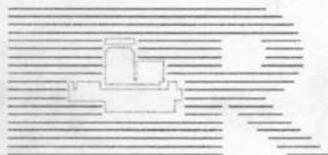


2. Jahrestagung



25./26. Oktober 1999

Klinikum Großhadern



Ludwig-Maximilians-Universität München

Herzlich Willkommen zur
2. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM e.V.
25.-26. Oktober 1999
im
Klinikum Großhadern
der
Ludwig-Maximilians-Universität München



Wir freuen uns, Sie zur 2. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM e.V. in München begrüßen zu dürfen und hoffen, an den Erfolg der ersten Jahrestagung in Freiburg anknüpfen zu können.

Das Ziel der Jahrestagungen der deutschen Sektion ist es, einen Überblick über den aktuellen Stand der Forschung auf dem Gebiet der Magnetresonanz im deutschsprachigen Raum zu geben. Hierbei soll vor allem dem wissenschaftlichen Nachwuchs (Studenten und Postdocs) die Gelegenheit gegeben werden, seine Arbeit vorzustellen. Es ist viel Freiraum für Diskussionen eingeplant, so daß ausreichend Gelegenheit besteht, neue Kontakte zwischen den Arbeitsgruppen zu knüpfen oder bereits bestehende aufzufrischen und zu intensivieren.

Das Spektrum der eingereichten Beiträge erlaubte es uns, ein recht umfassendes und interessantes Programm zusammenzustellen, das weite Bereiche der klinischen sowie der grundlagenorientierten MR-Forschung überdeckt.

Im Rahmen der Veranstaltung wird am 25. Oktober 1999 die Mitgliederversammlung der Deutschen Sektion der ISMRM e.V. stattfinden.

Wir möchten uns an dieser Stelle bei den Firmen

Byk Gulden
OptiMed Medizinische Instrumente GmbH
Philips Medizin Systeme
Schering Deutschland GmbH
Schwarzer GmbH
Siemens Medizintechnik

herzlich bedanken, deren Unterstützung die Tagung erst in dieser Form möglich gemacht hat.

Auf eine interessante Tagung und einen regen Gedankenaustausch freuen sich

Ihre Münchener Organisatoren

GRÜßWORT

Liebe TagungsteilnehmerInnen,

hiermit möchte ich alle Teilnehmer der zweiten Tagung der Deutschen Sektion der ISMRM begrüßen. Wie bei der ersten Tagung in Freiburg zeichnet sich auch diese Tagung aus durch die jungen Wissenschaftler, die sie organisiert haben und durch Deutsch als Tagungssprache. Die Organisatoren haben bereits im Vorfeld viel Arbeit geleistet und werden mit Sicherheit während der Tagung noch sehr beschäftigt sein. Deswegen ist es an dieser Stelle angebracht Sonja Faber, Michael Peller, Martin Meininger, und Bernhard Kalusche für ihren Einsatz recht herzlich zu danken.

Das Programm, das uns in München erwartet, zeigt wie weit die Anwendung der biomedizinischen Kernspinresonanz reicht. Es gibt hier für jeden Teilnehmer die Möglichkeit seinen Horizont zu erweitern und vielleicht interessante Querverbindungen zur eigenen Arbeit zu finden. Die Beiträge unserer Tagung sollen durch einen Diskussionscharakter geprägt sein und deswegen möchte ich alle Teilnehmer bitten, ohne Hemmung an den Diskussionen nach den Vorträgen und Posterbeiträgen teilzunehmen.

Ein wichtiger Teil des Programmes stellt die Mitgliederversammlung der Sektion dar (Montag 17.15). Hier gibt es die Möglichkeit mit dem Vorstand zu diskutieren und das Ergebnis der ersten Vorstandswahl seit Gründung unserer Sektion wird bekannt gegeben. Also, ich hoffe sehr, dass alle anwesenden Mitglieder daran teilnehmen. Meinerseits kann ich versprechen, die Versammlung so kurz und gleichzeitig so informativ wie möglich zu halten!

Ihr

David Norris

ÜBERSICHT

Zeit	Montag 25.10.1999	Dienstag 26.10.1999
9:10	Begrüßung	
09:15 - 10:45	Vorträge 1	Vorträge 4
10:45-11:00	Pause	Pause
11:00-12:00	Vorträge 2	Posterführung 3 und 4
12:00 - 12:30		Mittagspause
12:30-13:30	Mittagspause	
13:30 - 14:00		Postersession
14:00-15:00	Posterführung 1 und 2	Vorträge 5
15:00 - 15:30	Postersession	
15:30 - 17:00	Vorträge 3	
17:15	Mitgliederversammlung	
20:00	Abendprogramm	

INHALTSVERZEICHNIS

PROGRAMM

ABSTRACTS

VORTRÄGE	_____	<i>VI-V15</i>
POSTER	_____	<i>P16-P45</i>

ANHANG

ADRESSEN DER VORSITZENDEN UND ERSTAUTOREN	_____	<i>i</i>
VERZEICHNIS ALLER AUTOREN UND CO-AUTOREN	_____	<i>iv</i>
DIE "MÜNCHENER ORGANISATOREN"	_____	<i>vi</i>
SCHLÜSSELWÖRTER	_____	<i>vii</i>
NOTIZEN	_____	<i>viii</i>

PROGRAMM

Montag 25.10.1999

	09:10	Begrüßung	
N ^o	Zeit	Vortragende/r	Titel
	09:15	Vorträge 1	<i>Vorsitzende/r: Gregor Elbel</i>
1	09:15	Diekmann C.	Quantitative Perfusionsverteilungen von experimentellen Gliomen
2	09:45	Franke C.	Existieren NMR-Prädiktoren für die Erholungsfähigkeit des Hirngewebes nach fokaler Ischämie? Eine multiparametrische MR-Studie am Thrombolysemodell der Ratte
3	10:15	Strik C.	Darstellung niederfrequenter Wellen des Liquor cerebrospinalis mit Echo-Planarer-Bildgebung
	10:45	Pause	
	11:00	Vorträge 2	<i>Vorsitzende/r: Martin Meininger</i>
4	11:00	Thesen S.	Artefakte verschiedener Interpolationsverfahren bei funktionseller MR-Bildgebung:
5	11:30	Oesterle C.	Leise Bildgebung mittels spiralförmiger k-Raumabtastung
6	12:00	Gründer	NMR-Polarisationsmikroskopie Möglichkeiten der hochauflösenden MRT bei der Charakterisierung von inneren Knorpelstrukturen und bei der nichtinvasiven Erfassung von biomechanischen Eigenschaften ("NMR-Spannungsoptik")
	12:30	Mittagspause	
	14:00	Posterführung	Parallel <i>Posterführung1 (PF1) Leiter/in: David Norris</i> <i>Posterführung2 (PF2) Leiter/in: Claudia Weidensteiner</i>
		PF1	
16	14:00	Hoffmann A.	Messung der Stimulation peripherer Nerven durch geschaltete Magnetfeldgradienten mittels Elektromyographie
17	14:12	Burke M.	Untersuchung zum Einfluß des Scannergeräusches auf das BOLD-Aktivierungsmuster unter somatosensorischer Stimulation bei Ratten
18	14:24	Hesselmann V.	Die fMRT des Hirnstammes zur Darstellung der basalen Strukturen der Hörbahn
19	14:36	Roser W.	¹ H-MR-Spektroskopie der grauen Substanz bei MS-Patienten
		PF2	
37	14:00	Schulte O.	¹ H-Spektroskopie des Knochenmarks als Therapiekontrolle bei akuten Leukämien
38	14:12	Szimtenings M.	Auf dem Weg zur flußkodierte NMR-Spektroskopie an Pflanzen - work in progress
39	14:24	Lange J.	Stoffwechselcharakterisierung des M. Gastrocnemius bei Dermatomyositis im dynamischen Belastungstest mittels ³¹ P MR-Spektroskopie
40	14:36	Jerecic R.	Schnelle Natrium-23-Bildgebung bei 1.5 T

15:00 Postersession *Präsenz der Autoren*

15:30 Vorträge 3 *Vorsitzende/r: Ralf Löffler*

- | | | | |
|---|-------|--------------|--|
| 7 | 15:30 | Schreiber W. | Funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie der Lunge mit hochpolarisiertem Helium-3 |
| 8 | 16:00 | Müller C. | MR imaging of the human lung using oxygen induced signal intensity changes |
| 9 | 16:30 | Haage P. | Echtzeit-MR mit radialer k-Raumabtastung zur Darstellung der zentralen und peripheren Pulmonalgefäße: erste experimentelle Erfahrungen |

17:15 Mitgliederversammlung

Dienstag 26.10.1999

09:15 Vorträge 4 *Vorsitzende/r: Jan Boese*

- | | | | |
|----|-------|-------------|--|
| 10 | 09:15 | Karger N. | Messung der Nierenperfusion ohne Kontrastmittel mit FAIR-UFLARE |
| 11 | 9:45 | Strecker R. | Funktionelle MRA mit Hilfe von schneller zeitaufgelöster Projektions MR Angiographie und Korrelationsanalyse |
| 12 | 10:15 | Noeske R. | Temperaturbestimmung im Gehirn von MS-Patienten mit Hilfe der Magnetresonanz-Spektroskopie |

10:45 Pause

11:00 Posterführung *Parallel Posterführung 3 (PF3) Leiter/in: Martin Büchert
Posterführung 4 (PF4) Leiter/in: Sonja Faber*

- | | | | |
|----|-------|----------------|--|
| | | PF3 | |
| 20 | 11:00 | Hirsch J. | Diffusion Tensor Imaging: Darstellung von normaler Struktur und pathologischen Veränderungen der weißen Substanz mittels MR-Bildgebung |
| 21 | 11:12 | Dietrich O. | Korrekturverfahren für die genaue Berechnung von Diffusionskoeffizienten bei geringem SNR |
| 22 | 11:24 | Lüsse S. | Bestimmung der Wassergehaltsverteilung in humanem Gelenkknorpel durch Messung der transversalen Relaxationszeit T2 |
| 23 | 11:36 | Martirosian P. | Spin-Lock und Suszeptibilitätseffekte in der MR Bildgebung |
| 24 | 11:48 | Jungbauer P. | Hochauflösende Magnetresonanzbildgebung an halbfesten Materialien und Gewebe |
| | | PF4 | |
| 41 | 11:00 | Boese J. | MR-Pulswellengeschwindigkeitsmessungen in der Aorta |
| 42 | 11:12 | Böhm C. | Ein neues Verfahren zur Diagnostik und zum Staging von Pankreastumoren: das "All-in-One"-Konzept mit Hilfe der MRT |
| 43 | 11:24 | Grimm J. | Charakterisierung kleinster paramagnetischer Magnetitpartikel zur möglichen Immunkontrastierung mit MRT (Work in progress) |
| 44 | 11:36 | Teichmann E. | Untersuchung eines möglichen mutagenen Potentials von Magnetfeldern mit Hilfe des Ames-Tests |
| 45 | 11:48 | Hentschel M. | MR-Tomographie für die nicht-invasive Überwachung während Thermotherapie |

12:00 Mittagspause

13:30 Postersession *Präsenz der Autoren*

14:00 Vorträge 5 *Vorsitzende/r: Markus von Kienlin*

- 13 14:00 Bertschinger K. High diagnostic accuracy of MR-based parametric perfusion maps for the detection of coronary artery disease in comparison with positron emission tomography and conventional x-ray coronary angiography.
- 14 14:30 Weidensteiner C. Metabolitenbildung am Herzen mit akquisitionsgewichtetem Chemical Shift Imaging: vom isolierten Organ zum Menschen
- 15 15:00 Ruff J. Hochaufgelöste 3D NMR-Bildgebung des schlagenden Mäuseherzens

Posterbeiträge

Die Autoren der Posterbeiträge P25 - P36 werden in den Postersessions am Montag 15:00-15:30 und Dienstag 13:30-14:00 Uhr an ihren Postern präsent sein.

- 25 Noeske R. 3D Echo Planar Spectroscopic Imaging zur Temperaturbestimmung für die regionale Hyperthermie
- 26 Peller M. Conventional MR imaging and T1-relaxation time determination during regional microwave hyperthermia at 0.2 Tesla
- 27 v. Mengershausen M. Isotrope Diffusionswichtung: Vergleich verschiedener effizienter Gradientenschemata im Single-Shot-EPI
- 28 Kornmayer J. Abschätzung des Beitrags von Blut zum BOLD-Effekt durch Signalreduktion des Parenchyms mittels Magnetization Transfer
- 29 Elbel G.-K. Refractive anomaly and visual activation in fMRI. A new MR-compatible correction device.
- 30 Zaro Weber O. Überprüfung der Abhängigkeit der aktivitätsabhängigen Signaländerung während eines motorischen Handparadigmas in der funktioneller MRT (fMRT) vom Lebensalter
- 31 Stanka M. Quantifizierung von Metaboliten in der MRS mittels externer Referenzquelle
- 32 Mantke S. Vergleich der relativen Häufigkeiten des Cavum Septi Pellucidi und Cavum Vergae mittels Transkraniellem Ultraschall, CT und MRT
- 33 *Beitrag zurückgezogen*
- 34 *Beitrag zurückgezogen*
- 35 *Beitrag zurückgezogen*
- 36 Daldrup-Link H. Vergleich von SPIO, USPIO und Gadobenat Meglumine für die MRT des Knochenmarkes

ABSTRACTS

VI Quantitative Perfusionsverteilungen von experimentellen Gliomen

C. Diekmann, B. Hofmann*, D. Lobsien, L. Lüdemann C. Zimmer

*Charité, Univeritätsklinikum der Humboldt-Universität Berlin, Institut für Radiologie,
* Institut für Diagnostikforschung (IDF), Berlin*

Einleitung

Bereits 1971 stellte Folkman die Hypothese auf, daß Tumore für das Wachstum über eine bestimmte Größe hinaus von mikrovaskulärer Proliferation abhängig sind. Besonders Gliome sind durch starke Angiogenese (Neuausbildung von Gefäßen) gekennzeichnet. Maligne Hirntumore zeichnen sich dadurch aus, daß sich ihre vaskulären Eigenschaften gegenüber dem gesunden Gewebe unterscheiden: Im Vergleich zu niedriggradigen Gliomen sind hochgradige Gliome durch eine höhere Gefäßdichte gekennzeichnet. Mit zunehmenden Tumorgrad ändern sich Gefäßdichte und Permeabilität der Blutgefäße.

In der Magnet Resonanz (MR)- Bildgebung geben konventionelle T1- und T2- bzw. protonengewichtete Aufnahmen allein wenig Aussagen über die Vaskularisation.

Dynamische Messung des Signal-Zeitverhaltens bei Kontrastmittelgabe ist eine geeignete Technik, um nicht invasiv Informationen zum vaskulären Volumen und zum Blutfluß zu bekommen. Es wird an Rattengliomen ein pharmakokinetisches Modell vorgestellt, mit dem es möglich ist, aus dynamischen Magnetresonanzmessungen quantitative Kartenverzeichnisse für Gefäßvolumen, Permeabilität, interstitielles Volumen und Volumen der Zellen zu berechnen. Mit Hilfe histologischer Schnitte ist eine Evaluierung möglich.

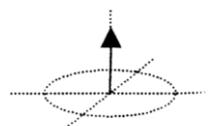
Methode

Zu diesem Zweck wurden Fisher 344 Ratten stereotaktisch mit 9L-Gliomzelllinien inokuliert. Zwei Wochen nach Inokulation erfolgten die MR-Untersuchungen. Die MR-Untersuchungen wurden an einen 2,4 T Magneten (Biospec: Bruker, Karlsruhe), ausgestattet mit einem MSLX11-System und einer Birdcage-Spule mit 6 cm Innendurchmesser, durchgeführt. Für die MR-Untersuchungen wurden die Ratten anesthetisiert und im Zentrum des Magneten plziert. Mit einer T2-gewichteten Sequenz wurde zunächst der Tumor lokalisiert. Mit Hilfe dieser Bilder wurde eine Schicht, die durch den Tumor geht, ausgewählt. Die dynamischen Untersuchungen wurden an dieser Schicht mit einer Snapshot-FLASH durchgeführt. Je nach Art des Kontrastmittels wurde eine T1- oder eine T2*-gewichtete Sequenz benutzt. Mit einer 128×128 Matrix, einem Field of View (FOV) von 6,28 cm, einer Schichtdicke von 3 mm, einem Flipwinkel von 7°, einem TR von 5,9 ms und einem TE von 3,2 ms wurde für die Untersuchung mit eisenhaltigen Kontrastmitteln eine T2*-gewichtete Sequenz erzielt. Mit einer 128×128 Matrix, einem FOV von 7,83 cm, einer Schichtdicke von 3 cm, einem Flipwinkel von 15°, einem TR von 5,3 ms, einem TE von 3,2 ms und einem TI von 0,2 s wurde eine T1-Wichtung erreicht. Die Sequenzen generierten jeweils ein Bild pro Sekunde, und die Daten wurden 30 Minuten lang akquiriert. Das Kontrastmittel wurde nach dem 10. Bild intravenös in die Schwanzvene gegeben. Mit Kochsalzlösung wurde nachgespült. Es wurden verschiedene Kontrastmittel verschiedener Moleklargröße benutzt: Magnevist® (0,5 kD) in der Dosis 0,02 ml pro kg Körpergewicht, Gadomer-17® (35 kD) in der Dosis 0,01 ml pro kg Körpergewicht und DDM 128 (>100 kD) in der Dosis 0,01 ml pro kg Körpergewicht. DDM 128 ist ein SPIO (superparamagnetic iron oxide), dessen Größe eine Verteilungsfunktion aufweist. Es handelt sich um ein lang zirkulierendes Kontrastmittel (Bloodpool-Kontrastmittel). DDM 128 wurde vom Institut für Diagnostikforschung, Berlin, Deutschland bezogen, die beiden anderen Kontrastmittel von der Schering AG, Berlin Deutschland bezogen.

Für die histologischen Untersuchungen wurden die Ratten nach der MR-Untersuchung perfundiert, und die Gehirne entnommen und in Parafin eingelegt. Histologisch wurden die Gehirne mit Hematoxilin-Eosin und mit gefäßspezifischen Lektinen gefärbt, und die Gefäßverteilung anschließend morphometrisch ausgewertet.

Datenauswertung

Anhand von dynamischen Phantom-Durchfluß-Messungen wurde das Signal für beide Methoden in Abhängigkeit von der Kontrastmittelkonzentration aufgenommen und angepaßt. Schließlich wurde der Konzentrationszeitverlauf in zwei Gefäßvoxeln gemessen und mit zweier Verteilungsmechanismen (Bolus und Gleichverteilung des Kontrastmittels) angepaßt. Das entsprechende Kontrastmittel mit der Permeabilität k extravasiert aus dem vaskulären Volumen V_b in das interstitielle Volumen V_i . Unter der Annahme, daß $C_p=C_p(t)$ ist, gilt für die zeitliche Änderung der Kontrastmittelkonzentration C_i im interstitiellen Volumen V_i :



$$\frac{dC_i}{dt} = k \frac{S}{V_i} (C_p - C_i), \quad (1)$$

wobei $S=2V_p/\bar{r}$ die Oberfläche darstellt. \bar{r} ist der durchschnittliche vaskuläre Radius. Danach erfolgt eine pixelweise Anpassung des Gefäßkompartimentes und des interstitiellen Kompartimentes, wobei sich das Gesamtsignal S_{tot} in einem Voxel aus dem Signal des Interstitiums, dem der Zellen und dem des Blutes zusammensetzt:

$$S_{\text{tot}}=S_i+S_b+S_{\text{cell}}. \quad (2)$$

Ergebnisse

Für das Kontrastmittel DDM 128 ließen sich aufgrund der unbestimmten Größe und der Verwendung einer suszeptibilitätsabhängigen T2*-gewichteten Sequenz nur qualitative Blutvolumen-Kartenverzeichnisse erstellen. Für die Permeabilitäts-Kartenverzeichnisse ergaben sich nur statistisch verteilte hyperintense Pixel, was bestätigt, daß DDM 128 kaum in das Interstitium extravasiert, weil es zu groß ist. Für die beiden anderen Kontrastmittel konnten die oben genannten Volumenkartverzeichnisse und Permeabilitätskartverzeichnisse berechnet werden. In der Abbildung ist ein Beispiel eines berechneten Blutvolumen-Kartenverzeichnisses mit der histologischen Gegenüberstellung zu sehen.

