),

<sup>3</sup> Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation (Direktor Prof. Dr. J. Michaelis), Johannes Gutenberg Universität, Langenbeckstrasse 1, D-55131 Mainz

**Zusammenfassung. Ziel:** Beurteilung der Durchgängigkeit koronarer Bypassgefäße mit 2D und 3D Magnetresonanz (MR) Techniken.

**Methoden:** 38 Patienten mit 97 Bypassgefäßen (78 venös, 19 arteriell) und insgesamt 120 distalen Anastomosen wurden bei 1,5 Tesla unter Verwendung einer Phased-Array Körperspule in Rückenlage untersucht. Verwendet wurden eine 2D T2-gewichtete Turbo-Spin-Echo Sequenz (HASTE) in Atemanhaltetechnik sowie eine kontrastverstärkte 3D MR-Angiographie Sequenz (FISP-3D). Beide Sequenzen waren EKG getriggert. Referenzmethode war die selektive Koronarangiographie. Die HASTE Sequenz wurde bei allen Patienten durchgeführt, die MR-Angiographie im direkten Vergleich nur bei 22 Patienten. 20ml Gd-DTPA wurden für die MR-Angiographie (MRA) verwendet. Zur optimalen Kontrastierung wurde die notwendige Zeitverzögerung für die Kontrastmittelapplikation mit einem Testbolus (2ml Gd-DTPA) bestimmt. Das akquirierte Datenmaterial wurde von zwei Untersuchern separat ausgewertet. **Ergebnisse:** Mit der HASTE Sequenz wurde, bezogen auf alle 38 Patienten, eine Sensitivität von 96% (72/75) und eine Spezifität von 91% (20/22) erzielt, der positive Vorhersagewert lag bei 97%, der negative bei 87%. Von 97 offenen distalen Anastomosen wurden 79 (81%) korrekt als offen erkannt.

22 der 38 Patienten wurden vergleichend mit der HASTE- und MRA- Sequenz untersucht. Bezogen auf die 22 Patienten wurden mit der HASTE Sequenz 95% der durchgängigen Bypasses richtig erkannt (42/44), die Spezifität lag bei 93% (14/15). Mit der MRA wurde eine Sensitivität (41/44) und Spezifität (14/15) von 93% erreicht. Die Übereinstimmung zwischen den Untersuchern war gut (Cohen's kappa = 87%, McNemar p = 56%). 49 von 59 (83%) offenen distalen Anastomosen wurden mit der HASTE Sequenz identifiziert, 64% (38/59) wurden mit der kontrastverstärkten MRA gesehen. Nur 2 (HASTE) bzw. 4 (MRA) von 8 hämodynamisch relevanten Bypass-Stenosen wurden richtig detektiert.

**Schlußfolgerung:** Die HASTE und die 3D MRA Sequenz sind zuverlässige MR Techniken, um die Durchgängigkeit von Bypassgefäßen zu beurteilen. Ein verlässlicher Nachweis von höhergradigen Bypass-Stenosen ist jedoch mit keiner der zwei Sequenzen möglich.

# Ortsaufgelöste Wasserrelaxationszeiten in humanem Gelenkknorpel bei 1.5 T

S. Lüsse, M. Heller, C.-C. Glüer

Arbeitsgruppe Medizinische Physik, Klinik für Radiologische Diagnostik,  
Klinikum der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel,  
Michaelisstr. 9, 24105 Kiel

## 1 Einleitung

Degenerative Erkrankungen des Gelenkknorpels gehen bereits im Frühstadium mit einer Veränderung des Wassergehaltes im Knorpel einher [1]. Der Erfassung solcher Wassergehaltsveränderungen könnte daher eine wichtige Rolle bei der Früherkennung arthrotischer Erkrankungen zukommen. Wassergehaltsbestimmungen im Knorpel sind mit den vorhandenen nichtinvasiven Verfahren bisher jedoch nicht möglich. Von diesen Verfahren besitzt die Magnetresonanztomographie am ehesten das Potential, geringe Wassergehaltsveränderungen nachzuweisen.

Der am besten mit dem Wassergehalt korrelierende MR-Parameter ist die transversale Relaxationszeit  $T_2$  [2]. Verschiedene Untersuchungen zur ortsaufgelösten Bestimmung der Relaxationszeiten in verschiedenen Knorpelarten wurden bereits durchgeführt. Dabei handelt es sich zum einen um MR-Mikroskopie-Untersuchungen in MR-Systemen hoher Feldstärken und starker Gradienten [3–6], die für die potentielle *in vivo*-Nutzung ungeeignet sind. Zum anderen gibt es erste Relaxationszeituntersuchungen an 3 T-Systemen [7]. Unseres Wissens nach existieren bisher jedoch keine Untersuchungen an Ganzkörpertomographen, die sich im klinischen Routineeinsatz befinden. In dieser Arbeit werden erste Ergebnisse der ortsaufgelösten Bestimmung von Relaxationszeiten humanen Gelenkknorpels unter *in vitro*-Bedingungen in einem klinischen Ganzkörpersystem bei einer Feldstärke von 1.5 T vorgestellt.

## 2 Materialien und Methoden

Zur Untersuchung wurden Knorpelproben von drei Patienten im Alter von 70, 70 und 74 Jahren verwendet, die sich einer Knieendoprothesenoperation unterziehen mußten. Hierzu wurde intraoperativ das Tibiaplateau sowie in einem Fall die Femurkondylen reziesiert und am selben Tag MR-tomographisch untersucht. Dabei wurde die Seite des Tibiaplateaus gemessen, die eine zumindest optisch intakte Knorpelschicht besaß.

Die MR-Mesungen wurden an einem Siemens MAGNETOM Vision bei einer Feldstärke von 1.5 T durchgeführt. Zum Signalempfang kam eine 4-cm-Oberflächen-Spule zum Einsatz, die Anregung erfolgte durch die Körperspule. Bei der verwendeten Pulssequenz handelte es sich um eine 2D-

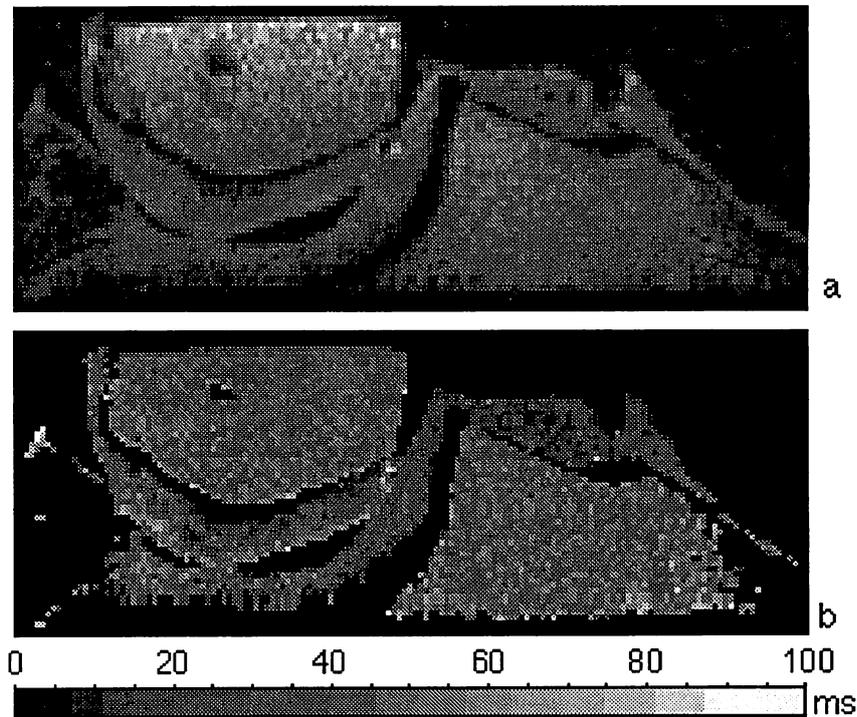


Abbildung 1: Rohdaten- (a) und berechnetes  $T_2$ -Bild (b) von Femurkondyle und Tibiaplateau.

Spin-Echo-Sequenz, die eine räumliche Auflösung von bis zu  $156 \mu\text{m} \times 156 \mu\text{m} \times 1000 \mu\text{m}$  erlaubt. Zur Reduktion der Echozeit bis zu 14 ms wurde das Signal asymmetrisch ausgelesen. Die gemessene Matrixgröße betrug  $128 \times 256$  Pixel. Die untersuchten Schichten lagen senkrecht zum statischen Magnetfeld.

Zur Bestimmung der  $T_2$ -Maps wurde die Echozeit von 14 bis 200 ms in mindestens 8 Schritten variiert, wobei die Wiederholzeit bei 3 s lag. Die Messungen der longitudinalen Relaxationszeiten  $T_1$  erfolgten durch einen vorgeschalteten  $\pi/2$ -Puls (saturation recovery) unter Variation der Inversionszeit von 30 ms bis 3 s in mindestens 8 Schritten bei einer konstanten Echozeit von 14 ms. Die Berechnung der  $T_1$ - und  $T_2$ -Maps erfolgte durch ein selbst geschriebenes Programm unter Verwendung von IDL (Research Systems, Boulder/Colorado). Für den Fit wurde die nichtlineare Methode der kleinsten Fehlerquadrate verwendet.

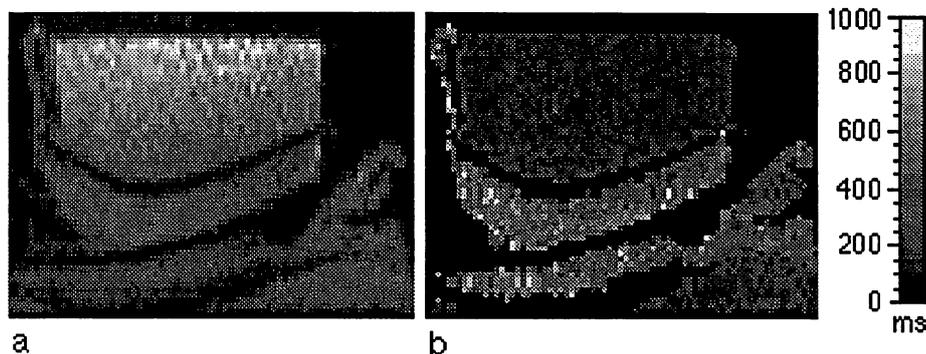


Abbildung 2: Rohdaten- (a) und berechnetes  $T_1$ -Bild (b) von Femurkondyle und Tibiaplateau.

### 3 Ergebnisse und Diskussion

Die Abbildungen 1a und 2a zeigen zwei gemessene protonengewichtete Spin-echobilder (Echozeit: 14 ms, Wiederholzeit: 3 s) einer Femurkondyle und des Tibiaplateaus eines 74jährigen Patienten. Am linken Bildrand ist sehr dunkel auch der Meniskus zu erkennen. Die Knorpelschichten von Femurkondyle und Tibiaplateau erscheinen intakt und besitzen eine Dicke von bis zu 4 mm.

In den Abbildungen 1b und 2b sind die berechneten  $T_2$ - bzw.  $T_1$ -Bilder dargestellt. Es wird deutlich, daß sowohl  $T_2$ - als auch  $T_1$ -Bild die Kontouren der gemessenen Bilder sehr gut wiedergeben. Die Qualität der Bilder wird sogar insofern verbessert, daß die durch die Verwendung der Oberflächenspule bedingte Inhomogenität in den Rohdatenbildern in den Relaxationszeitbildern reduziert wird: nur wenn das Signal für eine  $T_1$ - bzw.  $T_2$ -Bestimmung nicht ausreichend ist, wird das entsprechende Pixel auf „schwarz“ gesetzt.

Die transversale Relaxationszeit  $T_2$  des Knorpels steigt mit zunehmendem Abstand vom Knochen deutlich an. Diese Beobachtungen bestätigen frühere Untersuchungen, in denen diese Zunahme in  $T_2$  mit der sich verändernden Knorpelstruktur in Zusammenhang gebracht wird (Radiärzone des Kollagens in knochennahen Bereichen mit anschließender Übergangszone und der Tangentialzone an der Knorpeloberfläche) [3,7,8]. Unsere Untersuchungen zeigen, daß in den knochennahen Bereichen Relaxationszeiten von etwa 20 ms vorherrschen, während sie an der Knorpeloberfläche etwa 50-60 ms betragen. Die beobachteten Relaxationszeiten sind damit etwas geringer als bei *in vivo*-Untersuchungen bei einer Feldstärke von 3 T [7], während *in vitro*-Untersuchungen bei noch höheren Feldstärken etwas kürzere Relaxationszeiten ergaben [6].

Im Gegensatz zum  $T_2$ -Bild ist im  $T_1$ -Bild (Abb. 2b) keine innere Struktur des Knorpels zu erkennen. Die Relaxationszeitverteilung ist recht homogen mit  $T_1$ -Werten zwischen 500 und 700 ms. Allerdings lassen sich im  $T_1$ -Bild deutlichere Unterschiede zwischen Knochenmark und Knorpel erkennen, da  $T_1$  im Knochenmark mit etwa 200 ms deutlich kürzer als im Knorpel ist, während die transversale Relaxationszeit  $T_2$  des Knochenmarks mit etwa 40-50 ms nur in geringem Maße vom  $T_2$  der peripheren Knorpelschicht abweicht.

#### 4 Schlußfolgerung

Unsere Untersuchungen bestätigen den bei höheren Feldstärken beobachteten Anstieg der transversalen Relaxationszeit  $T_2$  mit zunehmendem Abstand vom Knochen sowohl für Knorpel des Tibiaplateaus als auch der Femurkondylen. Die Werte für  $T_2$  liegen im Bereich der Ergebnisse, die mit höheren Feldstärken erzielt wurden [6,7]. Die  $T_1$ -Maps sind über den Knorpel homogen und erlauben eine Abgrenzung zum Knochenmark, das deutlich kürzere longitudinale Relaxationszeiten besitzt. Weitere Messungen zur Bestimmung der Reproduzierbarkeit und Testuntersuchungen *in vivo* sind geplant.