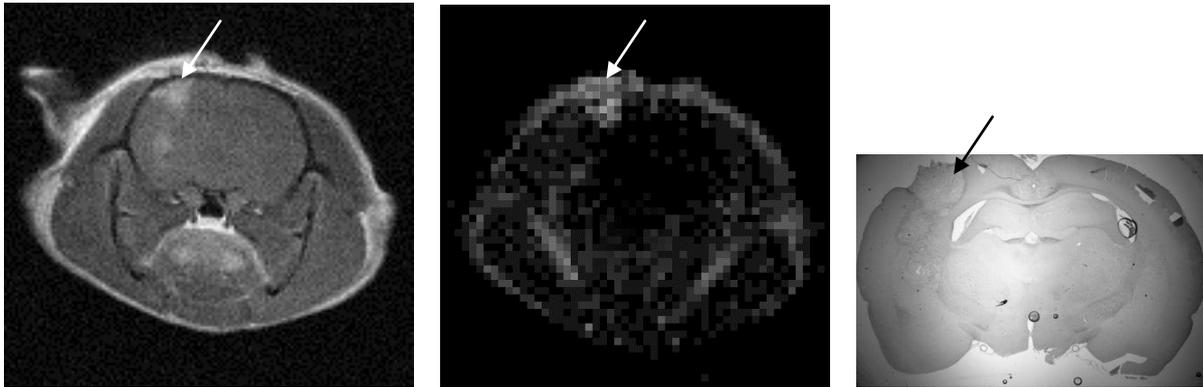


Abb. 1: Links: T1-gewichtetes Bild nach Gadolinium-Kontrast, Mitte: Berechnetes Kartenverzeichnis des Blutvolumens, rechts: Histologisches Bild.

Schlußfolgerung

Unsere Ergebnisse zeigen, daß mittels Perfusions MRT verschiedene Parameter der Vaskularisation in vivo gemappt werden können. Dies ist z. B. hilfreich in der Kontrolle der antiangiogenetischen Therapie und der Strahlentherapie. Darüberhinaus stellen die Ergebnisse verbesserte diagnostische Möglichkeiten dar. Beim Menschen kann das Modell bereits jetzt schon unter Verwendung des Kontrastmittels Magnevist® bei der Bestimmung des Tumorgrades helfen.

V2 Existieren NMR-Prädiktoren für die Erholungsfähigkeit des Hirngewebes nach fokaler Ischämie?

Eine multiparametrische MR-Studie am Thrombolysemodell der Ratte

C. Franke, F. Pillekamp, G. Brinker, M. Hoehn

Max-Planck-Institut für neurologische Forschung, Köln

EINLEITUNG

Das Krankheitsbild des Schlaganfalls beruht in der überwiegenden Anzahl der betroffenen Patienten auf dem thromboembolischen Verschluss eines Hirngefäßes. Die Rückbildung der daraus resultierenden Gewebeschädigung erfordert die Wiederherstellung der Blutversorgung, wie z.B. durch eine thrombolytische Behandlung. Da ein positiv klinischer Effekt jedoch nur dann zu erwarten ist, wenn die Durchblutung vor dem Absterben des Hirngewebes wieder hergestellt wird, erfordert die zielgerichtete Behandlung eines thromboembolischen Infarktes präzise Kenntnisse über die Erholungsfähigkeit des Gewebes. Erfolgt die Rekanalisation später, ist der Effekt eher nachteilig, da der Einstrom von Blut in das irreversibel geschädigte Gewebe die Bildung eines Hirnödems bzw. möglicherweise auch intrazerebrale Blutungen nach sich zieht. Ziel dieser Arbeit war es daher, unterschiedliche NMR-Methoden auf ihre mögliche Eignung zur Prognose der Erholungsfähigkeit des Gehirngewebes zu untersuchen.

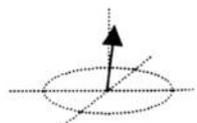
METHODEN

Die Versuche wurden 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 im Magneten durch Injektion von 10 autologen Thromben in die Arteria interna induziert. Die Rezirkulation wurde durch die intraarterielle Gabe des rekombinanten Gewebefibrinolytikers rt-PA (10 mg/kg KG), der zur Auflösung der Gerinnsel und somit zur Reperfusion des Gewebes führt, eingeleitet. Die rt-PA-Behandlung erfolgte in drei verschiedenen Gruppen, welche sich in der Latenzzeit zwischen Embolisation und Thrombolyse unterschieden (1.5h, 3h und 4.5h; (1)).

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.

Zur Erstellung der verschiedenen verwendeten MR-Parameterbilder wurden folgende Meßmethoden verwendet: Die *diffusionsgewichtete Bildgebung* basiert auf einer Stejskal-Tanner Spinecho-Methode (TE = 35.2 ms, TR = 2325 ms). Quantitative Parameter-Bilder des apparenten Diffusionskoeffizienten ADC wurden anhand von Multischicht-Datensätzen mit b-Faktoren von 20 und 1500 s/mm² berechnet. Die Bestimmung von quantitativen *T₂-Parametermaps* erfolgte mit Hilfe der CPMG-Multiecho-Pulssequenz (TE = 12, TR = 2500 ms, 16 Echos). *Perfusionsgewichtete Bilder* wurden mittels einer Snapshot FLASH-Sequenz in Kombination mit arterial-spin-tagging aufgenommen. (TR = 7.4 ms, TE = 3.9 ms, $\alpha = 18^\circ$). Die *spektroskopische Bildgebung* beruhte auf einer PRESS-Spinecho-Sequenz in Kombination mit 16 x 16 Phasenkodierschritten (TE = 20 ms, TR = 1000 ms, FOV = 2 cm). Die Auswertung der Parameter ADC, T₂ und Perfusion erfolgte für die nach 1.5h lysierten Gruppe; in die spektroskopische Analyse gingen alle drei behandelten Gruppen ein.

Nach Berechnung der quantitativen Parameterbilder mittels IDL (Research Systems Inc., Boulder, USA) erfolgte die weitere Auswertung unter dem Programm NIH Image. Die Analyse der möglichen Prädiktion des Outcomes nach Thrombolyse basiert auf einem Vergleich der drei Merkmale ADC-Wert, T₂-Relaxationszeit und Perfusionssignalintensität vor Beginn der thrombolytischen Therapie mit dem ADC-Wert am Ende des Experimentes (nach 5 stündiger Reperfusion). Die vor Thrombolyse



beobachteten Maps wurden wie folgt in Subgruppen unterteilt: Der ADC konnte 5 Wertebereiche (unter 70%, 70-80%, 80-90%, 90-100%, >100%), die relative T₂-Relaxationszeit 4 (unter 100%, 100-105%, 105-115%, >115%) und die Perfusionssignalintensität 3 Wertebereiche (0-33% = schwere Hypoperfusion, 33-66% = mittelgradige Hypoperfusion, >66% = leichte Hypoperfusion) annehmen. Lagen die ADC-Werte eines so klassifizierten Hirnareales am Versuchsende unter 80% des präischämischen Wertes, so wurde dies als "schlechtes Outcome" klassifiziert, anderenfalls als "gutes Outcome". Diese Einteilung beruht auf Beobachtungen, wonach ein ADC-Abfall unter 80% des präischämischen Kontrollwertes mit einem Verlust des ATP und damit einem Zusammenbruch des Energiestoffwechsels assoziiert ist (2).

Die vor Thrombolyse auftretenden Laktatveränderungen wurden ebenfalls nach Schweregrad unterteilt und mit der am Versuchsende beobachteten Laktatkonzentration verglichen, um eine Aussage über die metabolische Erholungsfähigkeit des Infarktareals zu erhalten.

ERGEBNISSE

Intra-ischämischer Perfusionsstatus als Erholungsprädiktor: Nach der Klassifizierung der Perfusionssignalintensität zeigte sich, daß die intra-ischämische Perfusion nur geringe Trendangaben über die Erholungsfähigkeit erlaubt. So ergab sich für eine mittelgradige Hypoperfusion eine 86.8%ige >Erholungschance, bei schwerer Hypoperfusion betrug das positive Outcome jedoch immer noch 72.2% (Abb. 1A). *Intra-ischämischer ADC als Erholungsprädiktor:* Nach Aufschlüsselung des ADC-Wertes während der Ischämie in die 5 verschiedenen Klassen zeigte sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Grad der ischämischen Schädigung und der potentiellen Erholungschance bei einer rtPA-Behandlung 90 min nach Embolisation. Die Pixel, welche eine starke Schädigung bereits vor Thrombolyse aufwiesen, besaßen eine deutlich schlechtere Erholungschance als Pixel mit einer mittelgradigen oder geringen Schädigung (Abb. 1B).

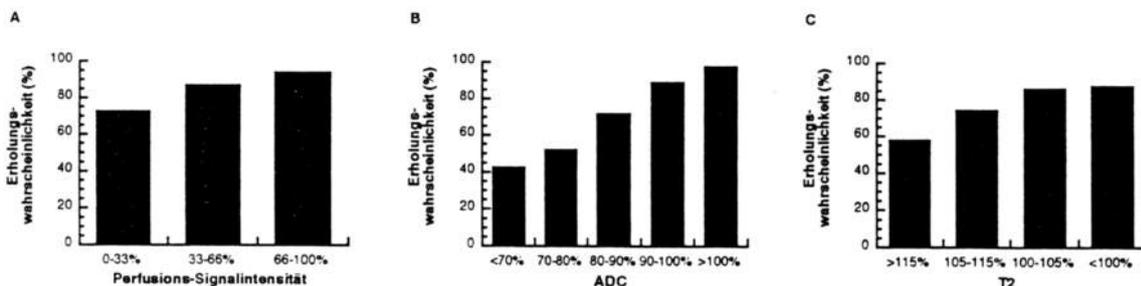


Abb. 1: Erholungswahrscheinlichkeit des ischämischen Gewebes in Abhängigkeit von der intra-ischämischen Perfusion (A), vom intra-ischämischen ADC (B) und vom intra-ischämischen T₂-Wert (C).

Im ischämischen Kerngebiet (ADC<70%) betrug die Erholungschance 42.5%, wohingegen ischämische Randbereiche mit einem ADC von 80-90% des Kontrollwertes mit 71.6% eine deutlich erhöhte Erholungschance aufwiesen. *Intra-ischämischer T₂-Wert als Erholungsprädiktor:* Wählt man die 4 definierten Subklassen als prädiktiven Wert für eine Erholung, so zeigte sich eine qualitativ ähnliche Tendenz wie bei Analyse des ADC. Gebiete mit einem hohen intra-ischämischen T₂-Wert besaßen ein deutlich schlechteres Outcome als Gebiete mit nur geringerer T₂-Erhöhung (Abb. 1C). Allerdings zeigte sich, daß selbst eine starke T₂-Erhöhung die Erholungswahrscheinlichkeit überschätzte (T₂>115%: 57.7%).

Erholung des Laktatspiegels in Abhängigkeit der intra-ischämischen Laktatkonzentration: Um die metabolische Erholungsfähigkeit nach Lysetherapie zu prüfen, wurde die Wahrscheinlichkeit für die Erholung von Laktat auf normale prä-ischämische Werte in Abhängigkeit von der Laktatkonzentration vor Beginn der Thrombolyse bestimmt. Diese Auswertung erfolgte für die drei Gruppen mit unterschiedlicher Latenzzeit separat. Die Wahrscheinlichkeiten sind für alle drei ähnlich und in Abbildung 2 dargestellt. Unabhängig von der Zeit zwischen Embolisation und Lyse erholt sich schwach geschädigtes Gewebe besser als stärker geschädigtes. Gleichzeitig konnte in keiner der behandelten Gruppen eine reversible Entwicklung der Laktatakkumulation beobachtet werden, wenn

die vor Lyse vorhandene Signalintensität höher als $lac_{mean} + 8 SD$ war, wobei lac_{mean} = mittlere Signalintensität bei 1.3 ppm im gesunden Hirngewebe, SD = Standardabweichung.

DISKUSSION

Alle bisher untersuchten Parameter oder Parameterkombinationen (Daten nicht gezeigt) ergaben keinen Schwellenwert für die Erholungschancen nach transientser zerebraler Ischämie. Stattdessen zeigte sich in jedem der analysierten Fälle eine kontinuierliche Abhängigkeit des Outcome vom Grad der Parameterveränderung gegenüber dem prä-ischämischen Kontrollwert.

Die Daten über den Perfusionsstatus allein ergeben keine zuverlässige Aussage über die Erholungsfähigkeit, weil die Information über den Schädigungsgrad des Gewebes in diesen Daten nicht enthalten ist.

Der intra-ischämische ADC-Wert allein gibt jedoch bereits einen guten Hinweis auf steigende Erholungschancen, wenn das Ausmaß der Wasser- und Ionenhomöostasen-Störung geringer ausfällt. Allerdings besteht selbst bei einer stark ausgeprägten ADC-Veränderung (<70%), bei welcher im permanenten

Ischämiemodell ein Zusammenbruch des Energiestoffwechsels beschrieben wurde (2), noch eine ca. 50%ige Erholungswahrscheinlichkeit. Interessant ist ebenfalls, daß die Erholung des mit ADC definierten Penumbra-Bereichs ($ADC > 80\%$) eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit aufweist.

Die Ursache für die Überschätzung der Erholungsfähigkeit in der akuten Ischämiephase durch Betrachtung von T_2 im Vergleich zum ADC liegt wahrscheinlich im unterschiedlichen Zeitprofil der beiden Veränderungen begründet. Während die Abnahme des Diffusionskoeffizienten aufgrund des Zusammenbruchs des Energiehaushaltes und des damit verbundenen Wassereinstromes vom Extra- in den Intrazellularraum innerhalb weniger Minuten nach Einsetzen der Ischämie beobachtet wird, setzt die Bildung des vasogenen Ödems erst mit deutlicher Verzögerung ein.

Die Beobachtungen, daß eine direkte Abhängigkeit des Outcome vom Grad der Gewebeschädigung abhängt, wird durch die Ergebnisse der spektroskopischen Untersuchungen bestätigt. Durch die Einbeziehung von Tieren mit verschiedenen Latenzzeiten vor Thrombolyse wurde eine starke Abhängigkeit der Reversibilität der Laktatakkumulation im ischämischen Gewebe vom Grad der metabolischen Veränderungen, nicht aber von der Ischämiedauer nachgewiesen.

Die vorgestellten Daten zeigen, daß es mittels NMR-Methoden möglich ist, ischämisches Hirngewebe zuverlässig zu charakterisieren. Jedoch konnte bisher mit den hier vorgestellten Methoden keine Prädiktion der Erholungsfähigkeit des ischämischen Hirngewebes getroffen werden, die eine verlässliche Voraussage auch für klinische Anwendungen zulassen würde. Dennoch stimmen die erhaltenen Trendangaben zuversichtlich, so daß wir in weiterführenden Studien weitere Parameter bzw. Parameterkombinationen untersuchen werden, um diese Aussagen zu verbessern.

Referenzen:

- (1) Franke, C., et al., Thrombolysis of experimental clot embolism of rat: MR spectroscopic and tomographic investigations, in *Pharmacology of Cerebral Ischemia*, Editor: J. Kriegelstein, 1998, medpharm Scientific Publishers.
- (2) Hoehn-Berlage, M., et al., Evolution of regional changes in apparent diffusion coefficient during focal ischemia of rat brain: The relationship of quantitative diffusion NMR imaging to reduction in cerebral blood flow and metabolic disturbances, *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 15: 1002-1022, 1995.

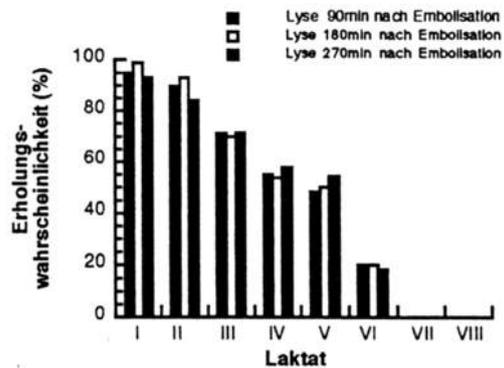
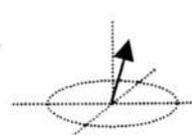


Abb 2: Wahrscheinlichkeiten für den Rückgang der Laktat-Konzentration auf normale prä-ischämische Werte am Ende eines Experimentes mit Lysetherapie. Die Laktat-signalintensität vor Thrombolyse war wie folgt in Subklassen unterteilt: I: $lac < lac_{mean} - 2 SD$; II: $lac_{mean} - 2 SD < lac < lac_{mean}$; III: $lac_{mean} < lac < lac_{mean} + 2 SD$; IV: $lac_{mean} + 2 SD < lac < lac_{mean} + 4 SD$; V: $lac_{mean} + 4 SD < lac < lac_{mean} + 6 SD$; VI: $lac_{mean} + 6 SD < lac < lac_{mean} + 8 SD$; VII: $lac_{mean} + 8 SD < lac < lac_{mean} + 10 SD$; VIII: $lac > lac_{mean} + 10 SD$.



V3 Darstellung niederfrequenter Wellen des Liquor cerebrospinalis mit Echo-Planar-Bildgebung

C. Strik, U. Klose, C. Kiefer, W. Grodd

Sektion experimentelle Kernspinresonanz des ZNS, Abteilung Neuroradiologie, Radiologische Klinik, Universitätsklinikum Tübingen, Hoppe-Seyler Str. 3, 72076 Tübingen

Einleitung:

Niederfrequente Wellen von 0,5 bis 2 Schwingungen pro Minute wurden erstmals von Lundberg bei Druckmessungen im Liquor cerebrospinalis beschrieben und als B-Wellen bezeichnet. Ihre Bedeutung und Herkunft sind nach wie vor nicht geklärt.

Die dynamische Messung des Liquors mittels Echo-Planar-Bildgebung (EPI) ermöglicht es neuerdings, bei Probanden und Patienten das Frequenzspektrum des Liquors nicht-invasiv zu untersuchen. Hiermit können die Häufigkeit von Liquoroszillationen nachgewiesen werden und möglicherweise Referenzwerte erstellt werden.

Methode:

Wir untersuchten 7 gesunde Probanden (3 w und 4 m) im Alter von 23 bis 37 Jahren (Durchschnittsalter 28 Jahre). Die Messungen erfolgten an einem 1,5 T Ganzkörpertomographen in einer zirkular polarisierten Kopfspule mit EPI-Technik (FoV 120 mm, Schichtdicke 3 mm, TE 43 ms, Pulswinkel 90 Grad, Matrix 64 x 64). Damit wurde eine zeitliche Auflösung von 156 ms erreicht. Die Schichtführung verlief senkrecht zum Aquädukt. Bei 3072 Akquisitionen dauerte die Messung 8 Minuten und wurde von den Probanden gut toleriert. Zusätzlich wurden mittels Pulsoximetrie die Herzaktion und mit einem Atemgurt die Atembewegung erfaßt. Die Auswertung der Messung erfolgte an einem externen Computer mit selbst entworfenen Programmen. Bei der Auswertung der Bildserien und der physiologischen Messdaten mit der Fourier-Transformation (FT) wurde den Signalspitzen Beachtung geschenkt, die sich von der Basis deutlich abhoben. Bei einem Probanden konnte die Herzaktion mittels Pulsoximetrie aufgrund technischer Störungen nicht erfaßt werden.

Ergebnisse:

Nach Fourier-Transformation (FT) fanden sich sowohl im Liquorsignal als auch bei der Atmung und der Herzaktion Oszillationen in unterschiedlichen Frequenzbereichen.

Im Liquorsignal und bei der Herzaktion lag der höchste Peak bei allen Probanden zwischen 0,8 und 1,5 Hz. Ein weiterer Peak mit geringerer Amplitude zwischen 0,2 und 0,3 Hz fand sich gleichermaßen in Liquorsignal und Atmung bei allen und bei der Herzaktion bei 6 Probanden. Dieser Peak repräsentiert den Einfluß der Atmung auf das Liquorsignalverhalten und die Herzaktion.

Wellen im Frequenzbereich 0,05 bis 0,15 Hz fanden sich bei allen Probanden im Liquorsignal als auch bei 6 Probanden bei der Herzaktion.

Im Frequenzbereich zwischen 0,008 und 0,03 Hz hatten ebenfalls alle 7 Probanden einen Peak im Liquorsignal. Bei 3 Probanden war auch bei der Atmung in diesem Frequenzbereich ein Peak klar abgrenzbar, bei 4 Probanden war diese Spitze weniger deutlich ausgeprägt. Auch bei der

Herzaktion hatten 4 Probanden einen gut sichtbaren und zwei Probanden einen weniger klaren Peak.

Diskussion:

Für die Diagnostik von Patienten mit Hydrozephalus und Hirndruck stehen zur Messung des Liquordruckes und zum Nachweis und der Quantifizierung von Liquoroszillationen bislang nur die Liquordruckmessung zur Verfügung. Sie erfolgt über eine transkranielle Drucksonde und stellt eine invasive und belastende Untersuchung für den Patienten dar. Mit der EPI-Technik steht eine zeitlich hochauflösende Methode zur Verfügung, mit der die Liquorpulsation und ihre Beeinflussung durch Herzaktion und Atmung (5) untersucht werden können.

Mit unserer Untersuchungsmethode konnten wir mit MRT Liquoroszillationen mit Frequenzen von 0,5 bis 2/min nachweisen. Bereits vor 40 Jahren entdeckte Lundberg bei Liquordruckmessungen Wellen in diesem Frequenzbereich, die er B-Wellen nannte und für pathologisch hielt. Bis jetzt ist nicht hinreichend geklärt, ob B-Wellen tatsächlich pathologisch sind. So wurde z.B. das Auftreten von B-Wellen mit hoher Amplitude präoperativ als ein guter prognostischer Faktor für Patienten mit Normaldruckhydrozephalus (NPH) nach Shuntimplantation gewertet (4). Vergleiche von dopplersonographischen Messungen der Flußgeschwindigkeiten in der A. cerebri media mit Liquordruckmessungen an Patienten sowie der dopplersonographische Nachweis von sogenannten „B-Wellen Äquivalenten“ in den arteriellen Gefäßen an gesunden Probanden wurden als Hinweis auf das physiologische Vorkommen von B-Wellen gewertet (2). Ein direkter Nachweis von Liquorflußphänomenen mit der Dopplersonographie ist jedoch nicht möglich. Mit unserer Methode der EPI hingegen konnten wir nicht-invasiv bei 7 gesunden Probanden Liquoroszillationen im Frequenzbereich von B-Wellen direkt nachweisen. Daraus kann die Hypothese erstellt werden, dass die Existenz von B-Wellen physiologisch ist.

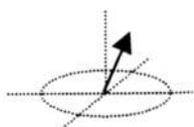
In weiteren Studien müssen Daten zur Häufigkeit von B-Wellen bei Normalpersonen ermittelt werden, sowie zeitliche, z.B. zirkadiane, und andere Einflüsse untersucht werden.

Neben B-Wellen fanden wir Wellen mit einer Frequenz von 0,05 und 0,15 Hz, die im Liquor bislang nicht beschrieben wurden. Äquivalente hierzu wurden bei der Variabilität der Herzfrequenz und als Blutdruckwellen erstmals von Mayer (6) beschrieben. Sie sind Ausdruck der Aktivität des Sympathikus und sind physiologische Oszillationen. Aufgrund ihrer Frequenz und der ausgeprägten Beeinflussung der Liquorpulsation durch den intrakraniellen Blutfluss gehen wir davon aus, dass die von uns gefunden Wellen Mayer-Wellen des Liquors sind. Welche Bedeutung sie für die Liquorzirkulation haben, bedarf weiterer Untersuchungen.

Schlussfolgerung:

Mit der Methode der dynamischen EPI-Messung können Liquorflussphänomene in Echtzeit erfasst werden. Nach der Erhebung von physiologischen Referenzdaten sollte die Diagnostik von Störungen der Liquorzirkulation möglich sein.

Danksagung: Die Studie wurde durch die DFG (KI 1093/3-1) gefördert.



Literatur:

K.M. Einhäupl, C. Garner, U. Dirnagl, G. Schmieder, P. Schmiedek, G. Kufner, J. Rieder: Oscillations of ICP Related to Cardiovascular Parameters, in Intracranial Pressure VI, Springer Verlag (1986), 290-297

1. D. Mautner-Huppert, R. L. Haberl, U. Dirnagl, A. Villringer, P. Schmiedek, K. Einhäupl: B-waves in healthy persons, Neurological Research (1989) 11, 194-196
2. L.M. Auer, I. Sayama: Intracranial Pressure Oscillations (B-Waves) Caused by Oscillations in Cerebrovascular Volume, Acta Neurochirurgica (1983) 68, 93-100
3. C. Raftopoulos, J. Deleval, C. Chaskis, A. Leonard, F. Cantraine, F. Desmyttere, S. Clarysse, So. Brotchi: Cognitive recovery in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a prospective study, J Neurosurgery. (1994) Sep; 35(3): 397-404; discussion 404-5
4. U. Klose, C. Kiefer, W. Grodd: Detection of cardiac and respiration related CSF pulsation within the aqueduct, Proc. ECR (1999), S 334
5. J. Penaz: Mayer waves, history and methodology, Automedica (1978), 2: 135-141

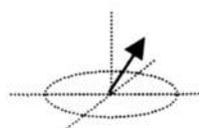
V4 Artefakte verschiedener Interpolationsverfahren bei funktioneller MR-Bildgebung:

Stefan Thesen¹⁺²; Edgar Müller¹; Lothar R. Schad²

1. Siemens AG Medizinische Technik; MR-Applikationsentwicklung; Erlangen
2. Deutsches Krebs Forschungszentrum (DKFZ); Heidelberg

Einleitung:

Bei funktioneller MR-Bildgebung werden durch die wiederholte Aufnahme des Gehirns mit T2* sensitiven Bildgebungsverfahren lokale Veränderungen im Sauerstoffgehalt des Blutes aufgezeichnet. Um aus den Meßdaten eine Karte neuronaler Aktivität zu erhalten, werden die Zeitreihen der Voxel mit Hilfe statistischer Methoden untersucht. Schon sehr geringe räumliche Abweichungen der einzelnen Voxelpositionen voneinander können zu erheblichen Veränderungen der Zeitreihen führen, da räumliche Kontrastinformation in die zeitliche Information moduliert wird (1). Hauptsächlich Ursache für diese Abweichungen sind Patientenbewegungen, aber auch Imperfektionen des MR-Tomographen. Die berechneten Aktivierungskarten können in ihrer Aussage durch Bewegungsartefakte erheblich eingeschränkt werden (1,2). In den letzten Jahren wurden deshalb zahlreiche Algorithmen zur Korrektur der Datensätze im Modell der Bewegung eines starren Körpers vorgeschlagen (2-5). Im ersten Schritt ist dazu eine Bewegungsdetektion erforderlich, welche die Positionsveränderungen der Volumendatensätze gegenüber einem Referenzdatensatz bestimmt. Danach müssen die Volumendatensätze in das gedrehte und verschobene Gitter des Referenzdatensatzes interpoliert werden. Für die funktionelle MR-Bildgebung werden hauptsächlich vier Verfahren angewendet: Lineare (2,3), Sinc (2,3), Chirp-z (4) und Fourier Interpolation (5,6). Alle Verfahren unterscheiden sich bezüglich des Rechenaufwandes und der Ergebnisqualität. Die Ursachen der Artefakte der einzelnen Interpolationen konnten im Rahmen dieser Arbeit verstanden werden. Daraus ergibt sich die Erkenntnis, unter welchen Umständen eine artefaktfreie Interpolation realisiert werden kann.

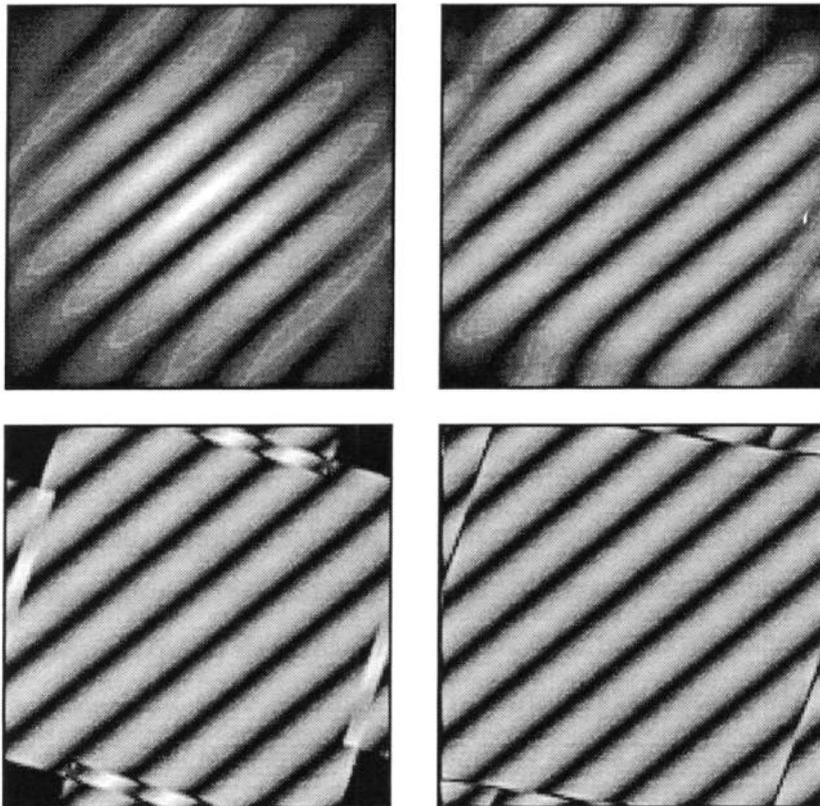


Methoden:

Um einen Vergleich durchführen zu können, wurden C-Programme für alle vier Interpolationsverfahren entwickelt. Die Visualisierung der Interpolationseffekte erfolgte mit Hilfe einiger einfacher simulierter Datensätze. Der Vergleich der Interpolationen anhand von Meßdaten wurde mit einem kommerziellen 1,5 T Tomographen (Magnetom Symphony, Siemens, Erlangen) durchgeführt.

Ergebnisse:

Sowohl die lineare Interpolation als auch die Sinc Interpolation führen zu einer erheblichen Tiefpaßfilterung der Daten. Bei der Sinc Interpolation ist dieser Effekt selbst bei einer Größe des Faltungskerns von 10 Nullstellen noch evident. Da die



Spektrum zweier Punkte nach einer Rotation um 17° mit verschiedenen Interpolationen (linear o.l., Sinc o.r., Chirp-z u.l., Fourier u.r.).

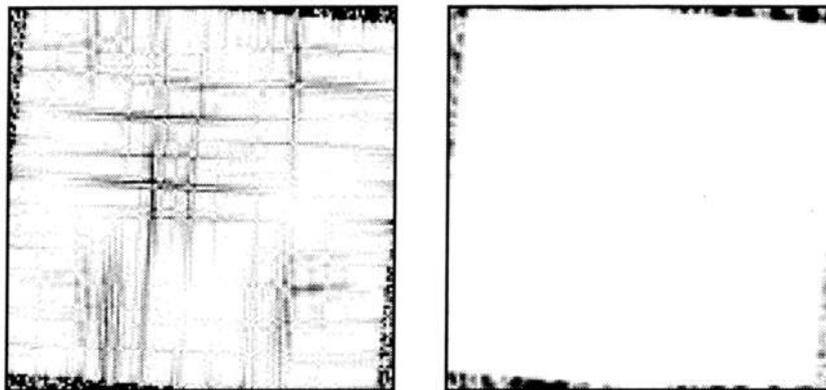
Position der zu bestimmenden Zwischengitterpunkte variiert, ist auch die Stärke der Filterung im korrigierten Datensatz örtlich und zeitlich verschieden. Die Zeitreihen der Voxel werden folglich unvorhersehbar beeinflusst.

Die beschriebene Filterung tritt bei der Verwendung \bar{k} -Raum basierter Verfahren wie Chirp-z oder Fourier Interpolation (4-6) nicht auf. Bei allen Verfahren treten jedoch weitere Artefakte auf. Dies kann durch die Betrachtung des \bar{k} -Raums nach der Interpolation geklärt werden. Größere Frequenzen als eine Grenzfrequenz v_{crit} sind bei einem Rotationswinkel von ϕ im Ergebnis nicht mehr darstellbar.

$$v_{crit}(\phi) = \sqrt{2} \cdot v_{Nyq} \cdot \cos(\phi)$$

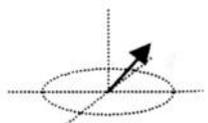
$$\text{with } \phi \in [-\pi/4 \dots +\pi/4]$$

Dies verursacht Einfaltungen, welche sich in Bildartefakten widerspiegeln. Werden die kritischen Frequenzbereiche vor der Interpolation durch Filterung entfernt, kann eine artefaktfreie Interpolation durchgeführt werden. Entsprechend



Differenzbilder nach einer Drehung um 5° mit Fourier-Interpolation ohne (l) und mit (r) Filterung.

bewegungskorrigierte Meßdaten zeigen eine verringerte Varianz der Zeitreihen. Bei der Verwendung der Fourier Interpolation (5,6) besteht der Vorteil, daß die Einfaltungen keine \bar{k} -Raum Information beeinflussen, welche unterhalb der Grenzfrequenz v_{crit} liegt. Deshalb kann hier die Filterung der Bilddaten auch nach der Anwendung der Interpolation erfolgen. Da die Datensätze meistens vor der statistischen Auswertung gefiltert werden, bietet es sich an, die notwendigen Filteroperationen miteinander zu kombinieren. Weiterhin ist der numerische Aufwand für die Ausführung der Fourier Interpolation unter den \bar{k} -Raum Methoden am geringsten. Aufgrund dieser Vorteile erscheint die Fourier Interpolation für die funktionelle MR-Bildgebung das geeignetste Verfahren zu sein.



Referenzen:

1. J.V. Hajnal, R.Myers, A.Oatridge, J.E. Schwieso, I.R. Young, G.M. Bydders; Artefacts due to stimulus correlated motion in functional imaging of the brain; *Magnetic Resonance in Medicine* 31, 283-291 (1994)
2. K.J. Friston, J. Ashburner, J.B. Poline, C.D. Frith, J.D. Heather, R.S.I. Frackowiak; *Human Brain Mapping* 2:165-189 (1995)
3. K.J. Friston, S.R. Williams, R. Howard, R.S.J. Frackowiak, R. Turner; Movement-Related Effects in fMRI Time-Series; *Magnetic Resonance in Medicine* 35:346-355 (1996)
4. R. Tong, R.W. Cox; Rotation of NMR Images Using the 2D Chirp-z Transform; *Magnetic Resonance in Medicine* 41:253-356 (1999)
5. W.F. Eddy, M. Fitzgerald, D.C. Noll; Improved Imaged Registration by Using Fourier Interpolation; *Magnetic Resonance in Medicine* 36:923-931 (1996)
6. R.W. Cox, B.D. Ward, A. Jesmanowicz; Real-Time 3D Image Registration for FMRI; in Proc., ISMRM, 7th Annual Meeting, 1999, p. 272

V5 Leise Bildgebung mittels spiralförmiger k-Raumabtastung

Claudia Oesterle, Jürgen Hennig

*Uniklinik Freiburg, Röntgendiagnostik, Sektion Medizinische Physik
Hugstetter Str. 55, D-79112 Freiburg, oesterle@ukl.uni-freiburg.de*

ZIELSETZUNG

Für die meisten Patienten sind die zum Teil extrem lauten Klopfgeräusche, die eine MR-Untersuchung begleiten, sehr belastend. Prinzipiell ist es mit einfachen Mitteln möglich, die meisten Sequenzen so zu modifizieren, dass sie einen stark reduzierten Schalldruckpegel aufweisen. In der Regel erfordert dies jedoch eine signifikante Erhöhung der Gesamtmesszeit. Daher müssen geeignete Verfahren der schnellen Bildgebung bei der Entwicklung leiser Sequenzen berücksichtigt werden. Spiral Imaging ist eine sehr effiziente Art der MR-Bildgebung mit erhöhten Anforderungen an die Bildrekonstruktion, die bisher hauptsächlich im Bereich der schnellen Bildgebung eingesetzt wird. Unter Verzicht auf die extreme Schnelligkeit können leise Varianten des Spiral Imaging realisiert werden. Wir wollen leise Spiral-Sequenzen im Hinblick auf die Anforderungen der klinischen Routine-Diagnostik entwickeln und optimieren. Gleichzeitig erfordert dies geeignete Strategien, die die schnelle und effektive Rekonstruktion und Artefaktkorrektur innerhalb der Software-Umgebung von Routine-Tomographen erlauben.

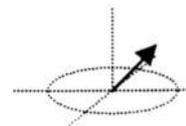
EINLEITUNG

Leise Methoden der MRT

In den Gradientenspulen werden durch das Hauptmagnetfeld bei jedem Strompuls Lorentz-Kräfte induziert, die wiederum Vibrationen der Gradientenspulen bewirken. Diese Vibrationen generieren Schalldruckwellen. Es können dabei Schallpegel von bis über 100dB(A) erreicht werden (die als ungefährlich geltende Höchstgrenze liegt bei 85dB(A)).

Die Reduzierung der Tomographen-Geräusche kann entweder durch Hardware Veränderungen oder durch sequenztechnische Modifikationen angestrebt werden. Reine Sequenzmodifikationen beinhalteten zunächst nur die Verlängerung der Gradientenrampen. Erst 1997 wurde gezeigt, dass die akustische Antwort eines MR-Tomographen auf Strompulse linear ist [1]. Die akustische Antwort lässt sich aus dem Produkt der FT der Gradientenformen und der sogenannten Frequenz-Response-Funktion (FRF) berechnen. Die FRF wird als die FT der gemessenen akustischen Antwort auf einen Sinc-Strompuls bestimmt. Die FRF beschreibt damit die typischen Schallverstärkungseigenschaften eines bestimmten MR-Systems. Mit diesem Ansatz wurde es möglich das akustische Verhalten einer Sequenz vorherzusagen und damit gezielt zu beeinflussen.

Hennel et al. gelang es auf dieser Basis wichtige Regeln zur Programmierung leiser Sequenzen zu entwickeln [2]. Diese beruhen darauf, dass die Schallverstärkung in niedrigen Frequenzbereichen typischerweise sehr gering ist. Mess-Sequenzen sollen so modifiziert werden, dass sie hauptsächlich Frequenzen in einem niedrigen, schlecht verstärkten Frequenzbereich bewirken. Mit drei einfachen Regeln konnten leise Gradientenecho-, Spinecho- und RARE-Sequenzen realisiert werden. Diese Regeln sind: 1) Verwendung sinusoidaler Gradientenrampen, 2) Maximierung der Rampendauer und 3) Minimierung der Anzahl von Gradientenrampen. In Abhängigkeit von der Dauer der



Gradientenrampen können dabei Schallpegel von unter 50dB(A) für die SE- und GE-Sequenzen und um 60dB(A) für die RARE-Sequenzen erreicht werden. Wegen der dazu benötigten sehr langen Rampenzeiten (typischerweise zwischen 5 und 8ms) sind nur vergleichsweise langsame Sequenzen geeignet in dieser Weise zu leisen Sequenzen modifiziert zu werden. Für den Einsatz in der klinischen Diagnostik bedeutet dies, dass für eine große räumliche Auflösung sehr lange Messzeiten in Kauf genommen werden müssten, bzw dass bei Einhaltung der mit lauten Sequenzen derzeit erreichten Messzeiten nur geringe Auflösungen realisiert werden können.

Spiral Imaging

Spiralförmige Trajektorien zur Akquisition kernspintomographischer Bilder wurden erstmals 1986 veröffentlicht [3]. Dabei werden nach einer scheibenselektiven Anregung die Gradienten in der Scheibenebene völlig äquivalent benutzt, um eine spiralförmige Trajektorie zu erzeugen. Da die k-Raum Daten nicht auf den Punkten eines rektilinearen Gitters aufgenommen werden, kann zur Bildrekonstruktion nicht direkt eine Fast Fourier Transformation verwendet werden. Meist wird ein Gridding Algorithmus angewandt [4,5], der die Abbildung der Spiraldaten auf Gitterpunkte berechnet, um danach eine FFT einsetzen zu können. Dabei werden die Daten mit einer Gridding-Funktion gefaltet und entsprechend ihrer Dichte im k-Raum gewichtet. Nach der FFT erfolgt zur Artefaktkorrektur noch eine Division durch die FT der Gridding-Funktion. Es gelang uns, eine einfache und effiziente Alternative zu entwickeln, die in die Software Umgebung unserer Bruker und Siemens Tomographen eingebettet werden konnte [6]. Hierbei werden die gewichteten Datenpunkte entlang der Spiraltrajektorie auf ihre nächsten Nachbarn in einem sehr feinen Gitter abgebildet. Es kann direkt die FFT berechnet und daraus das resultierende Bild ausgeschnitten werden.

Spiral Imaging stellt eine effiziente Methode der Datenakquisition dar, die sehr gute Fluss- und Bewegungseigenschaften aufweist und unter Blurring-Artefakten leidet, die durch off-resonante Spins verursacht werden.

Die hohe Effizienz ergibt sich vor allem aus der Glattheit der Trajektorie und der Möglichkeit die zugrundeliegenden Gradienten so zu berechnen, dass sie zu jeder Zeit mit maximaler Amplitude oder Slew Rate arbeiten. Außerdem wird auf die Aufnahme der Ecken des k-Raums verzichtet.

Die guten Fluss- und Bewegungseigenschaften folgen daraus, dass die Datenaufnahme in der Mitte des k-Raums startet und nach jeder Umdrehung der Spirale eine intrinsische Kompensation aller Momente der Gradienten erfolgt. Für Interleaved Spiral Imaging ergibt sich eine Möglichkeit der Phasenabstimmung der Signale der einzelnen Interleaves (self navigator correction), da jedes Interleaf erneut im k-Raum Zentrum startet [7].

Da die beiden Spiralgradienten im Wesentlichen symmetrisch geschaltet werden, ist das Artefaktverhalten von Spiralbildern grundsätzlich anders als bei rektilinearere Abtastung des k-Raums. Off-resonante Spins werden nicht verschoben abgebildet sondern unscharf. Die Korrektur dieser Off-Resonanz Artefakte beruht zumeist auf der Messung einer B₀-Feldverteilung vor der Aufnahme der eigentlichen Bilddaten [8, 9, 10].