#### Literatur

- [1] Meyer, F. A. In *Methods in Cartilage Research*, Maroudas, A.; Kuettner, K., Eds.; Academic Press, 1990; pp 222-227.
- [2] Lüsse, S.; Knauss, R.; Werner, A.; Gründer, W.; Arnold, K. *Magn. Reson. Med.* **1995**, *33*, 483-489.
- [3] Gründer, W.; Wagner, M.; Werner, A. *Magn. Reson. Med.* **1998**, *39*, 376-382.
- [4] Xia, Y.; Farquhar, T.; Burton-Wurster, N.; Lust, G. *J. Magn. Reson. Imaging* **1997**, *7*, 887-894.
- [5] Xia, Y.; Farquhar, T.; Burton-Wurster, N.; Ray, E.; Jelinski, L. W. *Magn. Reson. Med.* **1994**, *31*, 273-282.
- [6] Mlynarik, V.; Degrossi, A.; Toffanin, R.; Vittur, F.; Cova, M.; Pozzi-Mucelli, R. S. *Magn. Reson. Imaging* **1996**, *14*, 435-442.
- [7] Dardzinski, B. J.; Mosher, T. J.; Li, S.; Slyke, M. A. V.; Smith, M. B. *Radiology* **1997**, *205*, 546-550.
- [8] Rubinstein, J. D.; Kim, J. K.; Morava-Protzner, I.; Stanchev, P. L.; Henkelman, R. M. *Radiology* **1993**, *188*, 219-226.

**Danksagung:** Die Autoren bedanken sich bei Dr. T. Gehrke (Klinik für Orthopädie der Christian-Albrechts-Universität Kiel) für die Bereitstellung der Knorpelpräparate.

## **Volumenrendering zeitaufgelöster MR-Aufnahmen des Herzens**

M. Kimmig, M. Markl, K. Neumann, J. Laubenberger, H.-P. Fautz, E. Kotter, J. Hennig, M. Langer

Abt. Röntgendiagnostik, Direktor: Prof.Dr.M. Langer, Klinikum der Albert-Ludwigs-Universität, Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg

**Zielsetzung:** Ziel war die Entwicklung einer Methode zur zeitaufgelösten 3D-MR-Darstellung des Herzens.

**Methode:** Die Herzbewegung 4 gesunder Probanden wurde mittels EKG-getriggter k-Raum-segmentierter Gradienten-Echo-Sequenz (kurze Achse) im Atemstillstand aufgenommen (Magnetom Vision, Siemens AG, Erlangen). Während einer Herzaktion wurden im Abstand von 60 ms je 8 Zeilen mit je 128 Pixel einer Schicht akquiriert. Je nach Herzfrequenz konnte die Herzbewegung in bis zu 16 Zeitpunkte aufgelöst werden. Der vollständige Datensatz setzt sich zusammen aus 128 x 128 Pixel x 28 Schichten x 16 Zeitschritte (60 ms Abstand). Aufgrund des mehrere Atemstillstände umfassenden Aufnahmeverfahrens konnte die Position des Herzmuskels in den verschiedenen Schichten nicht exakt reproduziert werden. Zur Korrektur der dadurch bedingten Bewegungsartefakte wurde der gemessene Verlauf einer Organkante rechnerisch geglättet und die Verschiebungsvektoren auf alle Schichten angewandt. Die Darstellung der zeitaufgelösten Volumendatensätze wurde auf einer Onyx Workstation (Infinite Reality, Silicon Graphics, Mountain View, California) realisiert.

**Ergebnisse:** Die Herzkontraktionen ließen sich in Echtzeit mit Volumenrendering visualisieren, während gleichzeitig Blickwinkel und Fenstereinstellungen für Grauwertdarstellung verändert werden konnten. Durch geeignete Wahl der Grauwertdarstellung und Kontrastumkehr konnte das Herzinnere dargestellt werden. Gewebeteile, die interessierende Organe verdecken, konnten durch „Clipping“ entfernt werden.

**Diskussion:** Vorteil der Methode gegenüber anderen Darstellungsverfahren ist die simultane Beurteilbarkeit der Herzwandbewegung in allen Wandbereichen, so daß im Gegensatz zur Echokardiographie eine untersucherunabhängige Beurteilung der Herzkinetik möglich wird.

## Elektrophoretische NMR mit Ortsauflösung durch CSI

D. Elverfeldt<sup>#</sup>, J. Heinze<sup>\*</sup>, J. Hennig<sup>#</sup>

<sup>#</sup> Sektion Medizinische Physik, Uniklinik Freiburg

<sup>\*</sup> Elektrochemie der Universität Freiburg

### Einleitung

Aufgrund ihrer außerordentlich guten Auflösung<sup>(1)</sup> wird, zur Bestimmung von Mobilitätseigenschaften für Makromoleküle, in der Molekularbiologie häufig die Methode der Elektrophorese verwendet. Mit Hilfe von Fluß- oder Diffusionsgewichtung<sup>(2)</sup> läßt sich die Elektrophorese auch in der NMR einsetzen. Die daraus resultierende ENMR<sup>(3)</sup> bietet als Ausgleich für die verschlechterte Sensitivität den Vorteil chemical shift abhängig alle Protonen beinhaltenden Stoffe einschließlich des Lösungsmittels detektierbar zu machen.

Damit ist es prinzipiell möglich die elektrophoretischen Mobilitäten oder die Diffusionskonstanten aller Komponenten zu bestimmen. Um eventuelle, durch Konvektion oder Elektroosmose<sup>(3)</sup> hervorgerufene, regionale Flußunterschiede zu untersuchen kann der normalen fluß- oder diffusionsgewichteten Sequenz durch chemical shift imaging<sup>(4)</sup> die nötige Ortsauflösung verliehen werden.

### Theorie

Elektrophorese bezeichnet die Trennung von Ionen aufgrund unterschiedlicher Wandergeschwindigkeiten im elektrischen Feld. Bei einem statischen Elektrischen Feld der Stärke  $E_{dc}$  erreichen einzelne Ionen eine Geschwindigkeit von  $v = \mu E_{dc}$ . Dabei ist  $\mu$  die elektrophoretische Mobilität mit

$$\mu = (Ze/f_T) H(I_c, T, a).$$

$Ze$  ist die Ladung und  $f_T$  der Reibungsfaktor. Der Faktor  $H$  hängt von der ionischen Stärke  $I_c$ , der Temperatur und dem Radius des Moleküls ab, und läßt sich nur näherungsweise analytisch bestimmen<sup>(4)</sup>.

### Material und Methoden

Alle Experimente wurden und werden an einem Bruker 2T Ganzkörpertomographen mit einem 300 mT/m Gradientensystem und einer selbst gebauten, linear polarisierten, nicht symmetrischen "Helmholz-Sattelspule" (Abb.1) durchgeführt. Als Elektrophoresekammer dient eine H-Förmige Glasküvette (Abb.1). Die Kupferelektroden sind aus Elektrochemischen- und Suszeptibilitätsgründen mit einer 1.2  $\mu\text{m}$  dicken Platinschicht besputtert. Als Strom/Spannungsquelle findet der bipolare Verstärker BOP500 der Firma Kepco Verwendung, welchselfiger bei bis zu 80 mA, Spannungen von +/- 500 V mit maximal 1 kHz zu schalten vermag. Der Verstärker wird vom Aquisitionsrechner aus dem Pulsprogramm über zwei TTL Leitungen und einen Konverter der diese in ein +/- 10 V<sub>dc</sub> Signal verwandelt angesteuert, so daß das elektrische Feld synchron mit den Gradienten geschaltet werden kann. Als Probe wird eine 160 mM Lösung von Tetrabutylammonium (TBA) Teraphenylborat (TPB) in Acetonitril (ACN) verwendet. ACN besitzt zusätzlich zu seinen guten Lösungseigenschaften gegenüber Organischen Salzen nur eine Resonanz bei 2 ppm, und TBATPB bietet den Vorteil daß sowohl Kation als auch Anion Signal liefern da beide Ionen organisch sind.

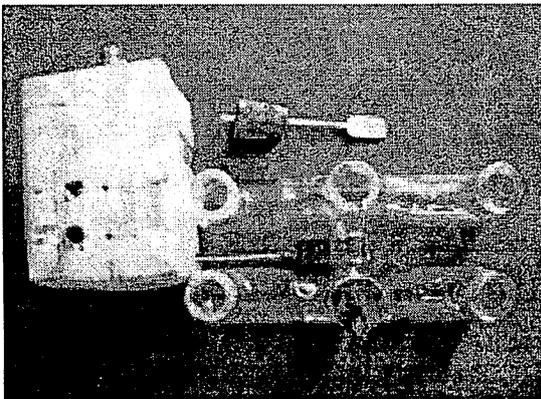


Abb.1: H-Küvette nebst Helmholz-Sattelspule und Platinbeschichteten Kupferelektroden

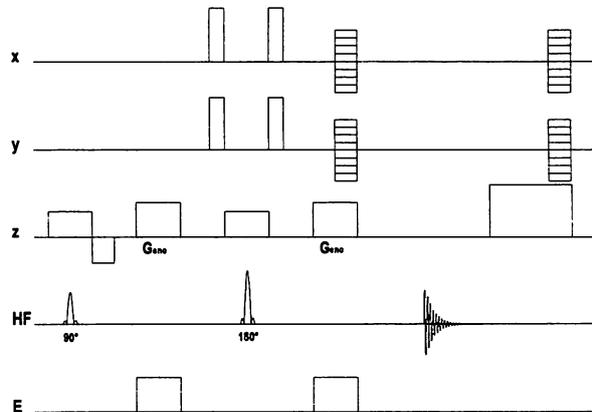


Abb.2: Sequenzschema ohne Wasserunterdrückung

Als Sequenz (Abb.2) wird nach einer üblichen Wasserunterdrückung zunächst ein Scheibenselektives Spinecho verwendet. Ein "Rewind" gleicht nach der Akquisition unerwünschte Phaseneffekte der CSI Kodierung wieder aus. Zeitgleich mit der Flußkodierung  $G_{enc}$  wird das Elektrische Feld geschaltet.

### Auswertung und erste Messungen

Zur Auswertung werden zunächst die Salzsinalmaxima bei 7 ppm und 3 oder 1 ppm in Matlab 5.1 bestimmt, und dann deren Phasen berechnet. Dabei bedürfen insbesondere die des TBA einer Phasenkorrektur 1.Ordnung da ihre Resonanz zum Teil auf der Flanke des ACN Signlas liegt. Dann wird die Phasendifferenz von Anion und Kation modulo  $2\pi$  betrachtet.

Der als Powerspektrum in Abb.3 dargestellte 8x8 Datensatz wurde bei einer Echozeit von 30 ms, einem Spektralen Fenster von 1 kHz und einer Schichtdicke von 5mm bei einem FoV von 3x3 cm aufgenommen. Mit 4 Averages, und einem TR von 4 s ergab dies eine Aufnahmezeit von 17 min. Das in beiden Phasenrichtungen verschmierte Signal ist auf die mit nur 8 Werten überforderte FFT zurückzuführen. Dieses wurde mit 6 verschiedenen Stromstärken von 0 bis 25 mA wiederholt. In Abb.4 sind die ermittelten Phasendifferenzen des Voxels der 4. Zeile und 5. Spalte, welches FoV bedingt als einziges bei guter ACN Unterdrückung klare Salzsinalle liefert, aufgetragen.

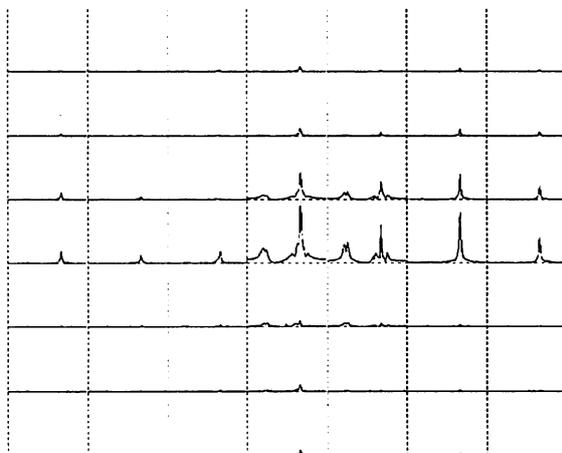


Abb.3: Powerspektren eines 8x8 CSI ENMR Datensatz

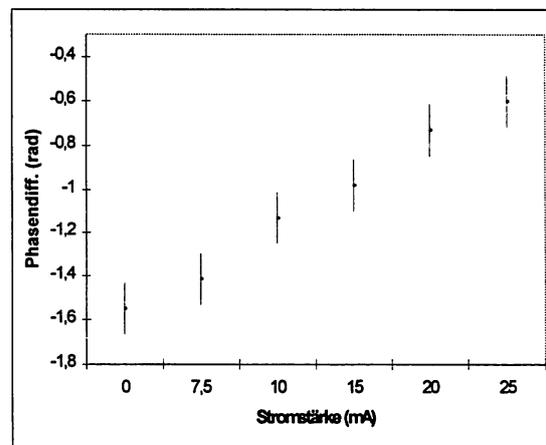


Abb.4: Phasendifferenzen des Voxels (4,5) bei variierten Stromstärken

- 
- (1) Jorgenson J. W. (1986) Anal.Chem. 58, 743A –751A  
 (2) Stejskal, E.O., and Tanner, J.E. (1964) J. Chem. Phys. 42, 288-292  
 (3) Johnson, C.S. jr., He, Q. (1989) Adv. in Magnetic Resonance Vol13, p 131  
 (4) Tanford, C. (1961) Physical Chemistry of Macromolecules, p 413 Wiley New York

## NMR-Bildgebung der Strömung in geraden und gekrümmten Kapillarmembranen für die Querstrom-Filtration.

C. Chwatinski, P. Blümmler, S. Laukemper-Ostendorf und U. Werner\*

**RWTH** Aachen, Zentrum für Magnetische Resonanz MARC, 52074 Aachen

\*Mechanische Verfahrenstechnik / Fachbereich Chemietechnik, Universität Dortmund

Ein noch relativ neues Einsatzgebiet der bildgebenden NMR ist die Analyse von Transport- und Strömungsphänomenen in technischen Geometrien [1,2,3]. Dazu gehören z. B. Filtrationsmethoden zur Feststoffabtrennung aus Suspensionen, wie sie in der Verfahrenstechnik gebräuchlich sind [4]. Die Querstromfiltration, auch als *cross-flow-filtration* bezeichnet, ist ein solches Verfahren. Dabei bildet sich eine Partikelschicht auf der Membranoberseite aus, was einen Abfall des Filtratflusses zur Folge hat. Eine Effizienzsteigerung des Filtratflusses durch die Limitierung dieser Deckschichtbildung kann durch Induzierung von Sekundärströmungen, die besonders in gekrümmten Kanälen auftreten, realisiert werden. So wurden an Segmenten der für die Querstromfiltration entwickelten Mäanderform (gekrümmte Schläuche mit unterschiedlichem Innendurchmesser) Messungen durchgeführt, um die dort auftretenden Sekundärströmungen (sogenannte Dean-Wirbel) zu verifizieren.

Es konnte gezeigt werden, daß sowohl am Einlaß als auch am Auslaß der großen Geometrien die Resultate weitestgehend mit denen der Literatur übereinstimmen, daß demgegenüber aber in den kleinen Geometrien signifikante Unterschiede im Fließverhalten zu verzeichnen sind. Weitere Arbeiten werden Messungen an größeren Geometrien und mit optimierten Impulssequenzen zum Inhalt haben.

- 1) S. Yao, M. Costello, A.G. Fane, J.M. Pope, *J. Membr. Sci.* 99 (1995) 207-216.
- 2) J.M. Pope, S. Yao, A.G. Fane, *J. Membr. Sci.* 118 (1996) 247-257.
- 3) S. Yao, A.G. Fane, J.M. Pope, *Magn. Res. Imag.* (in press).
- 4) M. Bubolz, M. Wille, G. Langer, U. Werner, *Filtrieren und Separieren* 12 (1) (1998) 16-25.

## In-vivo-Temperaturquantifizierung während der laserinduzierten interstitiellen Thermotherapie

H. Busse<sup>1</sup>, M. Rassek<sup>1</sup>, A. Grust<sup>1</sup>, H. J. Schwarzmaier<sup>2</sup>, T. Kahn<sup>1</sup>, U. Mödder<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Diagnostische Radiologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf,

<sup>2</sup>Institut für Angewandte Informationstechnik der GMD, St. Augustin

**Einleitung:** Die laserinduzierte interstitielle Thermotherapie (LITT) ist ein minimal invasives Therapieverfahren, bei dem Laserlicht über einen Lichtleiter in Tumorgewebe eingestrahlt wird [1]. Die LITT erscheint insbesondere für tiefliegende Hirntumoren vielversprechend, welche nur wenig strahlensensibel und chemotherapeutisch schwer behandelbar sind. Hierzu zählt das Astrozytom II. Grades (WHO). Der Therapieverlauf soll on-line mit Hilfe eines Kernspintomographen überwacht werden.

**Methoden:** Die Bestrahlung erfolgt mit Infrarot-Laserlicht der Wellenlänge 1064 nm eines kommerziellen Nd:YAG 4060N Lasersystems (Dornier, Germering). Die Laserstrahlung (3,8 W) wird über einen im Tumor positionierten ITT<sup>TM</sup>-Lichtleiter (Dornier, Germering) appliziert. Die MR-Kontrolle erfolgt an einem Siemens Magnetom Vision Tomographen bei 1,5 Tesla. Die Temperaturquantifizierung beruht auf der Phasendifferenz-Methode [2]. Zur Aufnahme der Phasenbilder wird eine Gradientenecho-Sequenz verwendet (1 Schicht, 5 mm, FOV 230 mm, TR/TE 80/26 ms, 192 x 256 Matrix). Die Berechnung der Temperaturverteilungen wurde auf einer externen Workstation (Sun Sparc 20) durchgeführt. Die resultierenden Temperaturbilder wurden mit einem vorab registrierten T1-gewichteten Bild überlagert, um die anatomische Zuordnung zu erleichtern. Die Kalibrierung der Temperatur erfolgte unabhängig in Phantomexperimenten mit Agarose-Gel und biologischem Gewebe.

**Ergebnisse:** Die On-line-Überwachung der LITT wurde bei einem 42-jährigen männlichen Patient mit einem Astrozytom Grad II durchgeführt. Die Temperaturquantifizierung erfolgte im Abstand von jeweils einer Minute, wenngleich die derzeitige Meßzeit von 17 sec durchaus mehrere Messungen pro Minute zulassen würde. Abb. 1 zeigt exemplarisch die Temperaturverteilung nach 7-minütiger Bestrahlung bei 3,8 W distaler Laserleistung. Die Bestrahlung wurde nach 10 Minuten zu einem Zeitpunkt beendet, als die 60°C-Isotherme noch deutlich innerhalb des Tumorgewebes erkennbar war. Die tatsächliche Größe der Läsion wurde nach der Laserbehandlung mit einer T1-gewichteten 3D-Gradientenecho-Sequenz nach Gabe von Gd-DTPA abgeschätzt.

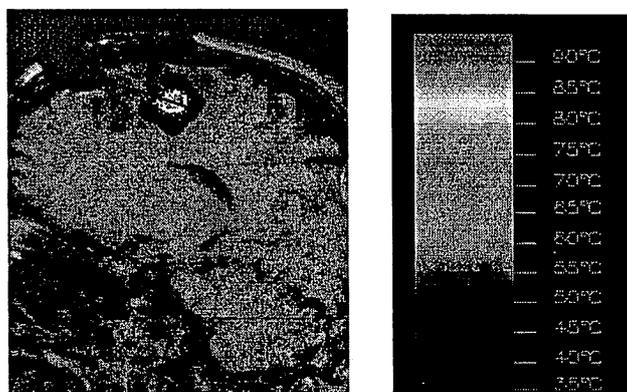


Abb. 1: Temperaturverteilung während der Lasertherapie nach 7-minütiger Bestrahlung (weitere Parameter siehe Text). Die Orientierung des Lichtleiters wird durch die rote Linie angedeutet.

**Diskussion:** Obwohl die MR-Bilder im gegenwärtigen Szenario noch nicht in Echtzeit bearbeitet werden können, sondern zunächst über das Bildarchivierungssystem auf einen weiteren Rechner übertragen werden, sind die Verzögerungszeiten im Vergleich zu den Evolutionszeiten der Temperaturverteilung bei der LITT verhältnismäßig gering. Die implementierte Temperaturquantifizierung mit Hilfe MR-gestützter Phasenbilder ist bereits in der jetzigen Form ein wertvolles Werkzeug zur Überwachung der LITT. Zur Beurteilung der Temperaturgenauigkeit sind weitere systematische Messungen geplant.

- Literatur:**
- [1] Schwarzmaier, H.-J. in: Müller, G., Roggan A. (eds), Laser-induced interstitial thermotherapy, SPIE Press, Bellingham, WA
  - [2] Harth, T., Kahn, T., Rassek, M., Schwabe, B., Schwarzmaier, H.-J., Lewin, J. S., Mödder, U., 1997, Magn Reson Med 38:238-45

## Methoden der MR-Thermographie für die nicht-invasive Überwachung der regionalen Hochfrequenz-Hyperthermie im Beckenbereich

W. Włodarczyk<sup>1</sup>, M. Hentschel<sup>2</sup>, R. Noeske<sup>3</sup>, H. Rinneberg<sup>3</sup>, P. Wust<sup>2</sup>, R. Felix<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut für Nachrichtentechnik, Technische Universität Berlin, <sup>2</sup>Strahlenklinik, Charité Campus Virchow-Klinikum, Humboldt-Universität zu Berlin, <sup>3</sup>Physikalisch-Technische Bundesanstalt Berlin-Charlottenburg

**Einleitung und Zielsetzung:** Die Wirksamkeit der regionalen Hochfrequenz-Hyperthermie (HT), insbesondere in Verbindung mit konventioneller Radiotherapie, wurde inzwischen auch klinisch nachgewiesen. Die Weiterentwicklung dieser Therapiemethode sieht für den Beckenbereich eine bessere Steuerbarkeit der zu deponierenden Energie durch technologische Verbesserungen des HT-Applikators und eine simultane nicht-invasive Überwachung der Temperaturverteilungen im therapierten Volumen vor. Methoden der Magnetresonanz-Thermographie (MRTh) werden hierfür als ein vielversprechendes Werkzeug angesehen. Diese Methoden werden zur Detektion räumlich lokalisierter, großer Temperaturunterschiede bei den thermoablativen Laser- bzw. Ultraschall-Interventionen bereits unter klinischen Bedingungen erfolgreich eingesetzt. Abgesehen davon, daß die apparativen Voraussetzungen für eine Kombination des HT-Applikators und des MR-Tomographen derzeit noch im Stand der Entwicklung sind, sind die Anforderungen an die MRTh-Methoden bei derartigem Einsatz viel höher als bei den thermoablativen Anwendungen.

Der zu überwachende Temperaturbereich ist hier viel kleiner und erstreckt sich lediglich zwischen 35 und 45°C (im engeren Sinne sogar zwischen 40 und 43°C). Die Temporauflösung besser als 1°C ist gefordert. Temperaturverteilungen in einem größeren Volumen sollen überwacht werden. Die Akquisitionszeit einer räumlichen Temperaturverteilung soll die Dauer einer zumutbaren Atemhaltezeit nicht überschreiten. Eine weitere Herausforderung an die MRTh-Methoden ist ihr geplanter Einsatz im Beckenbereich, wo Bewegung sowie Gewebe- und Feldinhomogenitäten eine artefaktfreie Temperaturüberwachung erheblich beeinträchtigen können.

In diesem Beitrag werden mehrere MRTh-Methoden vorgestellt, im Hinblick auf ihren spezifischen Einsatz zur Überwachung der HT-Therapie optimiert und in Phantomexperimenten getestet, wobei das Ziel eine systematische Bewertung dieser Methoden ist. Abschließend wird ihr Einsatz zur Kartographierung der Temperaturänderungen im Beckenbereich geprüft.

**Methodik:** MR-Parameter, die als thermische Indikatoren verwendet wurden, sind die Spin-Gitter-Relaxationszeit (T1), die Diffusionskonstante (D) und die chemische Verschiebung der Protonenresonanzfrequenz (PRF). Alle drei Methoden wurden zuerst für eine Akquisitionszeit von 4 min systematisch untersucht, die dann im nächsten Schritt auf 15 s reduziert und gleichzeitig für Volumenakquisitionen ausgelegt wurde. Die Optimierung der Pulssequenzen sowie die Experimente wurden an einem MR-Tomographen (1,5 T Magnetom SP 63, Siemens AG) mit

konventioneller Gradienten-Hardware (10 T/m/s) durchgeführt. Die quantitativen Messungen wurden am homogenen gewebeäquivalenten Phantom durchgeführt, während die Kartographierung der Temperaturänderungen im Probanden vorerst nur qualitativ erfolgen konnte. Als Phantom diente ein doppelwandiger Zylinder aus Plexiglas mit einem Durchmesser von 14 cm (außen) bzw. 11 cm (innen) und einer Höhe von 14 cm (außen) bzw. 12,5 cm (innen), der mit einer gewebeäquivalenten Lösung (0,5 % Agarose, 2,5 mmol Gd-DTPA) gefüllt war. Der doppelwandige Außenraum wurde durch Gummischläuche mit Wasser durchströmt, dessen Temperatur zwischen 35 und 45°C von einem Thermostat reguliert wurde. Zur Referenzmessung wurden fluorooptische Thermometer eingesetzt. Für das In-vivo-Experiment wurde um das rechte Beckenknochen einer weiblichen Probandin ein in axialer Richtung verlegter Gummischlauch umwickelt, der mit Beginn der Messungen mit 60°C warmem Wasser durchströmt wurde.

Das Ziel der Messungen mit der Akquisitionszeit von 4 min war das Aufstellen einer Referenz für die Temperaturauflösung, die in einer für den In-vivo-Einsatz unter den Bedingungen der HT-Therapie gerade noch akzeptablen Meßzeit erreicht werden könnte. Dabei wurde jeweils nur eine Schicht mit einer hohen Auflösung gemessen. Für die T1-, D- und PRF-basierte MRTh wurden die folgenden Pulssequenzen eingesetzt: TOMROP (T One by Multiple Read Out Pulses), PGSE (Pulsed Gradient Spin Echo) und SPGR (SPoiled GRAdient echo) mit Phasenrekonstruktion.

Die MRTh-Experimente bestanden aus zwei getrennt durchgeführten Meßreihen: der Kalibrierung und der Kartographierung. In den Kalibrierexperimenten wurden die Änderungen der temperaturabhängigen MR-Parameter in Abhängigkeit von den fluorooptisch ermittelten Temperaturänderungen gemessen und nach der linearen Regressionsanalyse die methodenspezifischen Temperaturempfindlichkeiten ermittelt. In den Kartographie-Experimenten wurde diese Temperaturempfindlichkeit eingesetzt, um Verteilungen der Temperaturänderungen zu bekommen, die unter Heranziehung der jetzt ebenfalls fluorooptisch gemessenen Temperaturänderungen verifiziert wurden.