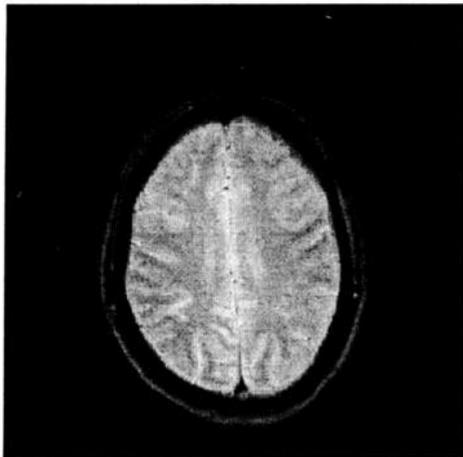
MATERIAL und METHODEN

Die bisherigen Sequenzentwicklungen wurden auf einem Bruker MEDSPEC 2T Avance System durchgeführt (Ganzkörpergradientensystem mit G_{max} 10mT/m in 300µs). Leise GE-Sequenzen wurden sowohl mit normaler zeilenweiser k-

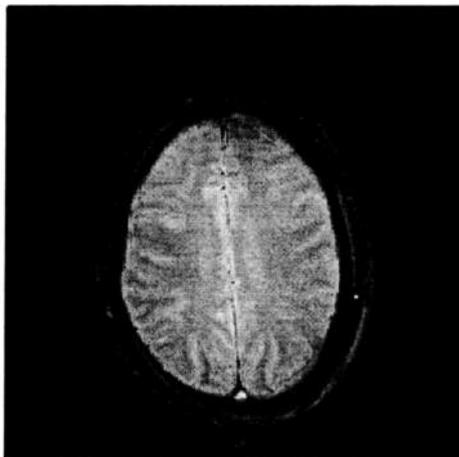
Raumabtastung als auch mit spiralförmiger Datenauslese implementiert. Die Scheibenanregung geschieht dabei für beide Sequenzen identisch mittels sinusoidaler Gradienten mit einer Rampenzeit von 5ms. Die Lese- und Phasengradienten für die konventionelle Sequenz besitzen ebenfalls sinusoidale Rampen. Die Spiralgradienten wurden mit einer minimalen Gradientenschaltzeit vom 20-fachen des Hardware-Limits berechnet. Die Datenakquisitionszeit jedes Interleaves beträgt damit 20ms, die maximal entstehende Gradientenstärke 25% des Hardware-Limits. Die minimale Echozeit beträgt 23ms für die konventionelle Sequenz und 11ms für die Spiralsequenz. Für eine Bildmatrixgröße von 256_x und ein FOV von 25cm werden 256 Phasenkodierschritte bzw 64 Spiral-Interleaves benötigt. Die Spiraldaten werden direkt auf der Akquisitionsworkstation mit Hilfe eines Makros gewichtet und auf Gitterpunkte abgebildet. Die anschließende Bildrekonstruktion erfolgt innerhalb der Routinesoftware.

ERGEBNISSE

Beide Methoden wurden so entwickelt, dass sie für den Probanden noch hörbar sind. Die entstehenden Schalldruckpegel liegen bei etwa 67dB(A) für die zeilenweise k-Raumabtastung und 70dB(A) für die Spiralsequenz. Bisher wurden Phantombilder und Bilder von Probandengehirnen verglichen. Beide Sequenzen liefern gute Bildqualität und vergleichbares SNR. Es zeigte sich, dass für eine gute Bildqualität der Spiralbilder eine effiziente Fettunterdrückung, ein guter Shim sowie zusätzliche Spoilergradienten vor der Scheibenanregung wichtig sind. Eine zusätzliche Korrektur von B0-Artefakten war damit nicht nötig.



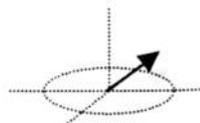
Spiralakkquisition



zeilenweise Akquisition

Die abgebildeten Bilder wurden mit dem für die jeweilige Sequenz minimalen TE und TR (11ms/350ms für die Spiralen, 23ms/100ms für die zeilenweise Akquisition) und einem Flipwinkel von 20° aufgenommen. Der minimale TR-Wert für die Spiralen liegt wegen eines Software-Fehlers der Bruker Software so hoch. (Es besteht die begründete Hoffnung, dass die neue Akquisitionssoftware ein minimales TR von ebenfalls nur 100ms erlauben wird und damit die Gesamtmesszeit der Spiralsequenz tatsächlich bei nur einem Viertel der Messzeit für die konventionelle leise Sequenz liegt.)

Die zeitliche Stabilität ist bei der spiralförmigen Datenakquisition verbessert gegenüber der konventionellen Akquisition. Ruhemessungen über eine Messzeit von 5min zeigten mittlere zeitliche Fluktuationen im Gehirn von 2.7% (räumliche



Standardabweichung: 0.9) bei der konventionellen Sequenz im Vergleich zu 2.3% (Standardabweichung: 0.6) bei der Spiralsequenz.

DISKUSSION und AUSBLICK

Die hier vorgestellten Gradientenecho-Bilder am Kopf sind ein sehr großer, erster Schritt auf dem Weg zu routinemäßig einsetzbaren leisen Sequenzen. Die gezeigten Ergebnisse beruhen auf Einzelscheiben-Messungen, bei denen keine weitere off-Resonanz-Korrektur nötig war. Für die im klinischen Alltag geforderten Viel-Scheiben-Messungen wird eine solche Korrektur voraussichtlich nötig sein, insbesondere bei Untersuchungen am Abdomen oder im unteren Kopfbereich. Außerdem wird derzeit an der Umsetzung leiser Spinecho-Spiral-Sequenzen gearbeitet, bei denen die Spiraltrajektorie zunächst in einem leisen Präphasierungsloop an den Rand des k-Raums geführt wird, dann von außen nach innen und wieder nach außen spiralförmig verläuft und danach wieder leise rephasiert wird. Dies bedeutet die Aufnahme eines symmetrischen Spinechos, und ermöglicht die weitere Reduzierung der Anzahl der Interleaves, die für eine gewünschte Auflösung nötig sind.

LITERATUR

- [1] R. A. Hedeem, W. A. Edelstein, Characterization and prediction of gradient acoustic noise in MR imagers. *Magn Res Med* **37**: 7-10 (1997)
- [2] F. Hennel, F. Girard, T. Loenneker, Silent MRI with soft gradient pulses. *Magn. Res. Med.* **42**: 6-19 (1999)
- [3] C. Ahn, J. Kim, Z. Cho, High speed spiral scan echo planar NMR imaging. *IEEE Trans Med Imaging* **MI-5**, 2-7 (1986)
- [4] J. O'Sullivan, A fast sinc function gridding algorithm for Fourier inversion in computer tomography. *IEEE Trans Med Imaging* **MI-4**, 200-207 (1985)
- [5] J. I. Jackson, C. H. Meyer, D. G. Nishimura, A. Macovski, Section of a convolution function for fourier inversion using gridding. *IEEE Trans Med Imaging* **10**, 473-478 (1991)
- [6] C. Oesterle, M. Markl, R. Strecker, F. M. Krämer, J. Hennig, Spiral reconstruction by regridding to a large rectilinear matrix: A practical solution for routine systems. *Journal Magn. Res. Imaging* **10**: 84-92 (1999)
- [7] G. Glover, S. Lai, Self navigated spiral fMRI: interleaved versus single shot. *Magn Res Med* **39**: 492-496 (1998)
- [8] L. C. Man, J. M. Pauly, A. Macovski, Multifrequency interpolation for fast off-resonance correction. *Magn Res Med* **37**: 785-792 (1997)
- [9] P. Irarrazabal, C. H. Meyer, D. G. Nishimura, A. Macovski, Inhomogeneity correction using an estimated linear field map *Magn Res Med* **35**: 278-282 (1996)
- [10] L. C. Man, J. M. Pauly, A. Macovski, Improved off-resonance correction without a field map in spiral imaging. *Magn Res Med* **37**: 906-913 (1997)

V6 "NMR-Polarisationsmikroskopie" Möglichkeiten der hochauflösenden MRT bei der Charakterisierung von inneren Knorpelstrukturen und bei der nichtinvasiven Erfassung von biomechanischen Eigenschaften ("NMR-Spannungsoptik")

W. Gründer, M. Kanowski, M. Wagner, A. Werner

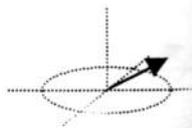
*Institut für Medizinische Physik und Biophysik,
Universität Leipzig, Liebigstr. 27, 0403 Leipzig*

EINLEITUNG

Unter den nichtinvasiven bildgebenden Verfahren ist die MRT wegen ihres hervorragenden Weichteilkontrastes die Methode der Wahl bei der Diagnose von Gelenkknorpelveränderungen. Trotz ihrer vergleichsweise hohen Sensitivität ist der Nachweis von arthrotischen Veränderungen jedoch erst in späten Stadien möglich. Eine Frühdiagnose könnte die Möglichkeiten der Entwicklung von effektiven Therapieansätzen entscheidend erhöhen. Trotz vielversprechender Ansätze, besonders durch den Einsatz optimierter Pulssequenzen (fettunterdrückte 3D Gradienten-Echo-Techniken, Magnetisierungstransfertechniken) gibt es in der klinischen Routinediagnose arthrotischer Veränderungen substantielle Beschränkungen bei der korrekten Einschätzung von Knorpelläsionen, besonders in frühen Stadien der Erkrankung. Neben einer verbesserten Abbildung der Knorpeloberfläche und -dicke ist die Darstellung von inneren Knorpelstrukturen und deren altersbedingten oder pathologischen Veränderungen von entscheidender Bedeutung für eine Verbesserung der Frühdiagnose von Gelenkveränderungen. Dies scheint deshalb von großer Bedeutung, weil erwartet werden kann, daß Matrixveränderungen sowohl primäre als auch sekundäre Zeichen von arthrotischen Prozessen sein können. Unter klinischen Aufnahmebedingungen sind gegenwärtig innere Knorpelstrukturen jedoch kaum meßbar. Der vorliegende Beitrag, der sowohl Messungen bei 7 T (Bruker AMX300, NMR-Mikroskopie) als auch bei 1,5 T (Siemens Vision) vorstellt, zeigt, daß über die Visualisierung der durch das kollagene Netzwerk bestimmten anisotropen Eigenschaften der Knorpelmatrix im hochaufgelösten T_2 -(gewichteten) MRT-Bild die zonal unterschiedlichen Vorzugsorientierungen der Kollagenfibrillen und der Grad ihrer Vernetzung bestimmbar sind. Ursache dafür ist die in diesen hochorientierten Knorpelzonen durch anisotrope Dipol-Dipol-Wechselwirkung dominierte T_2 -Relaxation des Wassers [1]. Wegen des engen Zusammenhangs zwischen der Organisation des Kollagengerüsts und der mechanischen Belastbarkeit können daraus Aussagen zur Integrität des Knorpels in Bezug auf seine biomechanische Funktion abgeleitet werden. Wir zeigen, daß die mit der Be- und Entlastung des Gelenkknorpels einhergehenden Knorpeldickenänderungen unmittelbar mit einer Änderung der Kollagenfaservorzugsrichtungen verbunden sind. Damit können aus hochaufgelösten dynamischen MRT-Messungen am belasteten Gelenk Last- und Kräfteverteilung in der Knorpelschicht und biomechanische Eigenschaften abgeleitet werden. Damit besitzt die hochauflösende MRT ein großes diagnostisches Potential als eine nichtinvasive Methode zur Charakterisierung von frühen Veränderungen des Gelenkknorpels.

"NMR-POLARISATIONSMIKROSKOPIE"

Untersuchungen an Gelenkknorpel zeigen, daß in Abhängigkeit von der Orientierung der Knorpeloberfläche zum statischen Magnetfeld im T_2 -gewichteten NMR-mikroskopischen Bild



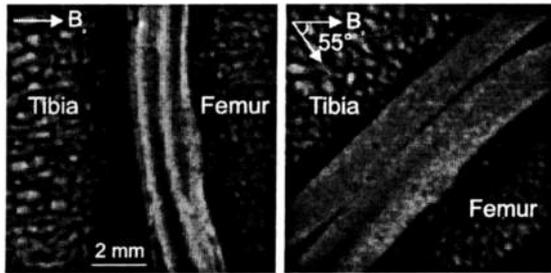


Abb.1: Winkelabhängigkeit der NMR-mikroskopischen Darstellung des Kniegelenkknorpels des Schweins (femorale/tibiale Kondyle). Unter einer Orientierung von ca. 55° zum statischen Magnetfeld verschwindet das multilaminare Erscheinungsbild der Knorpelschichten von Femur und Tibia.

innere Matrixstrukturen als Zonen unterschiedlicher Signalintensität (**multilaminare Knorpelstruktur**) sichtbar werden (Abb. 1). Diese Anisotropie wird hervorgerufen durch die biomechanisch determinierte anisotrope Organisation des hydratisierten Kollagennetzwerkes: Die T_2 -Relaxation des Wassers ist dominiert durch eine anisotrope Dipol-Dipol-Wechselwirkung. Unter einem Winkel von 54,7°, dem „magischen Winkel“, kommt es zu einer Entkopplung dieser dipolaren Wechselwirkung und die multilaminare Knorpelstruktur verschwindet (Abb.1, rechts). Die theoretische Abhängigkeit der Signalintensität

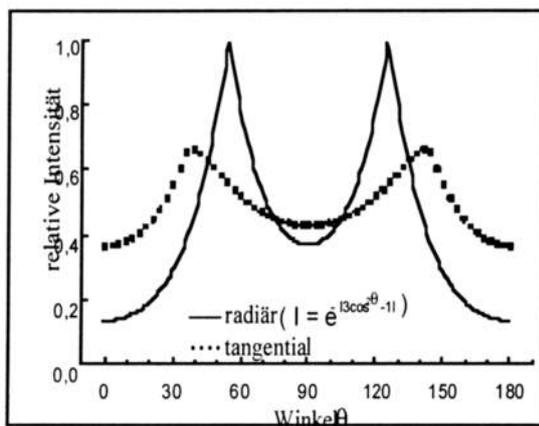


Abb.2: Winkelabhängigkeit der MRT-Signalintensität für Wasser in radial und tangential orientierten kollagenen Knorpelstrukturen.

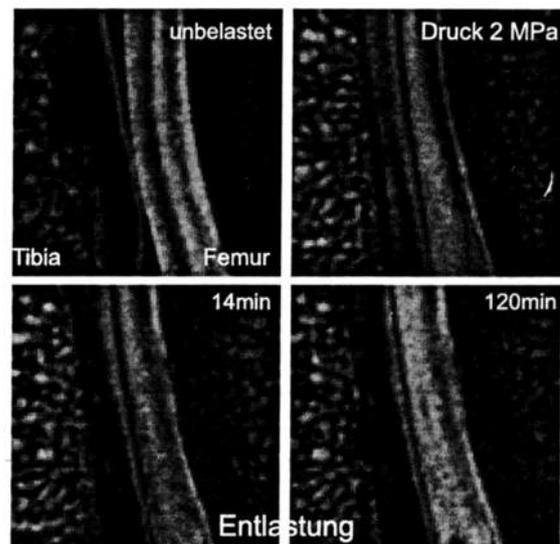


Abb.3: NMR-Mikroskopiebilder ($TE= 20ms$; $TR= 1s$) der femoralen/tibialen Kondyle des Hausschweins unter mechanischer Belastung (in-plane Auflösung: 78 μm)

im MR-Bild von der Orientierung der Kollagenfaser-Vorzugsrichtung zum statischen Magnetfeld ist in Abb.2 für Zonen radialer und tangentialer Kollagenorientierung dargestellt. Dieses Verhalten konnte experimentell an Knorpelproben mit großer Genauigkeit bestätigt werden [1]. Durch parallel durchgeführte polarisationsmikroskopische Untersuchungen konnte eindeutig gezeigt werden, daß mit Hilfe der hochauflösten MRT nichtinvasiv und mit hoher Sensitivität Zonen unterschiedlicher Orientierung des Kollagennetzwerkes innerhalb des Gelenkknorpels nachgewiesen werden können. Der Einsatz dieser Technik ermöglicht u.a. auch eine deutliche Unterscheidung nichtkalzifizierter kollagener Knorpelzonen von kalzifizierten Strukturen, was von wichtiger diagnostischer Bedeutung ist. Im Nachweis und der Erklärung der mit der Anisotropie verbundenen biologischen Struktur liegen große potentielle Möglichkeiten, auf nichtinvasive bzw. nichtdestruktive Weise bisher nicht zugängliche Informationen zur strukturellen Integrität des Gewebes und zu frühen pathologischen

Veränderungen und Degradationsvorgängen zu erhalten. Die erreichbaren Aussagen sind in gewissen Grenzen vergleichbar mit den Informationen, die aus der Polarisations-Lichtmikroskopie erhalten werden können. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse wurden zahlreiche **dynamische Experimente** durchgeführt, die bisher durch keine andere Methode zu erhaltende Aussagen über die Belastungsreaktion von Gelenkknorpel liefern. Aus der quantitativen Auswertung des Be- und Entlastungsverhaltens des Gelenkknorpels konnten erstmalig vom Knorpeltyp abhängige und zonal unterschiedliche **elastische Eigenschaften des Gelenkknorpels** abgeleitet werden. Wir konnten zeigen, daß die mit der Be- und Entlastung des Gelenkknorpels einhergehenden Knorpeldickenänderungen unmittelbar mit einer Änderung der Kollagenfaservorzugsrichtungen verbunden sind. Auf der Grundlage der mit Hilfe einer solchen **"MR-(Di)Polarisationsmikroskopie"** sehr empfindlich nachweisbaren Beeinflussung des Kollagennetzwerkes durch mechanische Belastung, wird es damit möglich, **Lastverteilungen im Gelenkknorpel** sichtbar zu machen. Abb.3 zeigt die Belastungsreaktion von femoralem/tibialem Knorpel. Auf diese Weise wäre -in gewisser Äquivalenz zur Spannungsoptik- eine nichtinvasive bzw. nichtdestruktive Methode zur Visualisierung der intrakartilaginären Druckverteilung denkbar (**"MR-Spannungsoptik"**).

"MR-SPANNUNGSOPTIK"

Das mit dem Knorpel- und Gelenktyp und den unterschiedlichen Belastungszonen variierende multilaminare Erscheinungsbild des Gelenkknorpels ist bestimmt durch die jeweilige anisotrope kollagene Struktur. In Abhängigkeit von ihrer Orientierung zum äußeren Magnetfeld erscheinen diese Zonen im T_2 -gewichteten MR-Bild mit unterschiedlicher Signalintensität. Zonen mit paralleler (radial gerichtetes Kollagenetzwerk) und senkrechter Orientierung zum Magnetfeld (tangential gerichtetes Kollagenetzwerk) erscheinen im MR-Bild hypointens. Unter dem Einfluß zunehmender Druckbelastung verändert sich die Orientie-

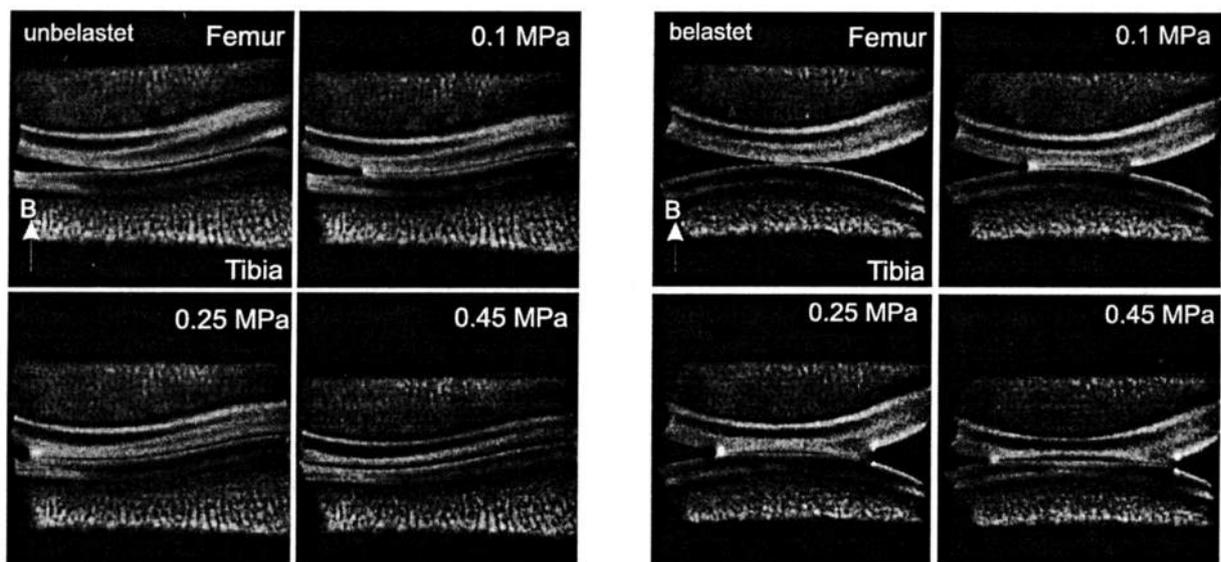
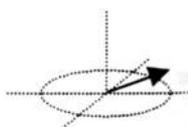


Abb.4: Einfluß unterschiedlicher Belastung auf die MR-Darstellung der anisotropen inneren Knorpelstrukturen des Kniegelenks eines Hausschweins (links: coronare Schnitttrichtung; rechts: sagittale Schnitttrichtung). Abhängig von der Stärke der Belastung ändert sich der Grad der Orientierung des kollagenen Knorpelnetzwerkes. Gebiete radialer Vorzugsorientierung des Kollagenetzwerkes erscheinen unter Druck heller, tangential gerichtete Zonen dunkler.