Im nächsten Schritt wurde mit der Mehrschicht-Akquisition in 15 s der Versuch unternommen, den oben genannten Anforderungen gerecht zu werden. Ihre Erfüllung an unserem MR-Tomographen mit konventioneller Gradienten-Hardware konnte z.T. durch eine Reduktion der planaren Auflösung erkauft werden, die bei der Überwachung großräumiger Temperaturverteilungen anders als in der morphologischen Bildgebung niedriger sein darf. Aber nur bei der PRF-Methode konnte durch eine einfache Herunterskalierung der Bildmatrix die ursprüngliche Pulssequenz (SPGR) weiterhin verwendet werden. Bei der D-basierten MRTh konnte hier ebenfalls auf die ursprüngliche Pulssequenz (PGSE) zurückgegriffen werden, wobei aufgrund ihrer für die Diffusionsgewichtung geforderten langen Echozeiten zusätzlich die Keyhole-Technik angewendet werden mußte. Sie erlaubt eine an Diffusionskontrast reiche, planar niederaufgelöste und damit schnellere Bildakquisition, mit einer anderen planar höher aufgelösten, aber durch die gleiche Akquisitionszeit kontrastarmen, Bildakquisition zu kombinieren. Für die T1-basierte MRTh wurde eine stark T1-gewichtete SPGR eingesetzt, aus deren thermisch bedingter Signaländerung die

Temperaturänderungen extrahiert wurden. Die optimierten Parameter der verwendeten Pulssequenzen sind in **Tabelle 1** dargestellt.

Schließlich wurde mit den so parametrisierten Pulssequenzen ein Versuch unternommen, die Temperaturänderungen von 1°C im Beckenbereich zu kartographieren. Das Meßprotokoll umfaßte jeweils 10 Volumenakquisitionen (jeweils 15 s Atemanhaltezeit, getrennt durch 5 s Erholungspausen), die unmittelbar nach Einschalten der Wasserzirkulation gestartet wurden. Die erste der 10 Akquisitionen diente als Referenz für die folgenden 9 Akquisitionen. Um aus verrauschten und artefaktbehafteten Bildern die kontinuierlichen Verteilungen der Temperaturdifferenzen bzw. geschlossene Potentialflächen (isothermenbegrenzte Flächen) zu generieren, konnte im homogenen Phantom noch die konventionelle Bildnachverarbeitungssoftware (Interpolation, Filter) eingesetzt werden. Die durch Gewebehomogenitäten verursachten Artefakte in den *in vivo* gemessenen Verteilungen der Temperaturänderungen konnten erst durch einen zusätzlichen Einsatz der morphologischen Bildoperatoren (Dilatation und Erosion) deutlich reduziert werden.

**Ergebnisse und Schlußfolgerung:** Aus den Kalibrier- und Kartographie-Experimenten im Phantom ist die Überlegenheit der PRF-Methode ersichtlich, obwohl auch die D-Methode, aber nicht die hier verwendete T1-Methode, die geforderte Temporauflösung von 1°C liefert (**Tabelle 2, Abb. 1**). In einem qualitativen In-vivo-Experiment im Becken konnte nur die PRF-Methode erfolgreich eingesetzt werden (**Abb. 2**). Dies kann sich allerdings unter anderen apparativen Voraussetzungen (Stärke, Homogenität und Stabilität von  $B_0$ , Gradienten-Hardware, Homogenität von  $B_1$ ) ändern.

**Dank:** Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung dieses Beitrages im Rahmen der Projekte des Sfb 273 und des GraKo 331.

**Tabelle 1.** Verwendete methodenspezifische Pulssequenzen und ihre Parameter.

Temperaturabh. MR-Parameter	Pulssequenz	Parameter der Pulssequenz
1. Phantom, Kopfspule, TA = 4 min, $N_{sl}/N_{fr} = 1/256$ , $t_{sl} = 10$ mm		
- T1	TOMROP	$N_{ph}/N_{\tau} = 196/32$ , $TR/\tau/TE = 1200/36/5$ ms, $\alpha = 17^\circ$
- D	PGSE	$2 \times N_{ph} = 128$ , $TR/TE = 940/120$ ms
- PRF	SPGR mit Phasenrekonstr.	$N_{ph}/N_{ex} = 256/4$ , $TR/TE = 240/60$ ms, $\alpha = 60^\circ$
2. Phantom, Kopfspule, TA = 15 s, $N_{sl}/N_{fr} = 5/128$ , $t_{sl} = 10$ mm		
- T1	T1-gewichtete SPGR	$N_{ph} = 64$ , $TR/TE = 230/6$ ms, $\alpha = 75^\circ$
- D	PGSE mit Keyhole	$N_{ph} = 64$ mit $TR/TE = 230/40$ ms und $N_{ph} = 16$ mit $TR/TE = 930/105$ ms
- PRF	SPGR mit Phasenrekonstr.	$N_{ph} = 64$ , $TR/TE = 230/40$ ms, $\alpha = 45^\circ$
3. Proband, Ganzkörperspule, TA = 10 × (15+5) s, $N_{sl}/N_{fr} = 9/128$ , $t_{sl} = 20$ mm: nur PRF erfolgreich		

Abkürzungen: TA, TR, TE = Akquisitions-, Repetitions- und Echozeit;  $N_{sl}, N_{fr}, N_{ph}, N_{ex}$  = Zahl der Schichten, Frequenzkodierungsschritte, Phasenkodierungsschritte und Akquisitionen;  $t_{sl}$  = Schichtdicke;  $\alpha$  = Anregungswinkel;  $N_{\tau}, \tau$  = Zahl und Abstand der Auslesepulse.

**Tabelle 2.** Methodenspezifischer Vergleich der Ergebnisse der quantitativen MRTh-Experimente.

Ergebnisse der Regressionsanalyse	4 min			5 bis 9 Schichten in 15 s		
	T1	D	PRF	T1	D	PRF
Kalibrierung: $y=ax$						
- Temperatur-empfindlichkeit	1,60±0,05 %/°C	2,21±0,05 %/°C	12,6±0,2 °/°C	0,82±0,05 %/°C	2,28±0,05 %/°C	9,9±0,3 °/°C
- Standardfehler [°C]	±0,93	±0,48	±0,22	±1,70	±0,57	±0,34
Kartographierung: $y=ax+b$						
- Korrelationskoeffizient	0,955	0,976	0,992	0,807	0,959	0,985
- Steigung der Regressionsgeraden	0,95±0,16	0,89±0,06	1,03±0,04	0,95±0,16	0,89±0,06	1,03±0,04
- Ordinatenschnittpunkt der Regressionsgeraden	0,23±0,49	0,23±0,31	-0,1±0,18	0,53±1,02	0,56±0,36	-0,17±0,24
- mittl. Fehler [°C]	-0,56	-0,33	-0,16	-0,24	-0,03	0,04
- mittl. quadrat. Fehler [°C]	1,06	0,70	0,41	2,11	0,85	0,52

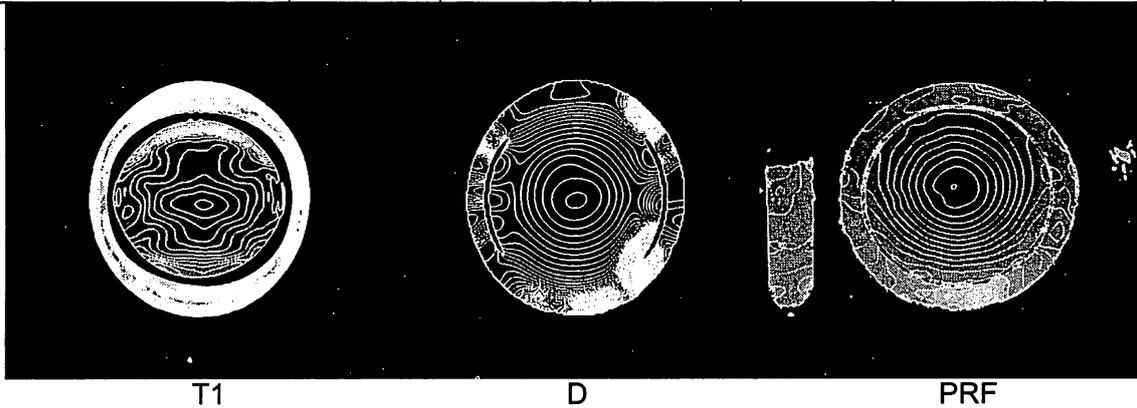
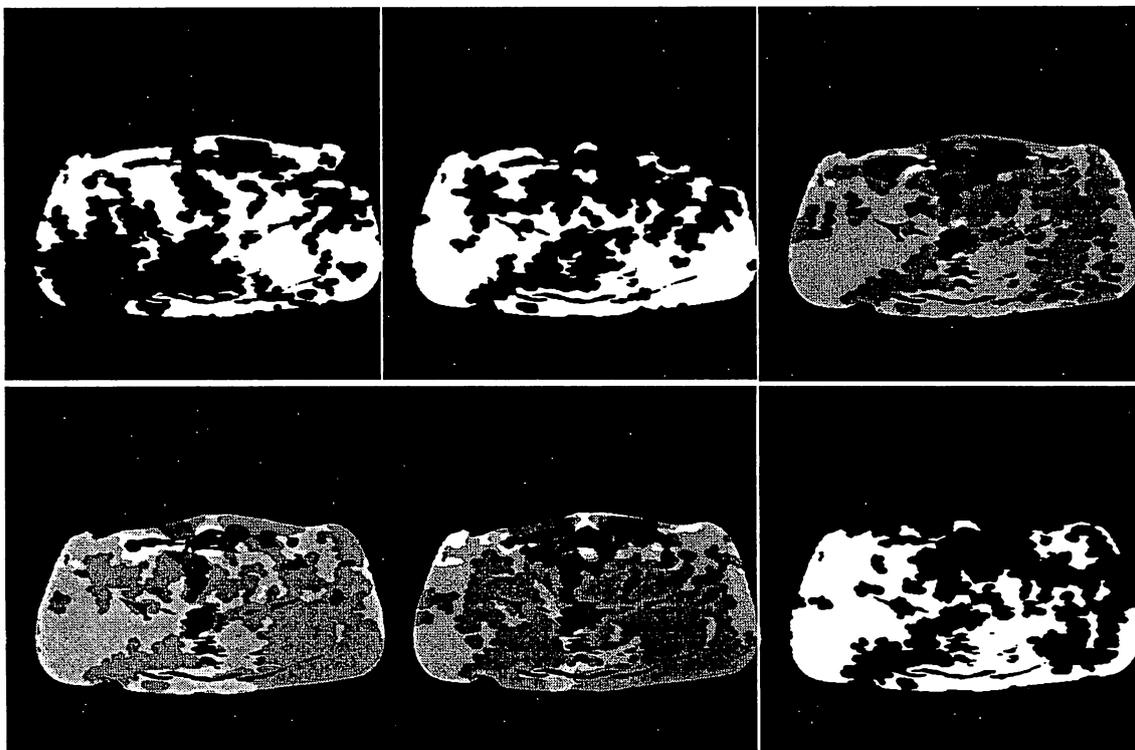
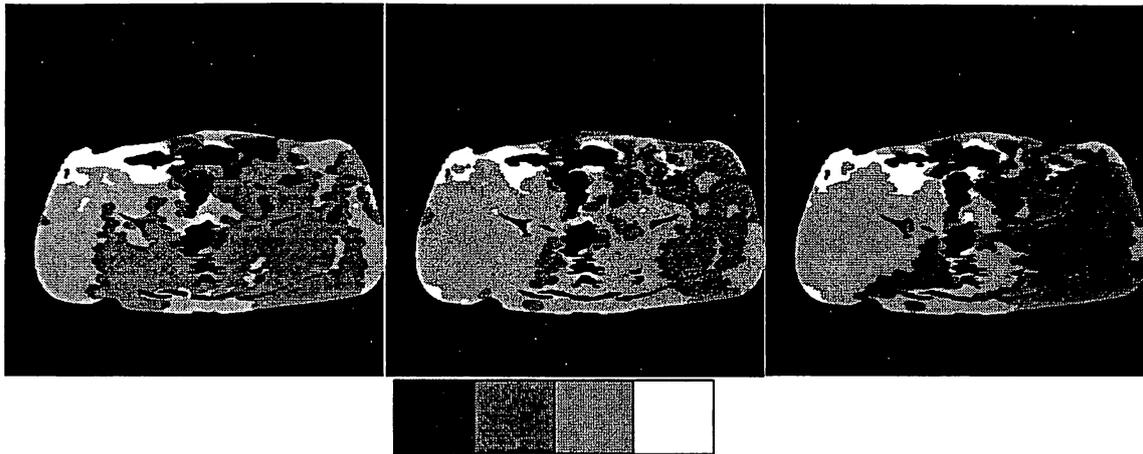


Abbildung 1. Verteilungen der Temperaturänderungen mit 0,5°C-Isothermen gemessen in 15 s.





-2 -1 0 1 2 °C

**Abbildung 2.** Verlauf der Temperaturänderungen gemessen alle 20 s (von oben links nach unten rechts) während Wärmezufuhr mit dem ums rechte Becken gewickelten Wasserschlauch (Pfeile).

## Nichtinvasive Temperaturmessung unter Verwendung des Lanthaniden-Komplexes Pr-MOE-DO3A

R. Noeske, F. Seifert, H. Rinneberg,

Physikalisch-Technische Bundesanstalt, Fachbereich Medizinische Meßtechnik, 10587 Berlin

**Einleitung:** Der Erfolg einer regionalen Hyperthermiebehandlung hängt entscheidend von der Temperaturverteilung im Bereich des Tumors ab. Innerhalb des Temperaturbereichs von 37 °C bis 45 °C wird eine Genauigkeit bei der Bestimmung der Temperaturverteilung von  $\pm 1$  °C bei einer örtlichen Auflösung von 1 cm<sup>3</sup> angestrebt. Die Messung der Temperaturverteilung muß innerhalb einer Atemhalteperiode (ca. 20 s) durchgeführt werden. Diese Anforderungen sind nur schwer in vivo mit den gängigen Meßverfahren zu erzielen, die auf der Temperaturabhängigkeit der T<sub>1</sub>-Relaxationszeit bzw. der Protonen-resonanzfrequenz (PRF,  $\sim 0,01$  ppm/°C) basieren. Da eine Hyperthermiebehandlung weit über eine Stunde dauert, stellt die Notwendigkeit einer Referenzmessung am Anfang der Behandlung wegen nicht vermeidbarer Bewegungen des Patienten ein zusätzliches Problem dar. Der Einsatz des Lanthaniden-Komplexes Pr-MOE-DO3A (Schering AG, Berlin) für die Temperaturmessung wurde bereits erfolgreich in Phantomen und Tiermodellen demonstriert [1-4], da hierbei eine gegenüber der PRF-Methode höhere temperaturbedingte Verschiebung des Signals der Methoxy-Gruppe ( $\sim 0,12$  ppm/°C) und eine interne Referenz (Wassersignal) ausgenutzt wird. Das Signal der Methoxy-Gruppe ist um etwa -24 ppm gegenüber dem Wassersignal verschoben. Die Toxizität des Lanthaniden-Komplexes erfordert jedoch eine geringe Dosierung, so daß eine schnelle Methode der spektroskopischen Bildgebung mit ausreichendem Signal/Rausch-Verhältnis zu entwickeln ist.

In dieser Arbeit soll zuerst an homogenen und heterogenen Phantomen untersucht werden, inwieweit eine Reduktion der Konzentration des Kontrastmittels und die Verwendung schneller spektroskopischer Bildgebungssequenzen (Echo Planar Spectroscopic Imaging, EPSI [5]) eine ausreichende Genauigkeit der Temperaturbestimmung ermöglicht.

**Methoden:** Die Messungen wurden an einem 3-Tesla-Ganzkörpertomographen (MEDSPEC 30/100, Bruker Medizintechnik, Ettlingen) unter Verwendung des Koprfresonators durchgeführt. Ein faseroptisches Temperaturmeßgerät (Luxtron, Modell 3204) diente zu punktuellen Vergleichsmessungen. Die Peakpositionen der Wasserresonanzlinie und des Methoxy-Signals des Praseodym-Komplexes wurden durch einen Fit im Zeitbereich (HLSVD, [6]) bestimmt. Als temperierbares Phantom wurde ein Doppelzylinder (Innendurchmesser 14 cm) gebaut, das sowohl durch ein Rohr von der Mitte als auch von außen durch Wasser erwärmt werden kann. Gefüllt ist das Phantom mit drei etwa 5 cm hohen Schichten mit unterschiedlicher Pr-MOE-DO3A-Konzentration (1% Agarose; 10 mM, 3 mM, 1 mM Pr-MOE-DO3A), die durch dünne Silikonschichten zur Vermeidung von Diffusionsprozessen voneinander getrennt sind.

Als Referenzmethode wurde eine 2D-CSI-Sequenz (Matrix 16 × 16, Voxelgröße 1 cm × 1 cm × 1 cm, T<sub>R</sub> = 500 ms, Bandbreite 10 kHz, 1024 komplexe Datenpunkte, Wasserunterdrückung durch 3 CHESS-Sequenzen) mit einer gesamten Meßzeit von 2 min verwendet. Für die schnelle spektroskopische Bildgebung wurde eine EPSI-Sequenz mit folgenden Parametern implementiert: T<sub>R</sub> = 200 ms, Matrix 20 × 20, Voxelgröße 1 cm × 1 cm × 1 cm, spektrale Bandbreite 900 Hz, Samplingbandbreite 50 kHz, 5040 komplexe Datenpunkte, Wasserunterdrückung durch 3 CHESS-Sequenzen, Meßzeit 4 s. Zur Weiterverarbeitung wurden nur die Daten verwendet, die während eines konstanten Gradienten aufgenommen wurden; gerade und ungerade Echos wurden getrennt ausgewertet.

**Ergebnisse:** Die Kalibrationsmessung ergab eine chemische Verschiebung von 0,12 ppm/°C (15,1 Hz bei 3 Tesla, r = 0,999, s. Abb. 1-3) im Temperaturbereich von 35 °C bis 45 °C. In wässriger Lösung wurden T<sub>1</sub> = 55 ms und T<sub>2</sub> = 18 ms gemessen. Bei einer konstanten Temperaturverteilung im Phantom (Raumtemperatur) konnten die Spektren aller Voxel ausgewertet werden, wobei sich eine Temperatur von (23,67 ± 0,14) °C in der 10 mM-Schicht (s. Abb. 4) und (23,74 ± 0,16) °C in der 3 mM-Schicht ergab. Erste EPSI-Messungen an diesen Phantomen zeigen, daß die gewählte spektrale Bandbreite das Methoxy-Signal gut von dem eingefalteten Wassersignal trennt und das Signal/Rausch-Verhältnis bei 10 mM zur Bestimmung von Peakpositionen ausreicht (s. Abb. 5).

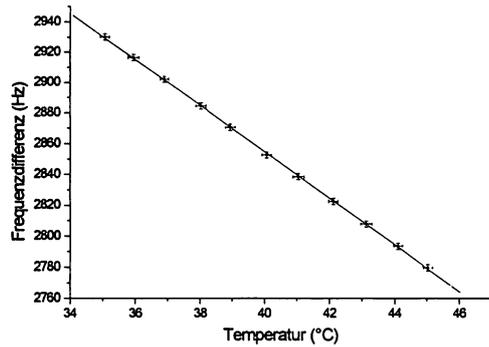
**Schlußfolgerung:** Wegen der stärkeren Temperaturabhängigkeit der chemischen Verschiebung ( $\sim 0,12$  ppm/°C) des Signals der Methoxy-Gruppe des Lanthaniden-Komplexes Pr-MOE-DO3A und der insgesamt erreichten spektralen Auflösung kann die Temperatur mit der erforderlichen Genauigkeit von  $\pm 1$  °C bestimmt werden. Das Fitverfahren ist ausreichend stabil für eine automatische Auswertung. Es erscheint möglich, Temperaturverteilungen in einem Phantom mit der geforderten Temperatur- und Ortsauflösung bei Verwendung einer Konzentration des Lanthaniden-Komplexes von 1 mM mit Hilfe des 2D-CSI-Verfahrens zu erzielen. Die EPSI-Sequenz bietet den Vorteil einer erheblich kürzeren Meßzeit, die um den Faktor entsprechend der Matrixgröße in einer Dimension reduziert wird. Geplante Vergleichsmessungen an klinischen 1,5-Tesla-Geräten sollen den Vorteil des höheren Feldes (3 Tesla) für diese Methode unterstreichen.

### Referenzen

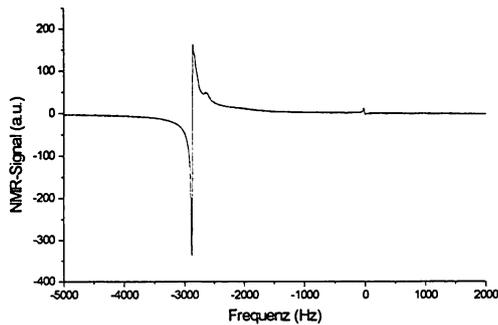
1. Frenzel, T., et al., *Magn. Reson. Med.*, 35, 364, 1996
2. Konstanczak, P., et al., *Strahlenther. Onkol.*, 173, 106, 1996
3. Hentschel, M., et al., *Int. J. Hyperthermia* (submitted)
4. Hentschel, M., et al., *6th ISMRM*, 620, 1998, Sydney
5. Posse, S., et al., *Radiology*, 192, 733, 1994
6. Knijn, A., de Beer, R., van Ormondt, D., *J. Magn. Reson.*, 97, 444, 1992

### Danksagung

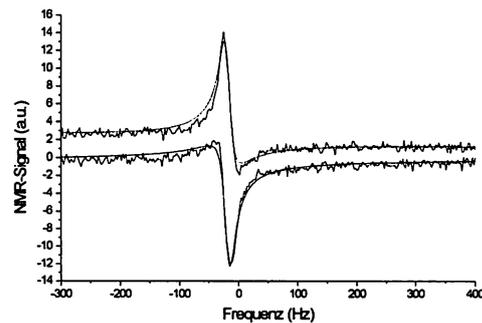
Für die Bereitstellung des Lanthaniden-Komplexes danken wir Prof. Dr. Speck und Dr. Radüchel (Schering AG) und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für die finanzielle Unterstützung im Rahmen des Graduiertenkollegs 331 „Temperaturabhängige Effekte für Therapie und Diagnostik“.



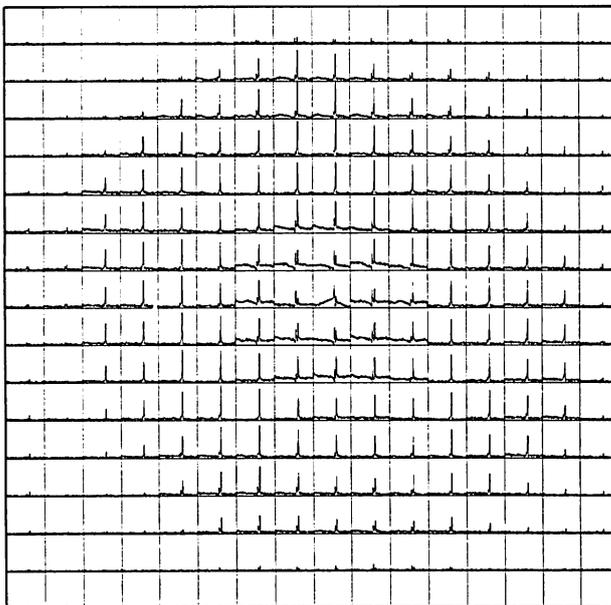
**Abb.1:** Kalibrationsmessung mit 10 mM Pr-MOE-DO3A in wässriger Lösung



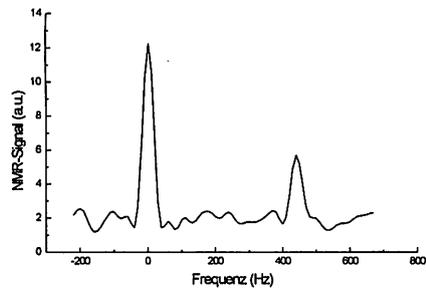
**Abb.2:** Spektrum (Realteil) von 10 mM Pr-MOE-DO3A in wässriger Lösung (Methoxy-Gruppen-Signal bei 0 Hz, Wassersignal bei etwa -3000 Hz)



**Abb.3:** Spektrum (Ausschnitt) mit dem gemessenen (Realteil oben, Imaginärteil unten) und angepaßten Methoxy-Gruppen-Signal (HLSVD-Fit)



**Abb.4:** 16 × 16 Spektren einer transversalen Schicht (10 mM Pr-MOE-DO3A, temperierbares Phantom). Voxelgröße 1 × 1 × 1 cm<sup>3</sup>, einzelne Ausschnitte von 2 kHz um das Signal der Methoxy-Gruppe des Pr-MOE-DO3A-Komplexes. Im Zentrum sind Linienaufspaltungen aufgrund von Suszeptibilitäts-artefakten, die durch das Mittelrohr bedingt sind, zu sehen.



**Abb.5:** Spektrum eines  $1\text{ cm} \times 1\text{ cm} \times 1\text{ cm}$  Voxels (10 mM Pr-MOE-DO3A, kleines kugelförmiges Phantom) aufgenommen mit der EPSI-Sequenz. Eingefaltetes Rest-wassersignal bei 0 Hz.

## **MR-Bildgebung der Lunge mit sauerstoffinduzierten Signalintensitätsänderungen**

C. Müller, R. Löffler, H. Penzkofer, M. Peller, M. Deimling\*, U. Müller-Lisse, M. Reiser

Institut für Radiologische Diagnostik, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München und \*Siemens Medizintechnik, Erlangen

**Einleitung:** Kürzlich wurde die Möglichkeit vorgestellt, die Funktion der menschlichen Lunge durch Atmen von 100% Sauerstoff darzustellen (1). Für die klinische Anwendung der Methode ist sowohl eine Optimierung von Sequenzparametern als auch eine standardisierte Nachverarbeitung wünschenswert. Es wurde vor kurzem berichtet, daß durch die Verwendung einer Mehrschicht Inversion Recovery Turbo Spin Echo Sequenz und die Berechnung der sauerstoffinduziert aktivierten Regionen der Lunge mit AFNI eine homogene Darstellung der Ventilation in der Lunge von gesunden Probanden möglich ist (2). AFNI ist eine Datenverarbeitungsmethode, die aus fMRI-Studien bekannt ist. Dennoch entstanden Probleme vor allem in den anterior gelegenen Schichten aufgrund der Atembewegung.

Die Ziele unserer Studie waren:

- Implementierung und Optimierung einer Breathhold-Technik für die Bildgebung der Lungenfunktion,
- Berechnung quantitativer T1-Karten der Lunge vor und nach Atmen von 100% Sauerstoff,
- Optimierung der Inversionszeit TI der IR Turbo Spin Echo Sequenz durch Simulationen zur Erzielung einer optimalen Signalintensitätszunahme.