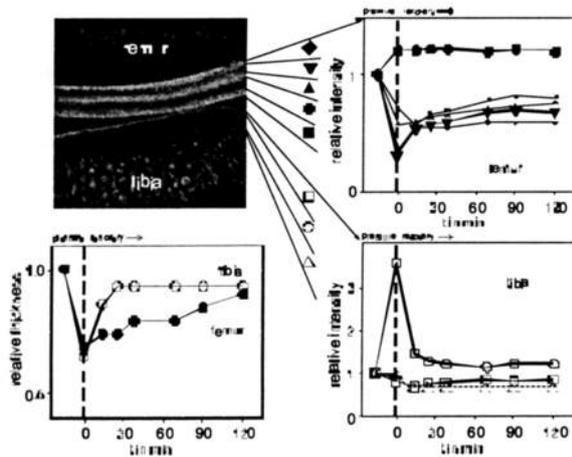


Abb.2: Unterschiedliches elastisches Verhalten des femoralen und tibialen Knorpels des Hausschweins, abgeleitet aus den Änderungen der T₂-determinierten Signalintensität der hochaufgelösten MR-Bilder. Die Änderung von Knorpeldicke (links unten) und die Variation der Signalintensität der verschiedenen Zonen der multilaminaren Strukturen von femoralem (rechts oben) und tibialen Knorpel (rechts unten) unter dem Einfluß von Be- und Entlastung ist dargestellt.

rung des Kollagennetzwerkes. Dies führt im hochaufgelösten MR-Bild zur Veränderung der multilaminaren Knorpelstruktur (Abb.4) . Die hypointensen Zonen gerichteter kollagener Strukturen verhalten sich unter Druck unterschiedlich: Aufhellung (Tibia) bzw. Verschwinden (Femur, obere hypointense Zone) radialer Strukturen, Intensitätsabnahme in Zonen tangential gerichteten Kollagennetzwerkes. Aus diesen Veränderungen (siehe Abb.5) können Aussagen zur Transformation des Kollagennetzwerkes und zur Druckverteilung im Gelenk abgeleitet und elastische Eigenschaften des Knorpels auf (prinzipiell) nichtinvasive Weise bestimmt werden. Wegen der Bedeutung der kollagenen Netzwerkstruktur für die biomechanische Funktion des Knorpels ergeben sich aus der nichtinvasiven Erfassung mit Hilfe der gezeigten Methoden ganz neue Ansätze für eine Einschätzung der Knorpelintegrität [2].

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die Ausnutzung des durch die Anisotropie der dipolaren Wasserwechselwirkung bestimmten T₂-Kontrastes in Zonen orientierter Matrixstrukturen eröffnet erstmalig die Möglichkeit des nichtinvasiven Nachweises des für die mechanische Integrität wesentlichen kollagenen Netzwerkes. Diese Methode ("NMR-Polarisationsmikroskopie") liefert Aussagen, die äquivalent sind zu denen der destruktiven Licht-Polarisationsmikroskopie. Auf der Basis dieser Methodik wird es möglich, zonal und regional differierende biomechanische Eigenschaften nichtinvasiv zu bestimmen. Dies ist bisher nur über die invasive und nicht risikofreie Arthroskopie möglich. Über die empfindliche Beeinflussung des Ordnungsgrades des Kollagennetzwerkes im Gelenkknorpel durch mechanische Belastung können Druckverteilungen qualitativ (und quantitativ) aus dem hochaufgelösten MRT-Bild abgeleitet werden. Regionale und zonale Fehlbelastungen können dargestellt und biomechanische Konsequenzen und ihre Bedeutung für die Progression arthrotischer Gelenksveränderungen eingeschätzt werden. Damit könnte der Nachweis früher arthrotischer Veränderungen wesentlich verbessert und die Möglichkeiten therapeutischer Ansätze erhöht werden.

Literatur:

- [1] W. Gründer, et al.: MR-Microscopic Visualization of Anisotropic Internal Cartilage Structures Using the Magic Angle Technique. *Magn. Reson. Med.*, **39** (1998) 376-382
- [2] W. Gründer et al.: Proc. ISMRM, Vol.1 (1996), 405

V7 FUNKTIONELLE MAGNET-RESONANZ-TOMOGRAPHIE DER LUNGE MIT HOCHPOLARISIERTEM HELIUM-3

W.G. Schreiber, K. Markstaller¹, G. Hanisch, N. Weiler¹, H.-U. Kauczor, B. Eberle¹,
J. Hast, D. Günther, T. Grossmann, R. Surkau², M. Thelen

*Kliniken für Radiologie und ¹Anästhesiologie, ²Institut für Physik, Johannes-Gutenberg
Universität, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz*

EINLEITUNG

Die direkte Darstellung der luftgefüllten Räume der Lunge mittels der Magnet-Resonanz-Tomographie von hochpolarisiertem Helium-3 (HPG-MRT) eröffnet vollkommen neue Möglichkeiten zur nichtinvasiven Lungenfunktionsdiagnostik. Ein besonders wichtiger Parameter ist hierbei die Untersuchung der Verteilung der Belüftung (Ventilation) der Lunge.

ZIEL

Untersuchung der räumlichen und zeitlichen Dynamik der Lungenventilation mit ultraschnellen Gradientenechosequenzen und hochpolarisiertem Helium-3 als Tracer.

MATERIAL UND METHODE

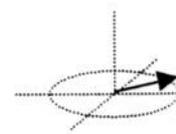
Hochpolarisiertes Helium-3 ($P = 0,3 - 0,6$) wurde durch direktes optisches Pumpen bei 1 mb und nachfolgender Kompression auf 1 - 6 bar erzeugt [1]. Anschließend wurde das Helium-3 in spezielle Glaszellen gefüllt, in denen das Gas eine T1-Relaxationszeit von bis zu 70 Stunden hat.

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 75×128 kann so die regionale Verteilung der Ventilation in der Lunge mit einer Zeitauflösung von 150 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 dynamische MR-Aufnahmen während der Inspiration und Expiration von 150 -300 ml Helium-3 aufgenommen.

Mit Zustimmung der zuständigen Kommissionen wurden Messungen bisher an fünf Probanden sowie zwei Patienten nach Lungentransplantation.

Um den Einfluß der HF-Pulse auf das dynamische 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 [2,3,4] wurde ebenfalls bei der Auswertung berücksichtigt.



ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die dynamischen Ventilationsaufnahmen zeigen einzelne Phasen der Inspiration (Abb. 1) und Expiration mit hoher räumlicher sowie zeitlicher Auflösung. Zu Beginn der Inspiration stellt sich Helium-3 in der Trachea dar, dann in den Hauptbronchien, dem Bronchialbaum und später nur im Alveolarbereich. Bronchien konnten bis zur vierten Generation direkt dargestellt werden. Das unkorrigierte Helium-3-Signal (Abb. 2) nimmt durch die Hochfrequenzpulse, T1-Relaxation mit paramagnetischem Sauerstoff, Ausatmung und Verdünnung mit eingeatmeter Luft stetig ab, im korrigierten Signal sind nur noch die beiden letztgenannten Effekte sichtbar. Das maximale Signal-zu-Rausch-Verhältnis betrug im Lungenparenchym 15,5 und in der Trachea 22,5. Das maximale Helium-3-Signal unter Normoventilation wurde in der Trachea innerhalb von 260ms erreicht, im Parenchym nach 910ms. In Patienten wurde deutliche Unterschiede im Signalverhalten nach der Inspiration beobachtet. Typischerweise beobachtet man bei einer Lungenfibrose ein deutlich schnelleres Auswaschen von Helium als in normalem Lungengewebe (Abb. 2).

SCHLUBFOLGERUNGEN

Die Verteilung der Ventilation in der Lunge kann mit hyperpolarisiertem Helium-3 mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung dargestellt werden. Systematische Fehlerquellen wie Depolarisation durch Hochfrequenzpulse und T1-Relaxation durch paramagnetischen Luftsauerstoff können durch eine Korrekturmessung eliminiert werden. Das vorgestellte Verfahren erlaubt erstmals die regionale Bestimmung inspiratorischer und expiratorischer Zeitkonstanten. In Patienten können Unterschiede im Ein- und Auswaschverhalten von Helium-3 beobachtet werden.

In weiterführenden Studien soll die Sensitivität dieser Methode mit den etablierten Verfahren zur Lungenfunktionsanalyse verglichen 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. (im Druck)
- [4] A.J. Deninger, B. Eberle, et al. J Magn Reson (im Druck)

DANKSAGUNG

Diese Arbeit wurde teilweise gefördert von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Th 318/1), von der Innovationsstiftung Rheinland-Pfalz und vom Institut für Diagnostikforschung, Berlin.

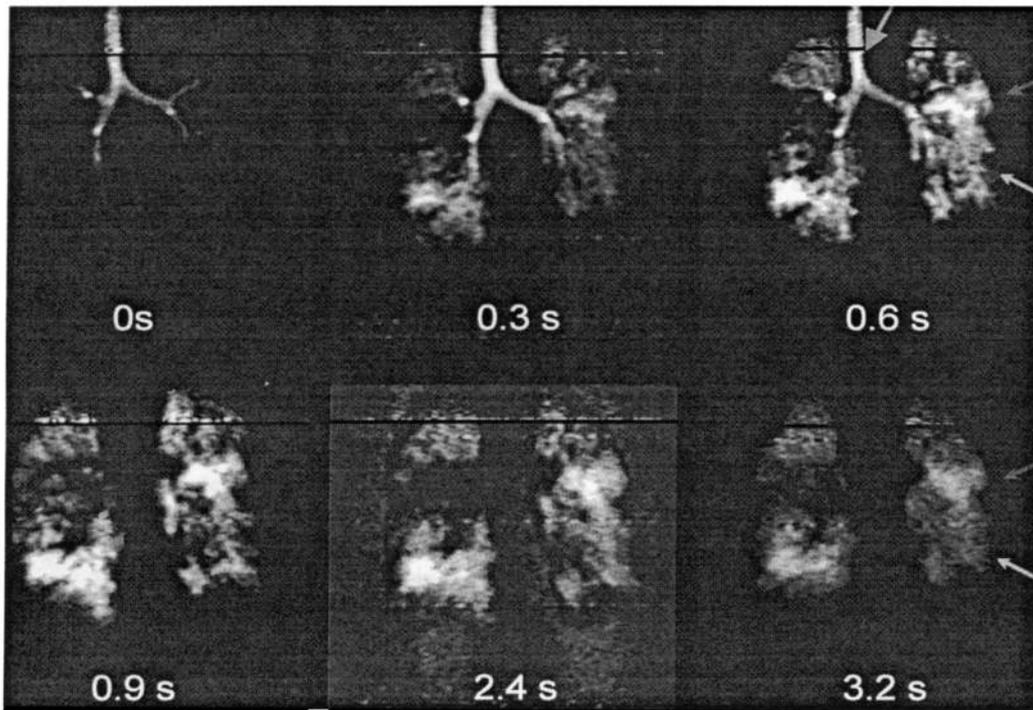


Abb. 1: Verteilung der Ventilation bei einem Patienten mit chronischer Lungenembolie. Dargestellt sind Helium-3 Aufnahmen nach während und nach Inspiration eines einzelnen Helium-3 Bolus. Man beachte die inhomogene Verteilung von Helium-3. Die Pfeile bezeichnen die in Abb. 2 ausgewerteten Regionen.

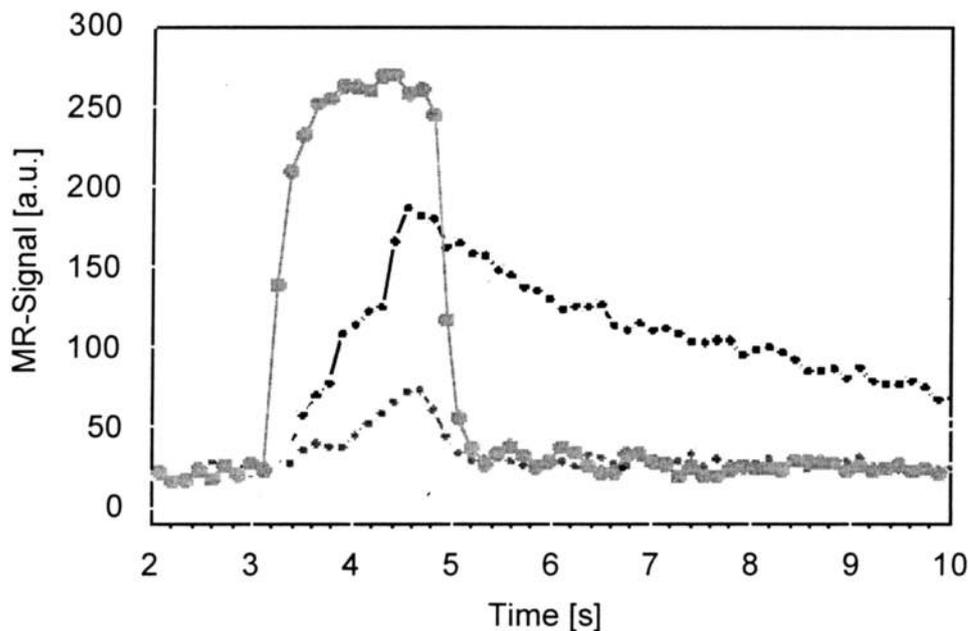
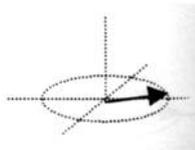


Abb. 2: Unkorrigierte Signal-Zeit-Kurven in der Trachea sowie in der linken bzw. rechten Lunge des Patienten in Abb. 1. Man beachte das unterschiedliche Antrömungsverhalten von Helium-3 in den beiden in Abb. 1 markierten Lungenarealen. Die maximale Signalintensität wird kurz vor dem Ende des Helium-3-Bolus in der Trachea erreicht, anschließend wird Helium aus den beiden Regionen unterschiedlich schnell ausgeatmet.



V8 MR Imaging of the Human Lung Using Oxygen Induced Signal Intensity Changes

MR Bildgebung der Lunge mit sauerstoffinduzierter Verstärkung der Signalintensität

C.J.Müller*, M.Schwaiblmair**, J.Scheidler*, M.Deimling***, J.Weber*, C.Vogelmeier**, R.Löffler***, M.Reiser*

* Department of Diagnostic Radiology, Klinikum Grosshadern, University of Munich, Germany

** Department of Internal Medicine I, Klinikum Grosshadern, University of Munich, Germany

*** Siemens Medizintechnik AG, Erlangen, Germany

Abstract: As was recently demonstrated by *Edelman et al. (1)*, pure oxygen functions as a contrast agent in Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the human lungs when inhaled during the examination. An important fact concerning this new technique of pulmonary MRI is that it is possible to determine lung function. In this context lung function means the combination of ventilation of the lungs and diffusion of oxygen from the alveoli into the capillaries.

Healthy volunteers without any known lung disease and patients with different pulmonary diseases were examined using oxygen-enhanced MRI. Different post-processing modalities were used to analyse the signal intensity (SI) change during breathing 100% oxygen in comparison to breathing room air. These post-processing methods were the calculation of correlation maps using the software tool AFNI (Analysis of Functional NeuroImages) (2, 3), the evaluation of SI change maps during breathing 100% oxygen compared to inhalation of room air and the calculation of SI slopes after switching to 100% oxygen.

Differences between the healthy volunteers and the patients could be clearly seen using AFNI and the calculated SI slopes. SI change maps could show regional differences in the lung area of some patients due to regional differences in the pathologies.

Introduction

Edelman et al. used pure oxygen as a contrast agent in Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the human lungs for the first time (1). This new technique of pulmonary MRI offers the possibility to determine lung function in a spatially resolved manner. The patients breathe 100% oxygen and room air alternately and the MR images acquired can be compared. In this context lung function means the combination of the ventilation of the lungs and the diffusion of oxygen from the alveoli into the capillaries. This combination is due to the mechanism that leads to a SI change when breathing 100% oxygen in MRI of the lungs. Oxygen molecules reduce the T1 time of the blood protons since oxygen is a paramagnetic agent (4, 5). Therefore oxygen molecules that are transferred from the alveoli into the capillaries

can be detected in MRI using a T1 weighted pulse sequence when images acquired during breathing 100% oxygen and while breathing room air are compared.

The purposes of the work presented here were:

- to optimize the MR pulse sequence by simulations to obtain maximum SI enhancement during breathing 100% oxygen compared to inhalation of room air,
- to test the applicability in examinations of healthy volunteers and patients with pulmonary diseases and
- to determine differences between healthy volunteers and patients using different post-processing modalities.

Material and Methods

We studied six healthy volunteers and seven patients with different pulmonary diseases: fibrosis (n = 3), pulmonary emphysema (n = 1), extrinsic allergic alveolitis (n = 1), pulmonary hypertension (n = 1) and adult respiratory distress syndrome (ARDS) (n = 1).

The examinations were carried out using an IR turbo spin echo sequence implemented on a 1.5 Tesla whole body scanner (MAGNETOM Vision, Siemens AG, Germany). The effective echo time was 4.2 msec. ECG triggering was used. T1 map calculations of the lungs were based on 16 images of a coronal section acquired with varying inversion times (10 to 5000 msec) (6). The volunteers were asked to hold the breath for every single image. Mean T1 values from the T1 maps while breathing of room air or 100% oxygen were used for the simulations. The formula for the simulation was:

$$I = |1 - 2 * \exp(-TI / T1_r)| - |1 - 2 * \exp(-TI / T1_o)|.$$

I denotes the resulting signal enhancement due to breathing of 100% oxygen, TI is the inversion time and T1_r and T1_o are the T1 values during breathing of room air and 100% oxygen, respectively.

For Magnetic Resonance (MR) lung function studies, room air and 100% oxygen were administered alternately using a flow rate of 20-25 l/min. For the healthy volunteers the following paradigm of oxygen administration was used: 21% O₂ (room air) - 100% O₂ - 21% O₂ (room air). Seven images per slice position were acquired during breathing of room air and nine images per slice position during 100% oxygen breathing. For the patients a slightly shorter paradigm was used: four -

eight – eight. For lung function studies breath-holding in inspiration was applied every two images.

For post-processing different methods were used. SI change maps were calculated by subtraction of the averaged baseline images (room air) from the averaged images that were acquired during breathing 100% oxygen. Also average percentage changes in the SI were calculated for six defined regions-of-interest in the lung area for each slice position. A second post-processing method was AFNI (Analysis of Functional NeuroImages) (2, 3) which calculates pixel by pixel the correlation between a reference vector according to the used paradigm and the signal intensity time course of the acquired data. Another method was the calculation of the slopes of the SI time course after switching to 100% oxygen for the regions-of-interest mentioned above (7).

Results

The input T1 values for the simulations derived from ten regions-of-interest of the acquired T1 maps were $T1_r = 1280$ msec and $T1_o = 1160$ msec. Based on this calculation, a T1 value of 1300 msec was chosen as optimal (6). T1 maps of the lungs demonstrated a decrease in T1 after breathing of 100% O₂ and showed strong spatial heterogeneity (smaller than 485 msec) of T1 values.

The SI change maps of the healthy volunteers showed a SI enhancement averaged over all regions-of-interest due to breathing 100% oxygen of (16.3 ± 6.5) %. In some cases of SI change maps of patients regional differences within the lung area could be detected. For example the patient with pulmonary emphysema showed a very strong difference in the SI enhancement between left and right lung: for the right lung the mean SI enhancement was (-1.0 ± 3.2) % and for the left lung (19.9 ± 7.4) %. This difference was clinically verified by CT and due to strong bullous changes.

Statistically significant differences between the healthy volunteers and the patients could be seen by calculating the average values for the SI slopes after switching to 100% oxygen. This value was (12.0 ± 5.0) %/min for the healthy volunteers. For the patients the value was in the range of (3.8 ± 0.8) %/min and (9.7 ± 5.0) %/min.

By using the breath-hold technique, AFNI images showed almost homogenous activation of the lungs in all volunteers even for the anterior sections, where respiratory motion would lead to artifacts. For the patients a smaller correlation, in many cases leading to no activation in the lung area of the post-processed images could be detected.