**Methodik:** Es wurden sechs gesunde Probanden unter Verwendung einer IR Turbo Spin Echo Sequenz untersucht, die auf einem 1,5 Tesla Ganzkörper-Scanner (MAGNETOM Vision, Siemens AG, Erlangen) implementiert wurde. Die effektive Echozeit dieser Sequenz (centric reordered) betrug TE = 4,2 ms. Bei allen Messungen wurde EKG-getriggert. Die Berechnung der T1-

Karten basierte auf 16 Aufnahmen einer koronaren Schicht, die bei verschiedenen Inversionszeiten (10 bis 5000 ms) aufgenommen wurden. Die Probanden wurde gebeten, den Atem für jede einzelne Aufnahme anzuhalten. Mittlere T1-Werte, die aus den T1-Karten während Atmen von Raumluft bzw. 100% Sauerstoff berechnet wurden, waren Basiswerte für die Simulationen. Die Formel der Simulation war:  $I = |1 - 2 * \exp(-TI / T1_r)| - |1 - 2 * \exp(-TI / T1_o)|$ . I steht hierbei für die resultierende Signalintensitätserhöhung aufgrund des Atmens von 100% Sauerstoff, TI ist die Inversionszeit und T1<sub>r</sub> bzw. T1<sub>o</sub> sind die T1-Werte während Atmen von Raumluft bzw. 100% Sauerstoff.

Für die Lungen ventilations- und Sauerstoffdiffusionsstudien wurde Raumluft und 100% Sauerstoff abwechselnd appliziert. Hierbei wurde ein Fluß von 20 bis 25 l/min verwendet. Folgendes Paradigma des Sauerstoffangebots wurde angewandt: 21 % O<sub>2</sub> (Raumluft) - 100 % O<sub>2</sub> - 21 % O<sub>2</sub> (Raumluft). Sieben Bilder wurden für jede Schicht bei Atmen von Raumluft und neun Bilder für jede Schichtposition bei Atmen von 100% Sauerstoff aufgenommen. Für die Lungenfunktionsstudien hielt der Proband den Atem in Inspiration für jeweils zwei Bilder an. Die Nachverarbeitung wurde mit AFNI durchgeführt. Diese Software berechnet pixelweise die Korrelation zwischen einer vorgegebenen Referenz, die dem verwendeten Paradigma entspricht, und dem Signalintensitäts-Zeit-Verlauf der gemessenen Daten.

**Ergebnisse:** Die Eingabewerte für T1, die aus den T1-Karten entnommen wurden, betragen bei den Simulationsberechnungen T1<sub>r</sub> = 1280 ms und T1<sub>o</sub> = 1160 ms. Das Ergebnis der Simulation ist in Abbildung 1 dargestellt. Basierend auf dieser Berechnung wurde ein TI-Wert von 1300 ms

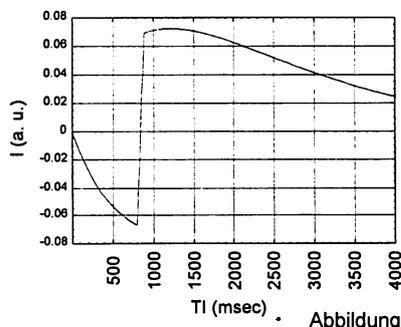


Abbildung 1

als Optimalwert gewählt.

Die T1-Karten zeigten eine Verminderung von T1 nach Atmen von 100% Sauerstoff und eine starke räumliche Heterogenität (kleiner als 485 ms) der T1-Werte.

Durch die Verwendung der Atemanhaltetechnik stellten

die ausgewerteten AFNI-Bilder eine nahezu homogene sauerstoffinduzierte Aktivierung der Lungen in allen Probanden dar. Dies gilt auch für die anterior gelegenen Schichten, bei denen die Atembewegung zu Artefakten führen würde.

**Schlußfolgerung:** Die Mehrschicht-MR-Bildgebung der Lungenfunktion ist durch Verwendung einer Atemanhaltetechnik und einer EKG-getriggerten Inversion Recovery Turbo Spin Echo Sequenz durchführbar. Ein TI-Wert von 1300 ms wurde durch Kontrastsimulationen als Optimalwert ermittelt, die auf T1-Werten basierten, die während Raumlufatmung bzw. Atmen von 100% Sauerstoff gemessen wurden. AFNI zeigt deutlich die Lungenfunktion durch Darstellung sauerstoffaktivierter Regionen der Lunge bei Atmen von 100% Sauerstoff.

**Referenzen:** (1) Edelman RR, Hatabu H, Tadamura E, Li W, Prasad PV [1996] Nature Medicine 2: 1236-1239

(2) Penzkofer H, Löffler R, Peller M, Mueller-Lisse U, Deimling M, Scholz V, Reiser M [1998] ISMRM: 454

## Echtzeitbildgebung der Lunge mit hyperpolarisiertem Helium-3

W.G. Schreiber, K. Markstaller, H.-U. Kauczor, R. Surkau<sup>1</sup>, B. Eberle<sup>2</sup>,  
A. Deninger<sup>1</sup>, T. Großmann<sup>1</sup>, N. Weiler<sup>2</sup>, E. Otten<sup>1</sup>, M. Thelen

*Klinik für Radiologie, <sup>1</sup>Institut für Physik, <sup>2</sup>Klinik für Anästhesiologie  
Johannes Gutenberg-Universität, Mainz*

### Ziel

Untersuchung der regionalen und zeitlichen Verteilung der Ventilation der Lunge anhand ultraschneller MR-Bildgebung mit hyperpolarisiertem Helium-3.

### Material und Methoden

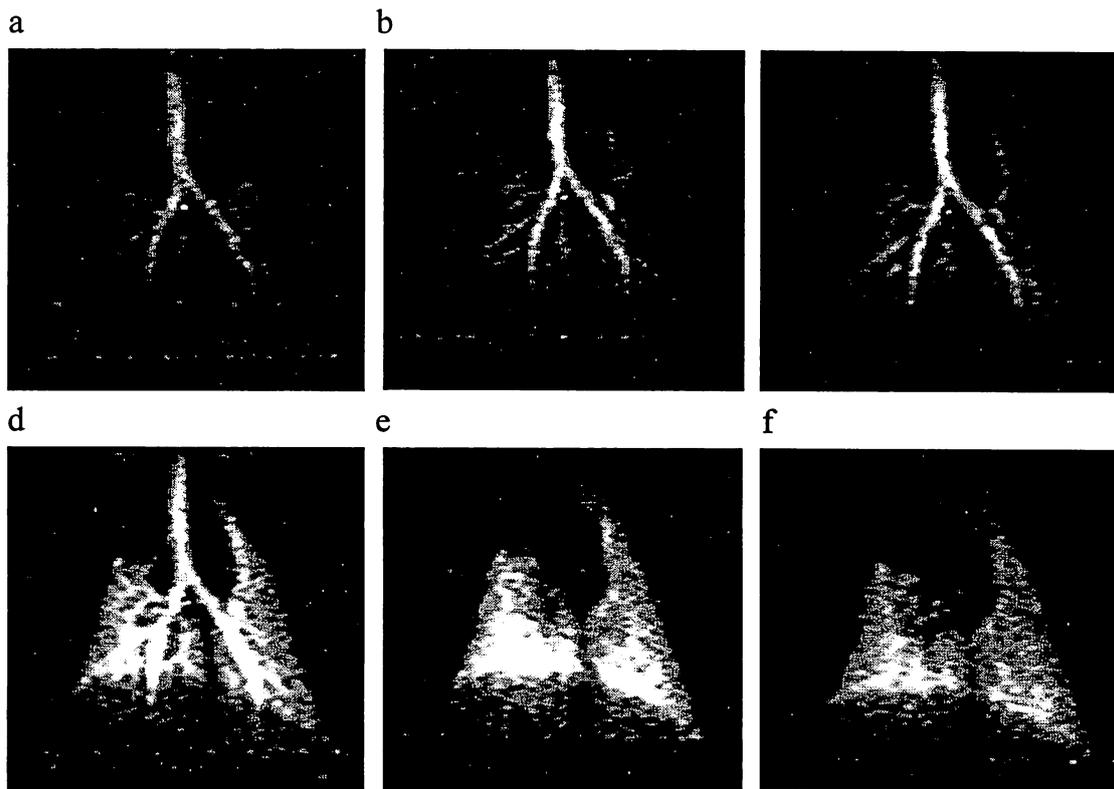
Hyperpolarisiertes Helium-3 ( $P = 0,3 - 0,6$ ) wurde durch direktes optisches Pumpen bei 1 mb und nachfolgender Kompression auf 1 - 6 bar erzeugt [1]. Anschließend wurde das hyperpolarisierte Helium-3 in spezielle Glaszellen gefüllt, in denen das Gas eine T1-Relaxationszeit von bis zu 70 Stunden hat.

Nach Transport des Gases vom Institut für Physik in die Klinik für Radiologie wurden MR-Messungen an einem Siemens Magnetom Vision (1,5 T) mit Standard-EPI-Booster (24 mT/m, slew rate 120 mT/m/ms) durchgeführt. Für die Echtzeitdarstellung der Ventilation wurden ultraschnelle Gradientenecho-Sequenzen entwickelt mit nichtäquidistanter Datenakquisition während der sinusförmigen Flanken des Frequenzkodiergradienten. Es erfolgte keine Schichtselektion. Mit  $TR/TE/\alpha = 2.0\text{ms}/0.7\text{ms}/1,5^\circ$  und einer Rohdatenmatrix von  $64 \times 128$  kann so die regionale Verteilung der Ventilation in der Lunge mit einer Zeitauflösung von 130 ms erfaßt werden. Das FOV betrug 340 mm.

Mit einer speziellen Applikationseinheit wurden jeweils ein einzelner Helium-3-Bolus während der Inspiration gegeben. Der Zeitpunkt und die Menge des eingeatmeten Helium-3 konnten über eine PC-Steuereinheit vorher festgelegt und genau kontrolliert werden. Mit der beschriebenen Sequenz wurden 160 MR-Aufnahmen während der Inspiration und Expiration von 150 - 300 ml Helium-3 aufgenommen.

Mit Zustimmung der zuständigen Kommissionen wurden Messungen bisher an zwei Schweinen (28kg, kontinuierliche intravenöse Anästhesie und volumenkontrollierte Beatmung) sowie an fünf Probanden (in Spontanatmung) durchgeführt.

Um den Einfluß der HF-Pulse auf das Helium-3-Signal zu korrigieren, wurde aus einer Serie von 2D-FLASH Aufnahmen, die vor der Ventilationsmessung aufgenommen wurden, der entsprechende regionale Flipwinkel bestimmt. Der Einfluß des Sauerstoffs auf das Helium-3-Signal [2,3] wurde ebenfalls bei der Auswertung berücksichtigt.



*Abbildung 1: Verteilung von Helium-3 im Schwein zu verschiedenen Zeitpunkten nach Inspiration von 148 ml hyperpolarisiertes Heliums. (a)  $t = 260$  ms. Helium-3 befindet sich primär in der Trachea und in den Hauptbronchien während es bei  $t = 390$  ms (b) auch in mehr distalen Bereichen sichtbar wird. (c)  $t = 660$  ms: Helium-3 flutet im Alveolarbereich an (d)  $t = 1430$  ms: Aufgrund weiterer Inspiration nimmt das Signal in den Bronchien und in den Alveolen weiter zu. (e)  $t = 1950$  ms: Ende des Helium-3-Bolus, in der Trachea und den Bronchien befindet sich kein Helium mehr. (f)  $t = 3380$  ms: Das Helium-3-Signal nimmt ab aufgrund der HF-Pulse und aufgrund der Ausatmung von Helium.*

## Ergebnisse

In den Aufnahmen waren keine susceptibilitätsbedingten Artefakte und Bildverzerrungen nachweisbar (Abbildung 1). Das maximale Signal-zu-Rausch Verhältnis betrug im Lungenparenchym 15,5 und in der Trachea 22,5. Die Aufnahmen zeigen einzelne Phasen der Inspiration und Expiration: Zu Beginn der Inspiration stellt sich Helium-3 in der Trachea dar, dann in den Hauptbronchien, dem Bronchialbaum und später nur im Alveolarbereich. Im Versuchstier konnten Bronchien bis zur vierten Generation nachgewiesen werden, im Menschen bis zur dritten.

Während der Expiration nahm das Flipwinkel- und sauerstoffkorrigierte Helium-3-Signal auf Grund der Ausatmung von Helium ab und wurde dann kurzzeitig wieder in der Trachea nachweisbar (Abbildung 2). Bei der nachfolgenden Inspiration ohne erneute Helium-3 Applikation erfolgte ebenfalls eine Signalabnahme durch Verdünnung von Helium-3 mit eingeatmeter Luft. Das Signal eines einzelnen Helium-3-Bolus war bis zu 20 s in der Lunge nachweisbar.

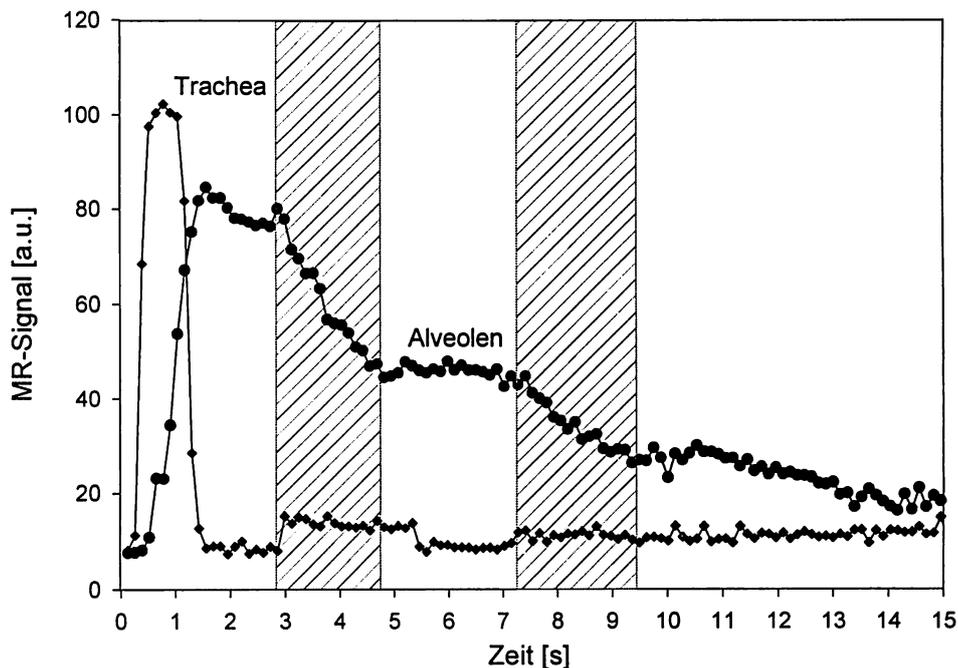


Abbildung 2: Zeitlicher Verlauf des Flipwinkel- und Sauerstoffkorrigierten MR-Signals im Probanden nach Gabe von 275 ml Helium-3. Phasen der der Expiration (2,9 - 4,8 s und 7,2 - 9,5 s) sind schraffiert gekennzeichnet.

## Diskussion

Die Verteilung der Ventilation in der Lunge kann durch Anwendung hyperpolarisierter Gase wie Helium-3 mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung dargestellt werden. Dies könnte erstmals die regionale Bestimmung von Lungenfunktionsparametern wie z.B. inspiratorischer und expiratorischer Zeitkonstanten erlauben. In weiterführenden Studien soll die Sensitivität dieser Methode mit den etablierten Verfahren zur Lungenfunktionsanalyse getestet werden.

## Literatur

- [1] R. Surkau, J. Becker, et al., Nucl. Instr. & Meth. A 384, 444-450 (1997)
- [2] B. Saam, W. Happer, et al., Phys. Rev. A 52, 862-865 (1995)
- [3] B. Eberle, N. Weiler, et al., J Appl. Physiol. (submitted)

## Danksagung

Diese Arbeit wurde teilweise gefördert von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Th 318/1), von der Innovationsstiftung Rheinland-Pfalz und vom Institut für Diagnostikforschung, Berlin.

## **Ein Verfahren zur simultanen Beurteilung der Hämodynamik und des Kontrastmittel-Uptake bei zerebralen Läsionen mit BHS-Störung**

*<sup>1</sup>S. Heiland, <sup>1</sup>T. Benner, <sup>1</sup>K. Rempp, <sup>1</sup>O. Dietrich, <sup>2</sup>J. Debus, <sup>1</sup>K. Sartor  
<sup>1</sup>Abt. Neuroradiologie und <sup>2</sup>Klinische Radiologie, Universität Heidelberg*

**Einleitung:** Die perfusionsgewichtete MRT ist ein sensitives Verfahren zur Untersuchung zerebrovaskulärer Parameter. Bisher läßt sich dieses Verfahren nur an Patienten mit intakter Blut-Hirn-Schranke (BHS) anwenden, da sonst T1-Effekte die interessierenden T2\*-Effekte überlagern. Ziel war es, eine Sequenz zu entwickeln, bei der beide Effekte getrennt analysiert werden können.

**Material und Methode:** An einem 1.5 T MR-Scanner wurde eine Doppelecho-FLASH-Sequenz implementiert (TE = 6,0 / 23,6 ms). In ausgewählten Regionen wurde der Signal-Zeit-Verlauf des frühen und späten Echos separat bestimmt. Durch eine von uns entwickelten Nachverarbeitungs-Algorithmus konnte dann eine reine T1- und eine reine T2\*-Dynamik berechnet werden. Mit dieser Technik wurden 7 Patienten mit fokalen BHS-Störungen untersucht.

**Ergebnisse:** Wir konnten zeigen, daß die berechneten, korrigierten Signal-Zeit-Kurven selektiv die Änderung von T1 bzw. T2\* wiedergeben. Aus der Berechnung des relativen regionalen zerebralen Blutvolumens (rrCBV) und der relativen mittleren Transitzeit (MTT\*), die in Regionen mit BHS-Störung vor und nach der Elimination der T1-Effekte erfolgte, ergab sich, daß bei den unkorrigierten Messungen rrCBV und MTT\* deutlich unterschätzt wird (rrCBV im Mittel um 72%, MTT\* um 22%). Außerdem wurde für Regionen mit BHS-Störung in der Signal-Zeitkurve des frühen Echos ein um 67% höherer Signalanstieg gemessen, wenn die T2\*-Effekte eliminiert wurden.

**Schlußfolgerung:** Mit diesem Verfahren können bei Läsionen mit BHS-Störungen simultan die hämodynamischen Parameter über eine T2\*-Dynamik und die Kontrastmittelanreicherung über eine T1-Dynamik verfolgt werden. Daher eignet es sich hervorragend für das Staging und die Verlaufskontrolle von zerebralen Tumoren und Metastasen.

NMR Diffusion Imaging to  
Detect Pressure Distribution and Local order in Intervertebral Discs

A. Brandenburg\*, R. Giesen, P. Blümmler, F.U. Niethard\*, B. Blümich

RWTH Aachen, Magnetic Resonance Center MARC, 52074 Aachen, Germany

\*Orthopädische Klinik, Universitätsklinikum, 52074 Aachen Germany

Degenerative diseases of *intervertebral discs* are one of the most common illnesses in modern industrialized countries. The discs act as natural shock absorbers and the distribution of pressure within them is of high importance for orthopedic questions and diagnosis. We propose to measure this pressure distribution by size and anisotropy of the self-diffusion coefficient of water in the inner gel nucleus (*nucleus pulposus*) and especially within its surrounding ring of fibrous cartilage (*annulus fibrosus*).

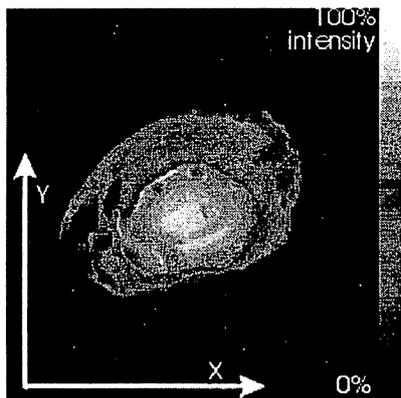
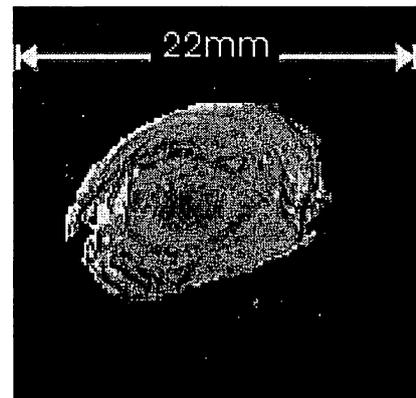


Fig1:

Left :  $T_2$ -weighted image of a single *intervertebral disc*

Right: Diffusion weighted image of the same disc.



For this purpose 25 discs from rabbits of comparable size and age were examined using a BRUKER DMX 300 MHz spectrometer. Diffusion-weighted imaging as well as diffusion parameter imaging techniques were employed.

Besides the distribution of strain the metabolism of discs is of interest, which is maintained by interdiffusion. Similar techniques as described above can be used to show the directional dependence of these metabolic processes which can be probed by special labeling. Work in progress is intended to lead up to *in vivo* measurements on a clinical imager.

**Spreading Depression: Zeitreihenuntersuchung mittels diffusionsgewichteter MRT,  
Blutvolumenmapping und DC-Potential**

Joachim Röther<sup>1</sup>, Alexander J. de Crespigny<sup>2</sup>, Christian Beaulieu<sup>2</sup>, Nick van Bruggen<sup>3</sup>, und Michael E. Moseley<sup>2</sup>

Neurologische Universitätsklinik Jena<sup>1</sup> und Lucas MRS Imaging Center<sup>2</sup> Stanford University Medical School; Genentech, Inc<sup>3</sup>, San Francisco, USA

**Hintergrund:** Unter Spreading depression (SD) versteht man eine transiente Zelldepolarisation, die sich mit einer Geschwindigkeit von 3 mm/s über den Kortex ausbreitet. Ultraschnelle MR-Techniken wurden angewandt, um den Modus der Ausbreitung und die Koinzidenz zwischen Änderungen des Wasser-Diffusionskoeffizienten (ADC) und des DC-Potentials zu erfassen. Die Elektrolyt- und Wasserveränderungen während SD sind gut untersucht, so daß das Modell zur Frage der zellulären Grundlage von ADC-Änderungen beitragen kann.

**Methoden:** Spreading depression wurde durch kortikale KCl-Applikation im Magneten ausgelöst. Das DC-Potential wurde simultan aufgezeichnet. Die diffusionsgewichtete MR-Bildgebung (DWI) erfolgte mittels einer Spin-echo Echoplanar Technik. Die Sequenz wurde während einer experimentellen Beobachtungszeit von 17 min. 512-mal seriell wiederholt. Parameterbilder des ADC mit einer Zeitauflösung von 12-16 s wurden berechnet. Änderungen des zerebralen Blutvolumens (CBV) wurden durch simultane T2\*-gewichtete MR-Bilder nach Verabreichung eines eisenhaltigen Blutpool-Kontrastmittels bestimmt. **Ergebnisse:** Vom Ort der kortikalen KCl-Applikation ausgehend breitete sich die ADC-Erniedrigung mit einer charakteristischen Geschwindigkeit von 3 mm/s wellenförmig aus. Der Zeitverlauf des ADC-Abfalls korrelierte eng mit der Änderung des DC-Potentials während ein CBV-Anstieg mit einer zeitlichen Latenz von  $16.4 \pm 14.9$  s folgte.

**Diskussion:** Die enge zeitliche Bindung zwischen ADC- und DC-Potentialverlauf unterstützt die Hypothese, daß die extra-/intrakranielle Wasserverschiebung im Rahmen der transienten Membrandepolarisation während SD einen wesentlichen Beitrag zur ADC-Änderung leistet. Die hämodynamische Antwort (CBV-Anstieg) zum Zeitpunkt der Erholung von ADC und DC nach SD ist Folge des erhöhten Energiebedarfs während der Repolarisationsphase.

**Key words:** Spreading depression, Änderungen des apparent diffusion coefficient (ADC), zerebrales Blutvolumen

---

**Diffusionsgewichtete MR-Bildgebung  
in der Diagnostik von Nieren- und Pankreastransplantaten:  
erste Ergebnisse**

K. Krüger, H. Kugel, D. Stippel\*, K. Lackner

Institut für Radiologische Diagnostik und \*Klinik für Viszeral- und Gefäß-  
chirurgie der Universität zu Köln

**Zielsetzung:**

Untersuchungen bei der zerebralen Ischämie haben gezeigt, daß mit der diffusionsgewichteten MR-Bildgebung die sensitive Erfassung einer Störung der zellulären Homöostase möglich ist. Prinzipiell ist die Anwendung der diffusionsgewichteten MRT auch bei klinischen Fragestellungen außerhalb des ZNS denkbar. Mit der vorgestellten Studie soll der Einsatz der diffusionsgewichteten MR-Bildgebung bei der Untersuchung von Nieren- und Pankreastransplantaten überprüft werden. Der apparente Diffusionskoeffizient (ADC) von Nierenmark und -rinde der Transplantatniere sowie des Parenchyms von Pankreastransplantaten soll dabei bestimmt werden.

**Material und Methoden:**

Sechs Patienten (Alter 30-51 Jahre, Mittelwert  $38,3 \pm 7,7$  Jahre) wurden nach einer Nierentransplantation untersucht. Bei 5 dieser Patienten erfolgte zusätzlich eine simultane Pankreastransplantation. Die Transplantation wurde in üblicher Technik mit Verpflanzung der Organe in das Becken vorgenommen. Die MR-Untersuchungen erfolgten zwischen 10 und 169 Tagen ( $62 \pm 64$  Tage) nach Transplantation. Zur Beurteilung der Nieren- und Pankreasfunktion wurden bei allen Patienten laborchemische Parameter bestimmt. Zudem wurde bei allen Patienten eine Biopsie der Transplantatniere durchgeführt. Die MRT-Untersuchungen erfolgten an einem 1,5 T Ganzkörpertomographen (Gyrosan ACS NT, Philips Medizin Systeme, Best, Niederlande). Zur Bestimmung der Morphologie wurden Bilder mittels einer T1w-TSE (TR 450 ms, TE 12 ms, Schichtdicke 8 mm, Schichtlücke 0,8 mm, FOV 350 mm, Akquisitionszeit 4:30 min) und einer T2w-UTSE Sequenz (TR 2000 ms, TE 90 ms, Schichtdicke 8 mm, Schichtlücke 0,8 mm, FOV 350 mm, Akquisitionszeit 3:12 min) in transversaler Schichtführung aufgenommen. Die diffusionsgewichteten Messungen erfolgten unter Verwendung einer pulsgestriggerten, segmentierten Spin-Echo-EPI-Sequenz (TR  $\approx$  4800 ms, TE 140 ms, Schichtdicke 8 mm,

Schichtlücke 0,8 mm) mit diffusionswichtenden Gradienten in x, y und z-Richtung, resultierend in 3 oder 4 b-Faktoren zwischen 0 und 748 s/mm<sup>2</sup>. Bewegungen in anterior-posteriorer Richtung wurden mittels einer Navigator-Echo-gesteuerten Phasenkorrektur kompensiert. Aus den diffusionsgewichteten Bildern wurden ADC-Karten Pixel für Pixel berechnet. Für die numerische Auswertung wurde der Mittelwert der drei orthogonalen Komponenten des ADC-Tensors (als Annäherung an die Spur des Tensors) innerhalb je einer ROI im ventralen, dorsalen und mittleren Abschnitt der Transplantatniere kortikal und medullär sowie in 3 repräsentativen ROIs des Pankreastransplantats bestimmt.