Discussion

Using SI change maps regional differences in the SI enhancement over the lung area could be seen by examining patients. These differences were clinically verified and due to a localized appearance of the pathology. Also a lower SI enhancement in the lungs of patients could be detected compared to the healthy

volunteers, but these differences were higher in the average SI slopes.

Conclusions

Regional differences in the lung function can be detected using SI change maps of the lungs. Differences between healthy and diseased lungs can be evaluated by the values of the SI slope after switching to 100% oxygen.

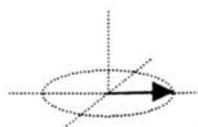
Acknowledgements

We are very grateful to Mr. Seitz, Mr. Giessel, Mr. Greil and Mr. Felbinger from the technical anesthesia department for their competent and voluntary help in the construction of the breathing system.

Results of this study were obtained as part of the doctoral thesis of Christian Müller at the Ludwig-Maximilians-Universität München (in preparation).

References

- (1) R. R. Edelman, H. Hatabu, E. Tadamura, W. Li, and P. V. Prasad, "Noninvasive assessment of regional ventilation in the human lung using oxygen-enhanced magnetic resonance imaging", *Nat. Med.*, vol. 2, pp. 1236-1239, Nov. 1996.
- (2) R. W. Cox, "AFNI: software for analysis and visualization of functional magnetic resonance neuroimages", *Comput. Biomed. Res.*, vol. 29, pp. 162-173, June 1996.
- (3) R. W. Cox, A. Jesmanowicz, and J. S. Hyde, "Real-time functional magnetic resonance imaging", *Magn. Reson. Med.*, vol. 33, pp. 230-236, Feb. 1995.
- (4) J. C. Gore, F. H. Doyle and J. M. Pennock, "Relaxation rate enhancement observed in vivo by NMR imaging", in *Nuclear magnetic resonance imaging*, C. L. Partain, A. E. James, F. D. Rollo and R. R. Price, Eds., Philadelphia: Saunders, 1983, pp. 94-106.
- (5) I. R. Young, G. J. Clarke, D. R. Bailes, J. M. Pennock, F. H. Doyle, and G. M. Bydder, Enhancement of relaxation rate with paramagnetic contrast agents in NMR imaging, *J. Comput. Tomogr.*, vol. 5, pp. 543-547, Dec. 1981.
- (6) C. Müller, R. Löffler, H. Penzkofer, M. Peller, M. Deimling, U. Müller-Lisse and M. Reiser, "Breathhold MR-imaging of the human lungs combined with the calculation of T1-maps during breathing of room air and 100% oxygen", in *Proc. Eur. Soc. Magn. Reson. Med. Biol.*, Geneva, 1998, p. 100
- (7) C. J. Müller, M. Schwaiblmair, J. Scheidler, M. Deimling, C. Vogelmeier, R. Löffler and M. Reiser, "Time course of the signal intensity in the lungs of patients and healthy volunteers during breathing 100% oxygen", in *Proc. Intl. Soc. Magn. Reson. Med.*, Philadelphia, 1999, p. 2105



V9 Echtzeit-MR mit radialer k-Raumabtastung zur Darstellung der zentralen und peripheren Pulmonalgefäße: erste experimentelle Erfahrungen

P. Haage, A. Bücken, G. Adam, R. W. Günther

*Klinik für Radiologische Diagnostik, Med. Fakultät der RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52057
Aachen*

Zielsetzung:

Darstellung der pulmonalen Gefäßanatomie unter Echtzeitkontrolle ohne Atemkontrolle

Material und Methodik:

Die Versuche wurden an gesunden Probanden in einem 1,5 T System durchgeführt. Dabei wurde eine Gradientenechosequenz (T_R 16ms, T_E 4ms, Anregungswinkel 23°) in Kombination mit der radialen k-Raumabtastung verwandt, die mit Hilfe eines speziellen Rückprojektors die Rohdatenberechnung in Echtzeit erlaubt. Bei fortlaufender Aktualisierung von Teilen des k-Raums wurde eine Bildwiederholrate von 20 Bildern pro Sekunde erreicht. Die Untersuchungen erfolgten nativ bei normaler Atmung. Anschließend wurde als Referenz in Atemstillstand eine kontrastmittelgehobene 3D-Pulmonalisangiographie durchgeführt und die akquirierten Bilder mit den Echtzeitaufnahmen verglichen.

Ergebnisse:

Die verwandte Technik ermöglichte eine artefaktarme Wiedergabe der zentralen und peripheren pulmonalen Gefäßverhältnisse in axialer Schichtorientierung mit einer der 3D Kontrast MR-Angiographie vergleichbaren Bildqualität.

Schlußfolgerungen:

Die Echtzeitbildgebung erlaubt die Aufnahme der Daten ohne Atemtriggerung, wobei es zu keinen wesentlichen Einbußen in der Bildqualität durch Artefakte kommt. Zur Optimierung der Technik und der Evaluierung ihrer Aussagekraft bei Gefäßpathologien sind weitere Untersuchungen notwendig.

V10 Messung der Nierenperfusion ohne Kontrastmittel mit FAIR-UFLARE

N. Karger, J. Biederer, S. Lüsse, J. Grimm, J.-C. Steffens, M. Heller, C.-C. Glüer

*Klinikum an der CAU zu Kiel, Klinik für Diagnostische Radiologie,
Michaelisstr. 9, 24105 Kiel*

Einleitung

Die quantitative Erfassung der Gewebsperfusion kann in vielen Fällen wichtige Informationen über den Funktionszustand von Organen liefern. An der Niere geht eine Reihe von pathologischen Veränderungen mit einer deutlichen Änderung der Perfusionsrate einher, beispielsweise die Nierenarterienstenose, das akute Nierenversagen (Schockniere) und einige Fälle von chronischem Nierenversagen. Auch im Rahmen von Abstoßungsreaktionen transplanteder Nieren werden charakteristischen Veränderungen der Durchblutung beschrieben.¹

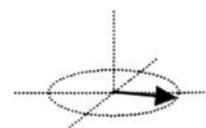
Die bisher verfügbaren Methoden zur Messung der renalen Perfusion beruhen auf der Gabe zumindest potentiell nierenschädigender Agentien (Szintigraphie, dynamische MRI) oder liefern eine schlechte räumliche Auflösung (Szintigraphie, Doppler-US).

Eine nicht-invasive Methode, die mit vertretbarem Aufwand die Perfusion der Nieren quantitativ in ausreichend hoher Auflösung zu erfassen vermag und im Rahmen von Verlaufskontrollen beliebig oft wiederholt werden kann, erscheint in hohem Maße wünschenswert.

Die in dieser Arbeit verwendete Methode kombiniert die Bildgebung in FAIR-Technik (Flow-sensitive Alternating Inversion Recovery) - mit einer UFLARE - Auslesesequenz (UltraFast Low Angle RARE). Anhand von Probanden wurde in einem klinischen Ganzkörper-MR-Tomographen die Anwendbarkeit dieses Verfahrens auf die Messung der renalen Perfusion geprüft.

Material und Methoden

Bei der FAIR-Methode wird Wasser als endogener Tracer für die Perfusion verwendet.² Dazu werden zwei Bilder aufgenommen: eins nach einer schichtselektiven Inversion der Spins, und eins nach einer globalen Inversion der Spins. Die während der Inversionszeit T_1 , also der Zeit zwischen Inversion und Bildaufnahme, in die Bildschicht einfließenden Spins konstituieren das eigentliche FAIR-Signal. Dieses wird durch eine Differenzbildung der beiden Bilder erhalten. Für die Quantifizierung der Perfusion wird außerdem ein T_1 -Bild benötigt; die Perfusion f errechnet sich damit nach:²



$$f = \frac{\lambda}{2T_1} \frac{\Delta M}{M_0} \exp(T_1/T_1) \quad (1)$$

Dabei ist λ der Gewebe/Blut-Wasserverteilungskoeffizient ($\cong 0.9$ ml H₂O im Gewebe/ml H₂O im Blut), ΔM ist die Differenz der Bildintensitäten, M_0 ist die Ausgangsmagnetisierung, und T_1 ist die Spin-Gitter-Relaxationszeit.

Alle Messungen wurden an einem klinischen Ganzkörper-MR-Tomographen (Siemens Vision) bei einer Magnetfeldstärke von 1.5 T durchgeführt. Die Bilder wurden mit der kommerziellen Body-Array Spule aufgenommen, wobei die oberen beiden Spulen nicht für die Detektion des Signals verwendet wurden.

Die Inversion der Spins erfolgte durch einen hyperbolischen Sekantenpuls mit einer Dauer von 10.24 ms. Um Randeffekte zu vermeiden, ist die Inversionsschicht dreimal so dick wie die Bildschicht (30 bzw. 10 mm). Für die Auslesung wurde eine UFLARE-Sequenz gewählt, um Suszeptibilitätsartefakte und Chemische-Verschiebungs-Artefakte zu minimieren.

Für jede Schicht wurden je 24 global bzw. schichtselektiv invertierte Bilder aufgenommen, mit einer Wartezeit von 6s ($T_1 = 1.6$ s). Für die T_1 -Messung wurden mit der gleichen Sequenz Bilder nach globaler Inversion für zehn Inversionszeiten T_1 aufgenommen (0.1 - 6s), und die Relaxationszeiten pixelweise durch einen nichtlinearen, dreiparametrischen Fit errechnet.

Bei 10 gesunden Probanden (8m, 2w, 27-37 Jahre, Durchschnittsalter 31.4 Jahre), wurde eine axiale und/oder eine koronare Schicht gemessen. Alle Probanden wurden eingehend über die vorgesehenen Untersuchungen informiert.

Die transversalen Schnittbilder wurden in Höhe der Nierenarterienabgänge durch beide Hili gelegt. Bei seitendifferenter Lage der Nieren ergab sich in einigen Fällen eine schräge Schichtführung. Die koronaren Schnittbilder wurden individuell angepaßt entlang der Nierenlängsachsen ausgerichtet. Hiermit ergab sich in der Regel eine nach caudal und ventral ansteigende Schichtführung. Ein Proband wurde nach einem Zeitraum von 3 Wochen erneut untersucht, um eine Aussage über die Reproduzierbarkeit der Messung zu erhalten. Die Bildaufnahme erfolgte bei ruhiger und gleichmäßiger Atmung der Probanden ohne spezielle Atemanhaltetechnik.

Die Bildverarbeitung erfolgte offline auf einer Sun-Workstation mit dem Softwarepaket IDL. Nach Addition der einzelnen Bilder, Differenzbildung (selektiv-global), und der Berechnung der T_1 -Bilder, erfolgte die Berechnung der Perfusionsbilder nach (1). Dabei wurden alle Pixel mit Werten oberhalb von $f=500$ ml/(100g min) auf 500 gesetzt; Pixel, deren T_1 -Werte unterhalb von 0.7s lagen, wurden auf null gesetzt, um eine bessere Abgrenzung der Nieren vom umliegenden Fettgewebe zu erhalten (Die T_1 -Zeiten der Nieren liegen zwischen ca. 0.8s und 1.4s).

Ergebnisse

Bild 1 zeigt die Differenz- und Perfusionsbilder der Nieren eines Probanden. Gut zu erkennen sind die Perfusionsunterschiede zwischen Rinde und Mark, sowie die Segmentierung der Nieren. Artefakte im Bild entstehen zum Teil durch angeschnittene Gefäße.

Tabelle 1 zeigt die mittlere Perfusion der ganzen Nieren für alle Probanden. Während die ermittelten Werte für die linken bzw. rechten Nieren recht gut übereinstimmen, sind die interindividuellen Unterschiede auffällig groß.

Die Streuung der Werte führen wir u.a. auf die nicht immer identische Lage der Schnittebene sowie auf die unterschiedliche Anzahl der durch die Bildschicht angeschnittenen Gefäße zurück. Desweiteren ist eine Beeinflussung durch die unterschiedlich ausgeprägten Atembewegungen der einzelnen Probanden zu diskutieren. Diese Punkte werden durch weitere Untersuchungen zu klären sein.

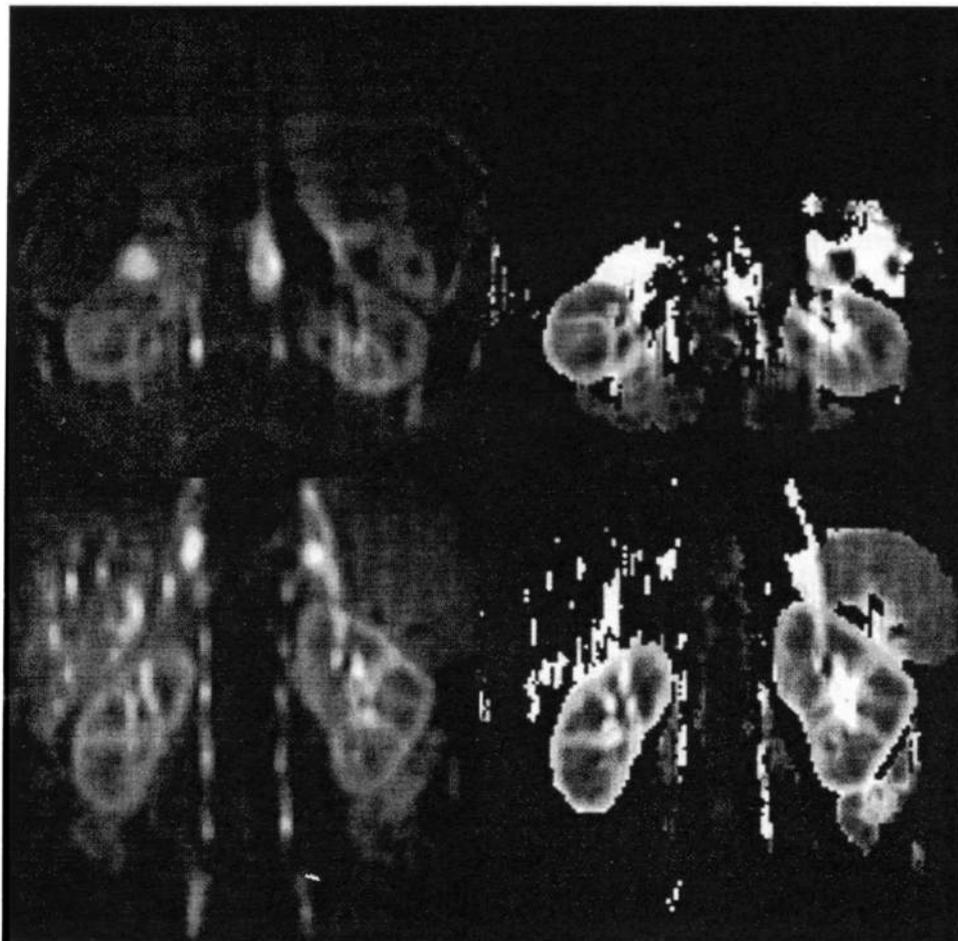


Bild 1:
Differenzbilder (links) und Perfusionsbilder (rechts) von Proband N° 1; oben: axiale Schnittführung, unten: koronare Schnittführung; die Perfusionsbilder sind von null (schwarz) bis 500 ml/(100g min) (weiß) skaliert.

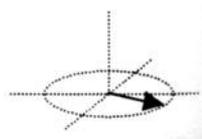


Tabelle 1: mittlere Perfusion der ganzen Nieren in ml/(100g min):

Proband	Schicht	links	rechts	Verhältnis: li/re
1	trans	197	200	0.99
1	cor	253	264	0.96
2	trans	268	339	0.79
2	cor	-	395	
3	trans	362	337	1.07
4	trans	358	359	1.0
4	cor	238	234	1.02
5	trans	-	318	
5	cor	197	237	0.83
6, 24.6.	trans	142	139	1.02
6, 15.7.	trans	181	144	1.26
7	trans	161	182	0.88
8	cor	164	174	0.94
9	trans	174	185	0.94
9	cor	189	174	1.09
10	trans	316	333	0.95
10	cor	162	152	1.07
Durchschnitt		224	245	0.99
Standardabweichung		73	85	0.11

Insgesamt liegen diese Werte im Rahmen der mit anderen Methoden ermittelten Ergebnisse.^{3,4}

Es konnte also gezeigt werden, daß mit FAIR-UFLARE eine Messung der Nierenperfusion möglich ist; eine weitere Erprobung dieser Methode durch Untersuchungen an einem geeigneten Patientenkollektiv erscheint daher sinnvoll.

Referenzen

1. Wang, J.-J., et al. *Kidney Int* **53**, 1783-1791 (1998).
2. Kim, S.-G. *Magn Reson Med* **34**, 293-301 (1995).
3. Roberts, D.A., et al. *Radiology* **196**, 281-286 (1995).
4. Duck, F. *Physical properties of tissue* 1-346 (Academic Press Limited, London, 1990).

VII Funktionelle MRA mit Hilfe von schneller zeitaufgelöster Projektions MR Angiographie und Korrelationsanalyse

Ralph Strecker¹, K. Scheffler¹, G. Paul-Zimmermann³, J. Klisch²,
J. Winterer³, S. Lehnhardt³, J. Laubenberger³, J. Hennig¹

¹Sektion Medizinische Physik, ²Sektion Neuroradiologie, ³Abteilung
Röntgendiagnostik, Uniklinik Freiburg

EINLEITUNG

Die kontrastmittelgestützte MR Angiographie nach intravenöser Injektion eines Kontrastmittelbolus erlaubt die hochaufgelöste Darstellung von Gefäßen insbesondere im Bereich des Thorax und Abdomen mit einer von konventionellen MR-Verfahren unerreichten Qualität (¹). Ein Problem der üblicherweise verwendeten Aufnahme in 3D-Technik liegt vor allem in Bewegungsartefakten durch Atmung und Herzpulsation. Bei kooperativen Patienten lässt sich zumindest die Atembewegung durch Atemanhalten vermeiden. Insbesondere bei Patienten mit pathologischen Veränderungen im Bereich der Lunge sind solche Aufnahmen jedoch nicht oder nur eingeschränkt möglich.

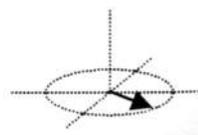
Die Durchführung der Aufnahme in 2D-Projektionstechnik bietet demgegenüber mit einer Aufnahmezeit von deutlich unter einer Sekunde pro Bild die Möglichkeit der Darstellung selbst von herznahen Gefäßen (^{2,3}). Die sequentielle Aufnahme von typischerweise 40 - 50 Einzelaufnahmen erlaubt dabei eine separate Aufnahme von arterieller und venöser Phase des Kontrastmitteldurchgangs. Durch die sehr kurze Aufnahmezeit sind die Projektionsbilder weitgehend unempfindlich gegen Bewegungsartefakte. Die Messungen können daher ohne Patientenmitwirkung durch Atemanhalten oder der Synchronisation der Aufnahme mit der Herzbewegung durchgeführt werden. Darüberhinaus haben Experimente am Phantom gezeigt, daß sich die Methode sehr gut zur Kathetervisualisierung in der interventionellen MR eignet (⁴).

Das Signal-zu-Rausch Verhältnis eines Einzelbildes einer Projektionsaufnahme ist im Verhältnis zu dem einer 3D-Aufnahme reduziert. Zur Verbesserung kann eine gewichtete Mittelung mittels Korrelationsanalyse auf den Signalverlauf im interessierenden Bereich durchgeführt werden (⁵). Dies führt nicht nur zu einem erheblichen Signalgewinn in Gefäßen, sondern beseitigt nahezu vollständig das Hintergrundsignal von stationärem Gewebe, so daß auf die Subtraktion eines Referenzbildes verzichtet werden kann (^{6,7}).

Die zeitliche Auflösung der Korrelationsanalyse läßt sich durch Applikation eines Mehrfachbolus weiter verbessern. Durch Korrelation auf die charakteristischen Signalverläufe gelingt so die Separation überlappender Gefäße auf der Basis des beobachteten Pixel-Zeitverlaufs.

MATERIAL UND METHODEN

Alle Untersuchungen wurden an 1.5 T MR-Tomographen (Magnetom VISION und SYMPHONY, Siemens, Erlangen) ausgestattet mit Standard-Gradientensystemen (max. 25 mT/m und 600 µs min. Anstiegszeit für VISION bzw. 20mT/m und 400 µs für SYMPHONY) durchgeführt. Auf einen Einsatz des EPI-Gradientenverstärkers am VISION wurde zugunsten des Patientenkomforts verzichtet. Die Sequenz zur Datenaufnahme basiert auf einer rf-gespoilten Snapshot-FLASH mit optimierten Parametern TE und TR. Bei einer Auslesedauer von 1536 µs für 256 Punkte und



einem schichtselektiven Shinnar-Le Roux Anregungspuls konnte eine minimales TE/TR von 1.3/3.5ms für ein minimales FOV von 300mm realisiert werden, wobei das Echo nach 32 Punkten in der auf dem VISION implementierten Sequenz akquiriert wird, gegenüber 40 Punkten bei der etwas leistungsfähigeren Gradientenperformance am SYMPHONY. Für Anwendungen am Kopf wurde eine Sequenz mit einem minimalen FOV von 200mm und Meßparametern TE/TR von 1.5/4.2ms implementiert. Zur maximalen T₁- Gewichtung wird der Flipwinkel möglichst groß gewählt.