### **Ergebnisse:**

Die laborchemischen und bioptischen Untersuchungen der Transplantate zeigte in allen Fällen eine normale Funktion und Histologie. Die T1w TSE- und die T2w UTSE-Sequenzen zeigten einen unauffälligen Befund.

Der mittlere ADC-Werte der Nierenrinde wurde mit  $2,6 \pm 0,22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung), der des Nierenmarks mit  $2,94 \pm 0,68 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  und der des Nierenbeckens mit  $6,99 \pm 1,68 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  bestimmt. Der ADC des Parenchyms im Pankreastransplantat betrug  $3,14 \pm 0,54 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ .

### **Schlußfolgerungen:**

Die diffusionsgewichtete Kernspintomographie von Nieren- und Pankreastransplantaten bei Organlage im Becken ist unter Verwendung einer segmentierten EPI-Sequenz möglich. Die ersten Ergebnisse unserer Studie zeigen im Nierenmark einen höheren ADC-Wert als in der Nierenrinde. Der ADC des Pankreastransplantats liegt im mit dem Nierenmark vergleichbaren Bereich. Hohe ADC-Werte sind bei Nieren auch bei vorangegangenen Untersuchungen gefunden worden (1). Möglicherweise werden sie nicht nur durch Diffusion im Sinne der klassischen Brown'schen Molekularbewegung, sondern auch durch Faktoren wie tubulären Fluß oder aktiven Transport bestimmt. Im weiteren soll der Einfluß von Transplantatfehlfunktionen auf die diffusionsgewichtete MRT untersucht werden.

### **Literatur:**

1. Müller MF, Prasad PV, Bimmler D, Kaiser A, Edelman RR:  
Functional Imaging of the Kidney by Means of Measurement of the Apparent Diffusion Coefficient,  
Radiology 1994; 193:711-715

## AUFLÖSUNGSVERSCHLECHTERUNG DURCH VERSCHIEBUNG DER NULLPHASENPOSITION BEI SINGLE-SHOT EPI

Windischberger, C.<sup>1</sup>, Beisteiner, R.<sup>2</sup>, Edward, V.<sup>2</sup>, Kaindl, T.<sup>2</sup>, Erdler, M.<sup>2</sup>, Barth, M.<sup>3</sup>, Klarhöfer, M.<sup>1</sup> und Moser, E.<sup>1,3</sup>  
 AG NMR, Institut für Med. Physik<sup>1</sup>; Klinik für Neurologie<sup>2</sup>; MR-Einrichtung<sup>3</sup>  
 Universität Wien, Österreich

### Einführung:

Gradientenecho single-shot echo planar imaging (GE-SS-EPI) zählt zu den schnellsten Bildgebungsverfahren, die heute verfügbar sind. Durch Aufnahmezeiten von unter 90ms für 128<sup>2</sup>-Bilder wird GE-SS-EPI vielfach bei funktionellem MRI, sowie Diffusions- und Perfusions-Sequenzen verwendet. Da die gesamte Bildinformation nach einer einzigen Anregung gemessen wird, ist die erreichbare räumliche Auflösung durch den Signalabfall und damit die T<sup>2</sup>- bzw. T<sub>2</sub><sup>\*</sup>-Zeit des betrachteten Gewebes begrenzt. Oft wird zur Verbesserung des Signal-zu-Rauschverhältnisses die Nullphasenposition, d.h. der Zeitpunkt der Aufnahme des k-Raumzentrums, zeitlich vorverschoben. Ziel dieser Untersuchung war es, die SS-EPI Datenakquisition zu simulieren und die Einflüsse des Signalabfalls auf die räumliche Auflösung unter Verwendung verschiedener Nullphasenpositionen (25% und 50%) zu quantifizieren.

### Methodik:

Binäre Raster für Matrixgrößen von 64<sup>2</sup>, 128<sup>2</sup>, 192<sup>2</sup> und 256<sup>2</sup> Pixel wurden in IDL (Research Systems Inc., USA) erstellt. Diese Raster wurden fouriertransformiert und dann mit einer abfallenden Exponentialfunktion multipliziert, um den Signalabfall nach dem Anregungspuls zu simulieren. Der Startpunkt der Exponentialfunktion lag dabei entweder in der obersten Zeile (Nullphasenposition 50%) oder am Übergang zwischen erstem und zweitem Viertel (Nullphasenposition 25%) des k-Raums. Dabei wurde ein T<sub>2</sub><sup>\*</sup> von 42ms für Hirngewebe (1) bzw. 200ms für CSF verwendet. Die erhaltene Matrix wurde anschließend zurücktransformiert und der Intensitätsverlauf entlang einer Rasterzeile analysiert, d.h. die Modulationsamplitude bestimmt. Dieses Verfahren wurde sowohl für eine Auslesebandbreite von 100kHz, als auch für 200kHz angewendet. Zusätzlich wurden GE-SS-EPI Messungen mit Matrixgrößen von 64<sup>2</sup> bis 256<sup>2</sup> an gesunden Probanden mit an einem 3T Bruker Medspec S300, ausgestattet mit einem BG-A55 Ganzkörpergradientenrohr (18mT/m, rise time < 290µs) durchgeführt.

### Ergebnisse:

Die Simulationsrechnungen zeigen, daß ein Verschieben der Nullphasenposition von 50% auf 25% die räumliche Auflösung gravierend verschlechtert, und zwar unabhängig von Gewebeart, Auslesebandbreite und Matrixgröße. Bei 128<sup>2</sup>-Bilder und Hirngewebe ergibt sich eine Modulationsamplitude von: 56%(26%) bei 50% / 6%(3%) für 200kHz(100kHz) und 50%/25% Nullphasenposition.

An den in vivo Bildern des menschlichen Gehirns zeigt sich deutlich, daß der Kontrast mit größer werdender Matrixgröße bzw. längerer Echozeit zunehmend von CSF dominiert wird. Es zeigt sich ebenso, daß feine Strukturen nur innerhalb von CSF zu sehen sind, während Unterschiede im Hirngewebe zunehmend verwaschen werden.

### Diskussion:

Die durchgeführten Untersuchungen lassen den Schluß zu, daß das Vorziehen der Nullphasenposition bei GE-SS-EPI die räumliche Auflösung radikal verschlechtert. Insbesondere bei Bildgebung im Hirn (fMRI) bedeutet dies, daß die Verwendung einer kleineren Matrix in jedem Fall einer Echoverschiebung vorzuziehen ist.

### Literatur:

1. Wansapura JP et al: Proc. ISMRM 1997, p. 685

Diese Arbeit wurde vom Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (P12451-Med) und vom Ludwig-Boltzmann-Institut für radiologische Tumordiagnostik unterstützt

# Analytical Model of Blood Oxygen Level Dependent (BOLD) Contrast in Functional MR Imaging

V.G. Kiselev<sup>1,2</sup> and S. Posse<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Institute of Medicine, Research Center Jülich GmbH, D-52425 Jülich, Germany,*  
<sup>2</sup> *Institute of Physics, prosp. Skaryny 70, 220602 Minsk, Byelorussia*

## Introduction

The quantification of the BOLD effect in vivo requires a detailed understanding of signal dephasing mechanisms of the microvascular network in macroscopically homogeneous tissue compartments. Following pioneering works (1, 2) substantial progress was achieved within an analytical model of static dephasing (3) which does not take the water diffusion into account and in a more comprehensive Monte Carlo (MC) simulation (4).

Here we develop a new approach to the analytical treatment of the signal dephasing which takes into account diffusion. Our model is directly comparable to the MC simulation (4). It operates with the biophysical parameters of the microvasculature which are:  $\chi$ , the blood magnetic susceptibility relative to the parenchyma;  $D$ , the apparent water diffusion coefficient;  $T_2$  due to the spin-spin interaction which is not sensitive to the physiological changes.

## Method

We use the model of homogeneous stochastic cylinders (3, 4) to simulate the microvasculature. The vessel radius distribution  $\zeta(R)$  is arbitrary. The magnitude of the magnetic field perturbation from a cylinder is characterized by the parameter  $\delta\omega = 2\pi\gamma\chi B_0$ . The walls of the smallest capillaries are treated as permeable for water molecules. The walls of larger vessels are assumed to be impermeable.

We have analyzed the complete signal relaxation time course  $S(t)$  using methods of statistical physics. The explicit expressions for  $S(t)$  were found in two following approximations: (i) The diffusion narrowing regime (DNR) where the diffusion dephasing dominates; (ii) The static dephasing regime (SDR) where the static dephasing dominates. The validity regions of the DNR and SDR overlap for short time  $t \ll 1/\delta\omega$  (where they give the same prediction) and deliver complementary information about the signal dephasing by small and large vessels for larger times.

## Results

We have shown that the vessels of different radii give additive contributions to the relaxation rate due to the small blood volume fraction in the brain tissues. By contrast, the contributions of static and diffusion dephasing are not statistically independent. In the SDR, this results in a much smaller diffusion effect for the free induction decay (FID) than that for the spin echo (SE) experiment.

We have obtained the complete signal time courses  $S(t)$  in the SDR and DNR for both the FID and SE experiments. It shows the following features: (i) deviations from a monoexponential decay occur for all dephasing regimes; (ii) A shift of the signal maximum from the nominal echo time in the SE experiment (first observed in (5) for  $D = 0$ ). The results can be expressed in a simple form for  $t$  greater than a few milliseconds for 1.5T experiment for the typical values of parameters  $\chi = 10^{-7}$  and  $D = 1\mu\text{m}^2/\text{ms}$ . For this case, the obtained analytical expressions for the contribution of vessels with given radius to  $-\ln[S(t)/S(0)]$  are collected in the following table where  $\lambda = D/(\delta\omega R^2)$  and  $t_D = R^2/D$  (the factor 2/3 for the FID in the SDR was first found in (3)). For practical use, one has to integrate these expressions over  $R$  keeping in mind that  $\zeta(R)$  is normalized on the total blood volume fraction.

	DNR: $\lambda = D/(\delta\omega R^2) \gg 1$	SDR: $Dt \ll R^2$
FID	$\zeta(R) \frac{4}{45\lambda^2} \left[ \frac{t}{t_D} \left( \ln \frac{t}{t_D} + 0.309 \right) + \frac{1}{4} \ln \frac{t}{t_D} + 0.619 \right]$	$\zeta(R) \left[ \frac{2}{3} + 1.659\lambda \right] \delta\omega t$
SE for $t = TE$	$\zeta(R) \frac{4}{45\lambda^2} \left[ \frac{TE}{t_D} \left( \ln \frac{TE}{t_D} - 0.384 \right) + \frac{1}{2} \ln \frac{TE}{t_D} - 0.148 \right]$	$\zeta(R) \left[ 0.694\lambda^{1/3} \delta\omega TE - 1 \right]$

## Conclusion

The very good agreement with MC simulation (4) in both DNR and SDR (a comparison is presented in (7)) indicates that our model captures essential features of the signal dephasing. Being analytical, the model enables investigating individual dephasing mechanisms and thereby provides means of designing fast parametric imaging techniques to map physiologically relevant parameters (6).

We are grateful to P. Grassberger, N.J. Shah, J.G. Taylor, and S. Wiese for stimulating discussions and to European Union for supporting part of this work through BioMed grant PL 950870.

## References

- (1) S. Ogawa, et al. *Byophys. J.*, 1993, 64: 803–812. (2) R.P. Kennan, J. Zhong, J.S. Gore *Magn. Res. Med.*, 1994, 31: 9–21. (3) D.A. Yablonskiy, E.M. Haacke, *Magn. Res. Med.*, 1994, 32: 749–763. (4) J.L. Boxerman, et al. *Magn. Res. Med.*, 1995, 32: 555–566. (5) D.A. Yablonskiy, E.M. Haacke, *Magn. Res. Med.*, 1997, 37: 872–876. (6) S. Posse, et al. *ISMRM'97*, 376. (7) V.G. Kiselev, S. Posse, *ISMRM'98*, 1397.

# Notizen

Korf liest gerne schnell und viel  
Dahum wiedernt Ihn das Spiel  
All des zwölfmal unerbetnen  
Platgewalzten breitgetreten.

Es erfindet drum sein Geist  
Etwas das Ihn dem entreißt  
Brillen deren Energieen  
Ihn den Text zusammenziehen

Beispielsweise dies Gedicht  
Läse so bebrillt man nicht

33 Seinesgleichen  
Gäben erst ein ?.

C. Morgenstern

# Notizen

Was unser Geist der Wirrnis abgewinnt  
Kommt irgendwann Lebendigem zugute  
Und wenns auch nur Gedanken sind  
Sie lösen sich in jenem großen Blute  
Das weiterminnt.  
Und ist's Gefühl,  
Wer weiß wie weit es reicht  
Und was es in jenem reinen Raum ergiebt  
In dem ein kleines bisschen mehr von Schwer und Leicht  
Welten bewegt und einen Stern verschiebt.

R.M. Rilke

# Notizen

Das Glück ist eine leichte Dirne  
Und weilt nicht gern am selben Ort  
Sie streicht das Haar Dir aus der Stirne  
Küßt Dich rasch und flattert fort

Frau Unglück hält im Gegenteile  
Liebfest Dich ans Herz gedrückt  
Sie sagt sie habe keine Eile  
Setzt sich zu Dir ans Bett und strickt

H. Heine