Die Akquisition von 180 k-Raum Zeilen resultiert in einer zeitlichen Auflösung von 630 ms für Anwendungen am Thorax, womit eine sehr gute Trennung der arteriellen und venösen Phase der Lungengefäße mit einer Kreislaufzeit von ca. 5s erreicht wird.

Die Messung und die Injektion des Kontrastmittelbolus (einfache Dosis von Gd-DTPA) werden simultan gestartet. Die Injektionsrate beträgt zwischen 3 – 5 ml/s, um eine möglichst hohe lokale Konzentration und damit maximalen Kontrast zwischen Blutsignal und diffusem Hintergrund, das vornehmlich von Fett mit kurzem T₁ stammt, zu erzielen.

Die Injektion erfolgt dabei rechnergesteuert mit einer automatischen Kontrastmittelpumpe (Medrad, Fa. Ulrich & Tomojet, Fa.Spectrospin).

ERGEBNISSE

Die zeitaufgelöste Projektions MR Angiographie wird zur Zeit in einer Reihe von Studien in unseren Abteilungen angewandt, wobei die Anwendungsgebiete auf jene beschränkt sind, die durch inhärent kritische Zeitfaktoren die Anwendung von 3D MRA schwierig machen.

Fig.1 zeigt 6 Projektionsbilder aus einer Serie von 40 Bilder von einer Messung am Thorax, die zur postoperativen Bestimmung der Durchgängigkeit von drei aorto-koronaren Bypassimplantaten durchgeführt wurde.

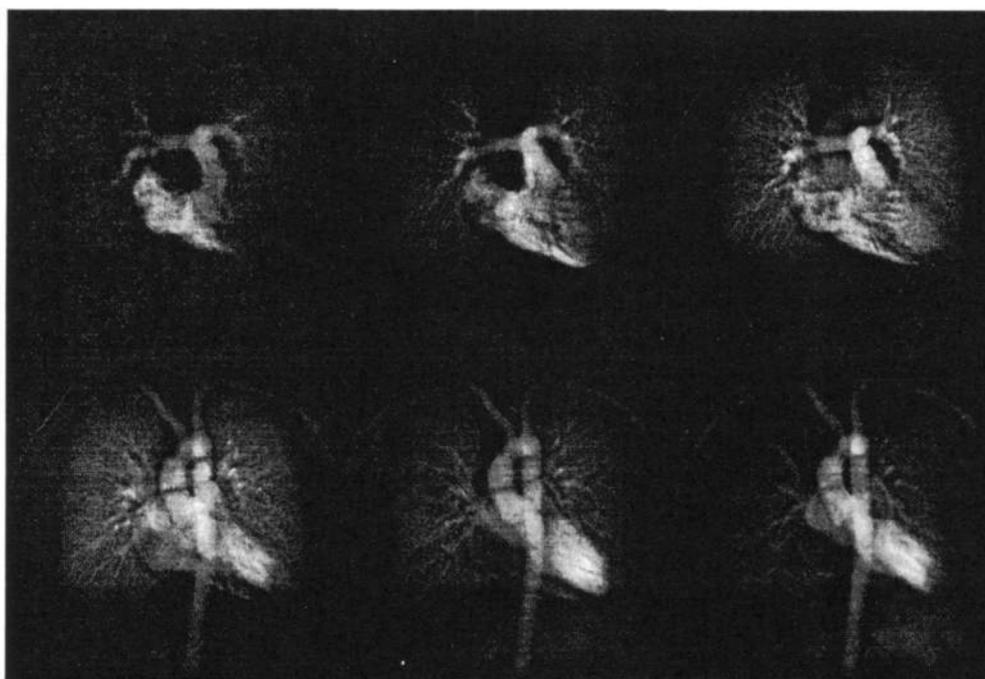


Fig.1: Sechs Projektionsangiogramme von einer Messung am Thorax.

Durch Subtraktion eines vor der Bolusapplikation aufgenommenen Referenzbildes ist das diffuse Hintergrundsignal komplett unterdrückt und selbst die äußeren Gefäßäste der Lungengefäße können ermittelt werden. Damit eignet sich die Projektionstechnik als First Pass Methode zur Semiquantifizierung von Perfusionsdefekten des Lungenparenchyms bedingt durch Tumore⁽⁸⁾.

Das im Vergleich zu einer echten 3D Aufnahme niedrigere Signal-zu-Rausch Verhältnis der Projektionsbilder läßt sich durch Nachverarbeitungsroutinen verbessern. Lineare oder selbstgewichtete Mittelung über die Bilderserie, bei der die Pixelwerte der Pixelzeitvektoren selbst als Gewichtungsfaktoren dienen, liefern eine unwesentliche Verbesserung des Signal-zu-Rausch Verhältnis gegenüber dem Bild mit maximaler Kontrastaufhellung des betrachteten Gefäßes (Fig.2a-c). Korrelationsanalyse auf den Signalverlauf des betrachteten Gefäßes liefert dagegen ein verbessertes Signal-zu-Rausch Verhältnis bis zu einem Faktor von drei und liefert damit eine erhebliche Verbesserung der Bildqualität im Vergleich zu den gemessenen Bildern. Gefäße mit einem ähnlichen zeitlichen Verlauf wie der für die Korrelationsanalyse als Referenzfunktion dienende Signalverlauf zeigen einen Koeffizienten von ≈ 1 und werden daher im Korrelationsbild hell dargestellt. Gefäße mit unterschiedlichen Ankunftszeiten des Bolus zeigen negative Korrelation und werden daher dunkel dargestellt. Damit gelingt eine zeitliche Trennung von räumlich überlagerten Gefäßen mit unterschiedlichen Signal-Zeit-Verläufen. In Fig.2d können daher die Bypassimplantate mit einer Aufhellung in der späten Phase des Kontrastmitteldurchgangs besser von den überlagerten Lungengefäßen und dem rechten Ventrikel unterschieden werden.

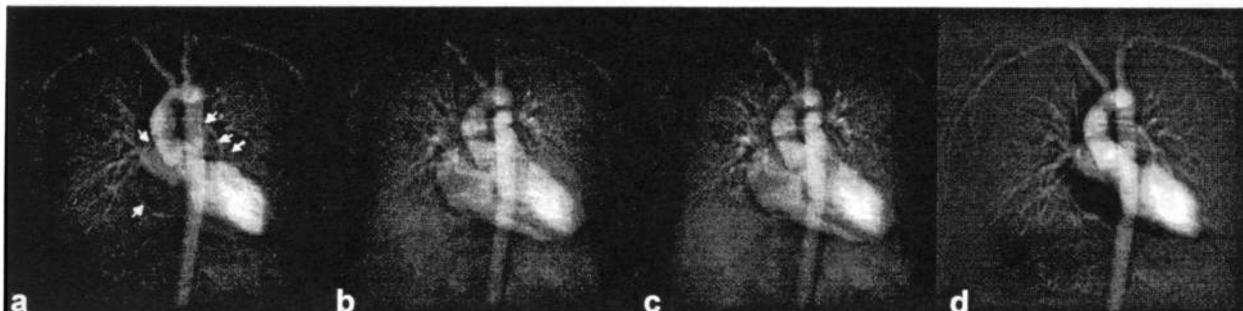


Fig.2: Vergleich der Bildqualität verschiedener nachverarbeiteter Bilder mit dem gemessenen Einzelbild.

a) gemessenes Einzelbild mit maximaler Signalintensität der Bypassimplantate.

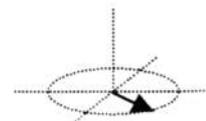
b) Lineares und c) selbstgewichtetes zeitliches Mittel der Bilderserie

d) Ergebnisbild der Korrelation auf einen Signal-Zeit-Verlauf im Bypass zur linken Koronararterie.

Insbesondere gelingt damit eine rein venöse Darstellung der Gefäße ohne arterielle Überlagerung.

DISKUSSION

Die Gefäßdarstellung mit Hilfe der Projektionstechnik gelingt zuverlässig und stellt eine robuste Methode für die kontrastmittelgestützte MRA von Gefäßabschnitten mit kurzen Kreislaufzeiten des Kontrastmittelbolus und inhärenter Bewegung durch Atmung und Herzpulsation dar. Für Pathologien von Gefäßen wie Stenosen oder arterio-venöse Malformationen (AVM) der Gefäße des Gehirns kann der Informationsgewinn über die Hämodynamik der Ausbreitung des Kontrastmittelbolus eine sichere Einschätzung der zugrundeliegenden Läsion und der Funktion des betroffenen Gefäßes liefern.



Im Vergleich zur 3D MRA mit hoher Ortsauflösung in alle drei Raumrichtungen enthalten die Projektionsbilder keine Tiefeninformationen über die interessierenden Gefäße zugunsten der hohen zeitlichen Auflösung über die Hämodynamik. Diese funktionelle Information kann mit Hilfe der Korrelationsanalyse genutzt werden, um das niedrigere Signal-zu-Rausch Verhältnis der Projektionsbilder signifikant zu verbessern. Ein weiterer Vorteil liegt in der hintergrundfreien Darstellung der Gefäße durch die Korrelationsbilder ohne Subtraktion eines zuvor aufgenommenen Referenzbildes. Außerdem kann durch die Korrelationsanalyse eine klare Trennung zwischen arteriellen und venösen Gefäßen erreicht werden, wodurch die venösen Angiogramme frei von Überlagerungen durch arterielle Gefäße dargestellt werden können. Damit können durch die Korrelationsanalyse funktionelle Angiogramme von diagnostischer Aussagekraft gewonnen werden, die gleichzeitig im Vergleich zu den Bildern der Zeitreihe mehr Detailinformationen über kleine Gefäße enthalten.

LITERATUR

- ¹ M. R. Prince, E. K. Yucel, J. A. Kaufmann, D. C. Harrison, S. C. Geller, Dynamic gadolinium-enhanced 3DFT abdominal MR arteriography. *JMRI* **3**, 877-881 (1993).
- ² Y. Wang, D. L. Johnston, J. F. Breen, J. Huston, C. R. Jack, P. R. Julsrud, M. J. Kiely, B. F. King, S. L. Riederer, R. L. Ehman, Dynamic MR Digital Subtraction Angiography using contrast enhancement, fast data acquisition and complex subtraction. *Magn. Reson. Med.* **36**, 551-556 (1996).
- ³ J. Hennig, K. Scheffler, J. Laubenberger, R. Strecker, Time-resolved projection angiography after bolus injection of contrast agent. *Magn. Reson. Med.* **37**, 341-345 (1997).
- ⁴ G.G. Zimmermann-Paul, R. Strecker, K. Scheffler, M. Hering, P. Uhrmeister, M. Langer, J. Hennig, Dynamic Catheter Visualization for MR Guided Selective Procedures Using Real Time Projection Contrast Enhanced MRA in "Proc., 7th Annual Meeting, ISMRM, Philadelphia, 1999," p. 1950.
- ⁵ P. A. Bandettini, A. Jesmanowicz, E. C. Wong, J. S. Hyde, Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain. *Magn. Reson. Med.* **30**, 161-173 (1993).
- ⁶ R. Strecker, S. Lehnhardt, J. Klisch, J. Hennig, Functional MRA combining 2D MR DSA and Correlation Analysis, in "Proc., 7th Annual Meeting, ISMRM, Philadelphia, 1999," p. 484.
- ⁷ M. Bock, S. O. Schoenberg, F. Flömer, A. Grau, R. Strecker, L. R. Schad, Artery-Vein Separation in 3D Contrast Enhanced Pulmonary MRA using Correlation Analysis, in "Proc., 7th Annual Meeting, ISMRM, Philadelphia, 1999," p. 486.
- ⁸ S. Lehnhardt, J. Laubenberger, R. Strecker, J. Hennig, M. Langer, First-pass perfusion measurement of lung parenchyma with an ultrafast time resolved 2D-Projection Angiography (MR-DSA) in patients with pulmonary arterial obstruction, in "Proc., 7th Annual Meeting, ISMRM, Philadelphia, 1999," p. 13.

VI2 Temperaturbestimmung im Gehirn von MS-Patienten mit Hilfe der Magnetresonanz-Spektroskopie

R. Noeske, F. Schubert, F. Seifert, H. Rinneberg, J. Haas*

Physikalisch-Technische Bundesanstalt, Fachbereich Medizinische Meßtechnik, 10587 Berlin

**Jüdisches Krankenhaus, Iranische Straße, 13347 Berlin*

Einleitung:

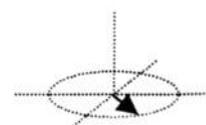
Die in-vivo- ^1H -MR-Spektroskopie (MRS) bietet die Möglichkeit, die Temperatur im Gehirn nichtinvasiv zu messen [1,2]. Dabei wird die Temperaturabhängigkeit der Resonanzfrequenz der Wasserprotonen ausgenutzt und die Singulettresonanz von N-Acetylaspartat (NAA) bei 2,02 ppm als interne Referenz verwendet. Diese Methode erscheint aussichtsreich, Temperaturen im Gehirn mit einer Genauigkeit von $\pm 0,5$ °C zu bestimmen.

Unter den neurologischen Erkrankungen, für die ein solches Meßverfahren von Bedeutung sein könnte [3], zeichnet sich die Multiple Sklerose (MS) durch deutlich von der normal erscheinenden weißen Gehirnschicht (NAWM) abgegrenzte Marklagerläsionen aus. Wir stellten uns die Frage, ob (i) dieses Temperaturmeßverfahren in der Lage ist, Temperaturunterschiede zwischen den beiden Gehirnkompartmenten in MS-Patienten zu detektieren und (ii) sich die gemessenen temperaturabhängigen Signale im Verlauf der Krankheit verändern. Im Rahmen einer Studie zur Bestimmung absoluter Metabolitenkonzentrationen in Läsionen und in NAWM von MS-Patienten wurden ^1H -MR-Spektren aufgenommen, sowie mit Probandenmessungen verglichen. Die an Patienten gewonnenen Spektren wurden hinsichtlich Temperaturunterschieden analysiert, wobei die Probandenmessungen zur Festlegung der Genauigkeit der Thermometriemethode dienen.

Methoden:

Die MRS-Messungen wurden an einem 3T-Ganzkörpermagnetographen (Bruker Medical, Ettlingen) unter Verwendung des Kopfresonators durchgeführt. Die Temperatur- und pH-Abhängigkeit der Differenz der chemischen Verschiebungen $\delta_{\text{H}_2\text{O-NAA}}$ der Wasserresonanz (4,7 ppm) und der Singulettresonanz des NAA (2,02 ppm) wurden durch Phantommessungen bestimmt. Als Phantome dienten Tischtennisbälle ($\varnothing = 38$ mm), die mit 50 mM NAA in 0,1 M Phosphatpuffer gefüllt waren (pH 6,5, pH 7,0 und pH 7,5) und auf etwa 55 °C erwärmt wurden. Eine Styropor-Ummantelung sorgte für einen langsamen Abkühlungsprozess ($< 0,2$ °C/min). Die Temperatur wurde mit einem faseroptischen Thermometer (Luxtron) in der Mitte des Phantoms während des Abkühlungsvorgangs gemessen. Die Spektren wurden mit einer FID-Sequenz ($T_R = 1$ s, 64 Mittelungen) aufgenommen. Für die in-vivo Messungen wurde eine Einzelvoxel-Spektroskopie (PRESS) angewendet ($T_E = 135$ ms, $T_R = 3$ s, Voxellgröße $2 \times 2 \times 2$ cm³, 64 Mittelungen).

Zur Bestimmung der Genauigkeit der MR-Thermometrie wurden an Probanden in jeweils demselben Voxel in parietaler weißer Gehirnschicht (i) 10 Messungen während einer Sitzung ($N = 1$), (ii) 8-12 Messungen während verschiedener Sitzungen an aufeinanderfolgenden Tagen ($N = 3$) innerhalb von 14 Tagen durchgeführt. Bei MS-Patienten ($N = 11$) wurden Spektren sowohl in der Läsion als auch in kontralateraler, symmetrischer NAWM gemessen, wobei einige Patienten ($N = 6$) im Verlauf der Studie mehrmals untersucht wurden. Bei einem Patienten (Patient B) wurde die erste Messung während eines akuten MS-Schubes in einer



aktiven, Kontrastmittel anreichernden Läsion durchgeführt. Die übrigen Patienten befanden sich im gesamten Meßzeitraum in einer Phase stabilen Krankheitsverlaufes ohne Schub und aktiven MS-Herd.

Für die Bestimmung der Differenz der chemischen Verschiebungen $\delta_{\text{H}_2\text{O-NAA}}$ wurden die Spektren im Zeitbereich mit Hilfe eines Singular Value Decomposition Verfahrens (HLSVD [4]) ausgewertet.

Ergebnisse und Diskussion:

Die Kalibrationsmessungen ergaben einen linearen Zusammenhang ($r = 0,9998$) der Differenz der chemischen Verschiebungen $\delta_{\text{H}_2\text{O-NAA}}$ und der Temperatur (Abbildung 1)

$$\delta_{\text{H}_2\text{O-NAA}}(T) = 3,005 \text{ ppm} - (0,0093 \text{ ppm/}^\circ\text{C}) T$$

der im Bereich von pH 6,5 bis pH 7,5 nicht vom pH-Wert abhängig ist.

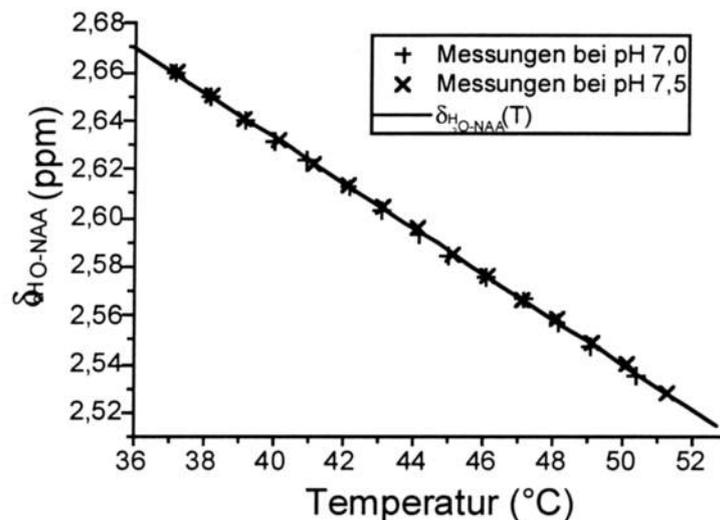


Abbildung 1: Kalibrationsmessung (Phantom) von 50 mM NAA in 0,1 M Phosphatpuffer (pH 7,0 und pH 7,5)

Die 10 aufeinanderfolgenden Messungen im gleichen Voxel im Gehirn eines Probanden ergaben ein $\delta_{\text{H}_2\text{O-NAA}}$ von $(2,650 \pm 0,0015)$ ppm, was einer Temperatur von $38,1$ °C entspricht. Hierbei wird $\sigma = \pm 0,0015$ ppm ($= \pm 0,2$ °C) als Fehler der Einzelmessung angenommen. In der Literatur finden sich widersprüchliche Ergebnisse zwischen Kalibrationsmessungen in vivo und in vitro, nicht jedoch bezüglich der Steigung der Kalibrationsgeraden [2]. Deshalb werden im folgenden für die MS-Patienten keine absoluten Temperaturen angegeben; statt dessen werden aus der Differenz $\delta_{\text{Läsion-NAWM}}$ zwischen den Differenzen der chemischen Verschiebungen in der Läsion und in NAWM und aus der Temperaturabhängigkeit von $\delta_{\text{H}_2\text{O-NAA}}$ ($= -0,0093$ ppm/°C) Temperaturdifferenzen bestimmt. Hierbei wird vorausgesetzt, daß (bei Probanden) im Gehirn kontralaterale, symmetrische Voxel gleiche Temperatur aufweisen. Die Ergebnisse der Probandenmessungen an aufeinanderfolgenden Tagen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Bei einem Probanden wurde vor und nach der MR-Messung mit einem Thermometer (Braun ThermoScan, Meßfehler $\pm 0,2$ °C) die Temperatur im Ohr bestimmt. Ihre Schwankungen korrelieren nicht mit denen der durch die MRS bestimmten Temperatur ($p = 0,44$). Es ist jedoch zu erwarten, daß die Gehirntemperatur bei den Probanden während der Untersuchungsperiode vergleichbaren Schwankungen ($\pm 0,2$ °C) wie die Ohrtemperatur unterliegt, so daß sich die Streuung von $\delta_{\text{H}_2\text{O-NAA}}$ aus dem Meßfehler und der

Temperaturschwankung zusammensetzt. Die MS-Patienten wurden mit Hilfe einer Schwelle ($2\sigma = 0,003 \text{ ppm}$) in 3 Kategorien eingeteilt:

1. $\delta_{\text{Läsion-NAWM}} < -0,003 \text{ ppm}$, die Läsion ist wärmer
2. $-0,003 \text{ ppm} \leq \delta_{\text{Läsion-NAWM}} \leq 0,003 \text{ ppm}$, kein Temperaturunterschied
3. $\delta_{\text{Läsion-NAWM}} > 0,003 \text{ ppm}$, die Läsion ist kälter

Die Ergebnisse der Patientenmessungen sind in Tabelle 2 aufgeführt. Die Mehrfachmessungen einzelner Patienten führten jeweils zur Einordnung in dieselbe Kategorie.

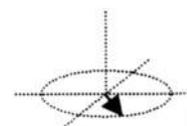
Tabelle 1: Probandenmessungen zur Bestimmung der Methodengenauigkeit

Proband	Anzahl der Messungen	$\delta_{\text{H}_2\text{O-NAA}}$ (ppm)	Temperatur (Gehirn) ($^{\circ}\text{C}$)	Temperatur (Ohr) ($^{\circ}\text{C}$)
1	12	$2,650 \pm 0,0027$	$38,1 \pm 0,3$	$36,8 \pm 0,2$
2	9	$2,650 \pm 0,0031$	$38,1 \pm 0,3$	
3	8	$2,652 \pm 0,0041$	$37,9 \pm 0,4$	

Tabelle 2: Patientenmessungen. Einteilung der Patienten in Kategorien (Kategorie 1: Läsion wärmer, Kategorie 2: kein Temperaturunterschied und Kategorie 3: Läsion kälter), Schwellenwert $\delta_{\text{Läsion-NAWM}} = \pm 0,003 \text{ ppm}$.

Kategorie	Anzahl Patienten	$\delta_{\text{Läsion-NAWM}}$ (ppm)	Temperaturdifferenz ($^{\circ}\text{C}$)
1	4	$-0,0078 \pm 0,0025$	$0,84 \pm 0,27$
2	6	$0,0013 \pm 0,0011$	$-0,14 \pm 0,12$
3	1	0,0066	-0,71

Bei dem einzigen Patienten (Patient A), bei dem die Läsion kälter ist, wurden über einen Zeitraum von etwa 6 Monaten drei Messungen durchgeführt (Abbildung 2). Hierbei könnte es sich um eine alte, nicht aktive Läsion handeln, bei der eine geringere metabolische Aktivität eine niedrigere Temperatur bewirkt. Die Ergebnisse des Patienten mit aktiver Läsion (Patient B) sind ebenfalls in Abbildung 2 aufgeführt. Die Läsion ist gegenüber NAWM wärmer, jedoch wird diese Temperaturdifferenz im Verlauf der Untersuchungsperiode geringer. Eine erhöhte metabolische Aktivität in der aktiven Läsion (Störung der Blut-Hirn-Schranke) und deren Rückgang während des Abklingens des akuten Schubes könnte diesen Verlauf erklären, obwohl auch andere, im Krankheitsverlauf stabile Patienten eine gegenüber NAWM wärmere Läsion aufweisen.



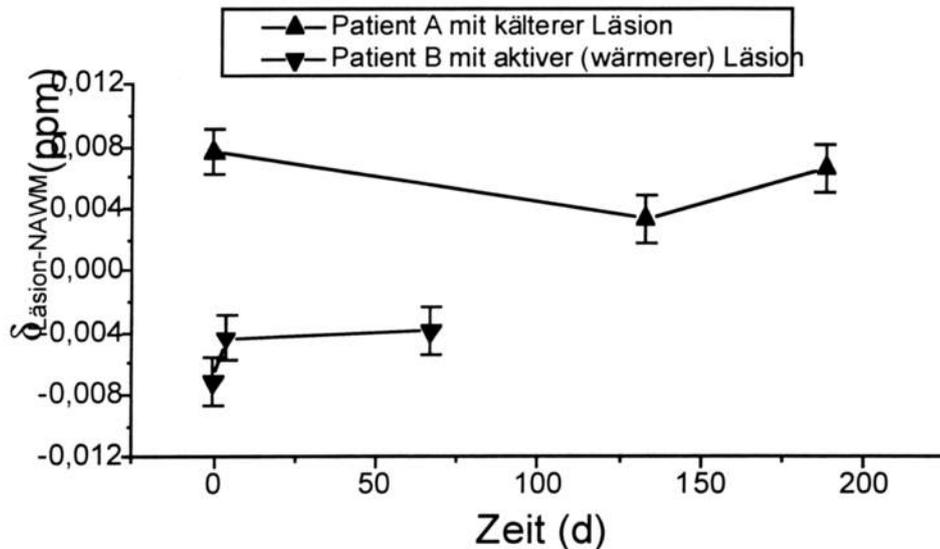


Abbildung 2: Zeitverlauf von $\delta_{\text{Läsion-NAWM}}$, berechnet aus $\delta_{\text{H}_2\text{O-NAA}}$ in der Läsion und in NAWM von 2 MS-Patienten.

Unter den vorliegenden experimentellen Bedingungen scheint die verwendete MR-spektroskopische Methode eine ausreichende Temperaturgenauigkeit ($\pm 0,2$ °C) zu haben, um auftretende Temperaturdifferenzen in vivo im Gehirn von MS-Patienten messen zu können. Der Zeitverlauf bei einzelnen Patienten, vor allem solchen mit aktiver Läsion, muß jedoch über einen längeren Zeitraum verfolgt und der klinische Krankheitsverlauf berücksichtigt werden, um zu endgültigen Schlußfolgerungen zu gelangen.

Referenzen

- [1] Corbett, R.J., et al., *J. Neurochem.*, 64(3), 1224, 1995
- [2] Cady, E.B., et al., *Magn. Reson. Med.*, 33, 862, 1995
- [3] Kranda, K., private communication, 1998
- [4] Knijn, A., de Beer, A., van Ormondt, D., *J. Magn. Reson.*, 97, 444, 1992

Danksagung

Wir danken Herrn Dr. K. Kranda, der uns auf die Anwendung der MR-Thermometrie bei MS-Patienten hingewiesen hat.

V 13 High diagnostic accuracy of MR-based parametric perfusion maps for the detection of coronary artery disease in comparison with positron emission tomography and conventional x-ray coronary angiography.

Katharina M. Bertschinger, Juerg Schwitter, Daniel Nanz, Stefan Kneifel, Thomas F. Luescher, Borut Marincek, Gustav K. von Schulthess,

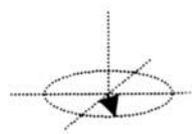
Department of Radiology, University Hospital of Zurich, Zurich, Switzerland.

Purpose

To evaluate the performance of a hybrid echoplanar MR perfusion sequence in comparison with positron emission tomography (PET) and conventional x-ray coronary angiography (CA) in patients with coronary artery disease (CAD).

Methods

In 8 healthy volunteers and 18 patients with suspected CAD, a MR perfusion study (4-6 slices/RR-intervals, delay time TI 120ms: sequence A), a PET study, and CA were performed. In the controls and the first 12 patients, a second MR perfusion study was additionally performed with improved myocardial coverage (6-8 slices/2RR-intervals, TI: 10ms: sequence B). For the extravascular contrast medium (CM) Gd-DTPA, phantoms revealed a linear CM concentration-signal intensity (SI) relationship up to 0.5 and 0.2 mmol/l of CM with sequence A and B, respectively. In all subjects Gd-DTPA (0.1 mmol/kg IV) was administered during hyperemia (dipyridamole 0.56 mg/kg IV) and parametric maps of CM wash-in were generated (pixelwise linear fits) and corrected for baseline SI and input (parametric map divided by slope of SI increase in the left ventricular cavity). On these parametric maps 8 sectors/slice were analyzed and assigned to corresponding coronary arteries. Similarly, on reformed dynamic ¹³N-ammonia PET scans, resting and hyperemic myocardial blood flow and coronary flow reserve (CFR) were calculated in corresponding sectors. CAD was defined by MR (slope <mean-2SD of controls), by PET (CFR <mean-2SD of controls) and by quantitative CA (QCA: >50% diameter stenosis).



Results

In the myocardium of controls signal-to-noise ratio increased by $198\pm 39\%$ and $77\pm 23\%$ with sequence A and B, respectively ($p < 0.005$, paired t test). For sequence A the sensitivity/specificity for the identification of individually diseased coronary arteries was $86\%/70\%$, respectively. For sequence A (18 patients and 8 controls), sensitivity/specificity for detection of CAD was $92\%/83\%$ vs QCA, and $100\%/88\%$ vs PET, respectively.

Conclusions

MR-derived parametric perfusion maps avoid subjective assessment of perfusion defects and are highly reliable in CAD detection.

V14 Metabolitenbildung am Herzen mit akquisitionsgewichtetem Chemical Shift Imaging: vom isolierten Organ zum Menschen

Claudia Weidensteiner, Rolf Pohmann, Andreas Greiser, Markus von Kienlin

Physikalisches Institut, Lehrstuhl für Experimentelle Physik V, Würzburg

Einleitung

Mit NMR-Spektroskopie können Stoffwechselfvorgänge aufgeklärt werden. Um Information aus dem Myokard zu erhalten und lokale, pathologische Veränderungen festzustellen, ist eine Ortsauflösung notwendig.

Chemical Shift Imaging (CSI, spektroskopische Bildgebung) [1] hat sich dabei als eine Methode der lokalisierten Spektroskopie bewährt: Man erhält Spektren aus mehreren Voxeln, und kann somit aus einem einzigen Datensatz Bilder von allen Metaboliten, die im Spektrum enthalten sind, erstellen.

Bei den für die *in vivo* Spektroskopie interessanten Kernen ^{31}P und ^{13}C kann wegen deren geringer NMR-Empfindlichkeit nur eine niedrige Ortsauflösung erreicht werden. Jedoch kontaminieren bei einer geringen Matrixgröße in ^{13}C - ^{31}P -CSI-Experimenten Signalbeiträge aus Nachbarvoxeln das interessierende Spektrum. Bei dem Versuch, Metaboliten in *in vivo* Spektren zu quantifizieren, treten daher große Fehler auf.

Die Güte der Lokalisation eines CSI-Experiments wird durch die Form der Spatial Response Function (SRF) bestimmt. Diese gibt die zu einem Bildelement gehörende Empfindlichkeitsverteilung im Objektraum an. Der Anteil im Signal, der von Beiträgen der SRF außerhalb des VOI (voxel of interest) stammt, kontaminiert das lokale Spektrum.

Eine wesentlich bessere Lokalisation wird durch eine Anpassung der Form der SRF erreicht, indem der Datensatz im k-Raum gewichtet wird. Wichtet man nachträglich mit einer geeigneten Funktion, wird die SRF allerdings auf Kosten von SNR und Ortsauflösung verbessert.

Dies wird verhindert, wenn schon während der Datenaufnahme gewichtet wird: die Anzahl der Mittelungen der k-Raum-Schritte wird durch die Wichtungsfunktion bestimmt (akquisitionsgewichtetes CSI, aCSI) [1].

In unserer Arbeitsgruppe wird aCSI verwendet, um Metabolite im gesunden und infarzierten Myokard zu detektieren und zu quantifizieren. Am isolierten Rattenherzen werden ^{13}C -, ^{31}P - und ^{23}Na -aCSI und am menschlichen Herzen ^{31}P -aCSI durchgeführt. Ziel ist es, die am Tiermodell entwickelten Methoden auf den Menschen zu übertragen und dort zur Erkennung von Erkrankungen zu nutzen.

Technik

Die SRF ist die Fouriertransformierte der Wichtungsfunktion im k-Raum.

Bei einem konventionellen CSI-Experiment ergibt sich durch die beschränkte Abtastung des k-Raums eine rechteckige Wichtungsfunktion, was zu einer sinc-förmigen SRF führt (siehe Abb. 1 links). Die Nebenmaxima und -minima der SRF verursachen die Kontamination des Spektrums mit positiven und negativen Signalanteilen von außerhalb des VOI. Verwendet man eine Hanning-Funktion zur Wichtung, so sind die Seitenflanken der SRF glatt, und eine Kontamination wird verhindert (siehe Abb. 1 rechts). Man erreicht die gleiche

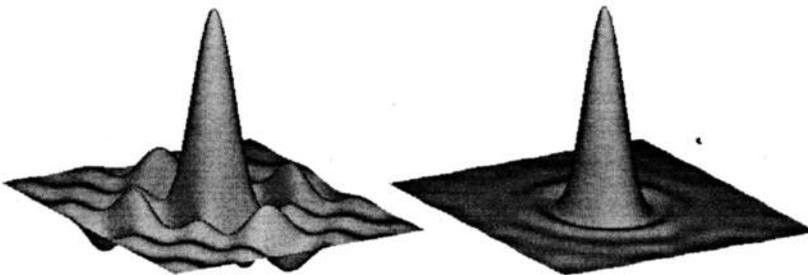
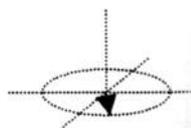


Abb. 1: berechnete SRF für ein konventionelles CSI (links), und für ein akquisitionsgewichtetes CSI mit gleicher Auflösung (rechts)

Voxelgröße wie bei einem konventionellen CSI, wenn der Verlauf des Hauptmaximums der gewichteten und ungewichteten SRF übereinstimmen. Das wird durch eine Erhöhung der Zahl der Phasenkodierschritte im aCSI erreicht. Paßt man die Gesamtzahl der Scans an das konventionelle CSI an, dann haben beide Experimente gleiches SNR.



Experimente

Simulation: Die gewichtete und ungewichtete SRF wurde aus den jeweiligen experimentellen Parametern berechnet. Durch eine Faltung der SRF mit der aus einem ^1H -MR-Bild erstellten Spindichtevertellung wurden gewichtete und ungewichtete CSI-Bilder berechnet.

Phantommessungen: Zur Validierung der Methode wurden an einem Bruker AMX 500 Mikroskopiesystem 2D ^1H -CSI-Experimente (gewichtet und ungewichtet) an einem Fett-Wasser-Phantom durchgeführt.

Vom isolierten Organ...

An nach Langendorff mit Krebs-Henseleit-Puffer) perfundierten Rattenherzen wurden gewichtete und ungewichtete CSI-Datensätze aufgenommen. Die am Institut gebauten Probenköpfe für das AMX 500 sind mit Birdcage-Resonatoren für die jeweilige Frequenz ausgestattet.

^{13}C : Als Substrat wurde 5mM $[2\text{-}^{13}\text{C}]$ -Natriumacetat verwendet. Am intakten Rattenherzen wurden konventionelle CSI- und aCSI-Experimente mit gleicher Voxelgröße von $4*4*6\text{ mm}^3$ und gleicher Aufnahmedauer von 55 min (auf Herzschlag getriggert) durchgeführt. Während der Akquisition wurde mit einer WALTZ-16-Sequenz ^1H -entkoppelt. Am chronisch infarzierten Rattenherzen wurde ein aCSI mit obigen Parametern durchgeführt.

^{31}P : Am intakten Rattenherzen wurden konventionelle und aCSI-Datensätze mit gleicher Voxelgröße von $3*3*6\text{ mm}^3$ und gleicher Experimentdauer von 60 min aufgenommen. Am infarzierten Herzen wurde bisher nur konventionelles CSI angewandt.

^{23}Na : In jeweils 30 min wurden konventionelles CSI und aCSI mit einer Voxelgröße von $1.7*1.7*2.9\text{ mm}^3$ an intakten Herzen durchgeführt. Am infarzierten Herzen wurden bisher nur konventionelles CSI-Datensätze gemessen.

...zum Menschen:

Die Untersuchungen am menschlichen Herzen wurden an Probanden und einem Herzinfarktpatienten an einem Bruker 2T Ganzkörpertomographen mit einer Siemens $^{31}\text{P}/^1\text{H}$ -Oberflächenspule durchgeführt.

^{31}P : Konventionelles CSI und aCSI wurden mit einer Voxelgröße von $2.5*2.5*4\text{ cm}^3$ sowie aCSI mit einer verbesserten Auflösung von $2*2*4\text{ cm}^3$ in 35 min (EKG-getriggert) aufgenommen.

Ergebnisse:

Die Simulationen zeigen, daß in den ungewichteten CSI-Bildern Signalverschmierungen und Interferenzmuster im Bildhintergrund auftreten (Abb. 2a). Die *in vivo* aCSI-Experimente zeigen eine erheblich verbesserte Bildqualität (Abb. 2c). Am isolierten Rattenherzen war eine quantitative Auswertung der lokalen ^{31}P -aCSI-Spektren möglich. In den ^{31}P -, ^{13}C - und ^{23}Na -CSI-Bildern konnten Infarkte lokalisiert werden.

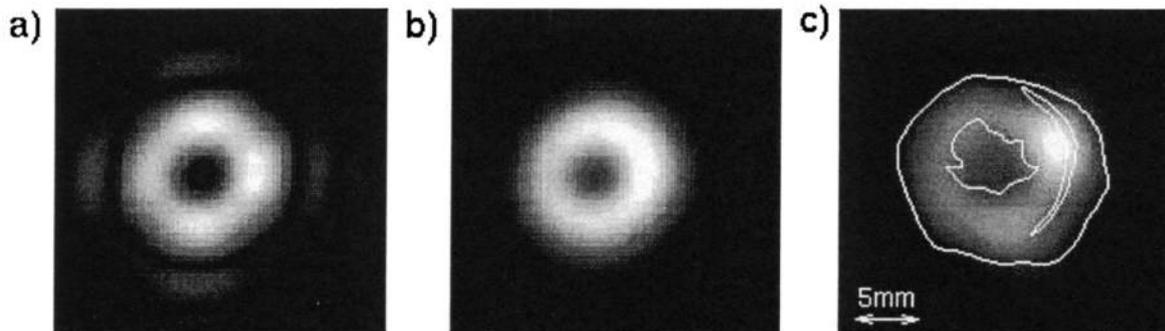


Abb. 2: a), b) Simulierte CSI-Bilder für den ungewichteten/gewichteten Fall; c) Glutamat-C4-Verteilung in transversaler Schicht in isoliertem Rattenherzen mit überlagelter Kontur, aufgenommen mit akquisitionsgewichtetem 3D ^{13}C -CSI.

Mit der Akquisitionswichtung bei ^{31}P -CSI am menschlichen Herzen erreicht man in Spektren ein bis zu doppelt so hohes SNR. Der Grund hierfür sind Signalauslöschungen durch negative SRF-Anteile im ungewichteten Fall. Infolgedessen unterscheiden sich die quantifizierten PCr/ATP-Verhältnisse: 2.05 ± 0.36 für gewichtetes, 1.60 ± 0.52 für ungewichtetes CSI. Durch das erhöhte SNR kann die Voxelgröße auf $2*2*4\text{ cm}^3$ verkleinert werden. Die verbesserte Auflösung erlaubt es, die ATP- und PCr-Verteilungen in Metabolitenbildern darzustellen (siehe Abb. 3). Im ATP-Bild am Patienten war die Infarkt Narbe zu erkennen.

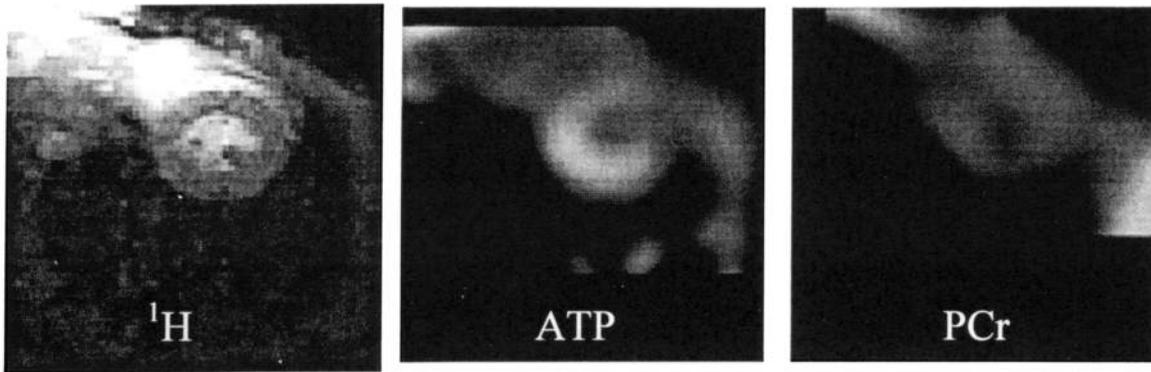


Abb. 3: FLASH-Bild (links) vom Kurzachsenschnitt am menschlichen Herzen; ATP-Metabolitenbild (Mitte) und PCr-Metabolitenbild (rechts) in der selben Schicht, erstellt aus akquisitionsgewichtetem ^{31}P -CSI-Datensatz

Diskussion:

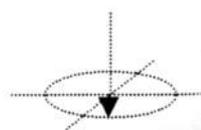
Mit akquisitionsgewichtetem CSI können ohne zusätzlichen Aufwand oder erhöhte Meßzeit kontaminationsfreie Spektren mit derselben Empfindlichkeit und derselben Voxelgröße wie bei einem konventionellem CSI erhalten werden. Genauso verbessert sich die Qualität der Metabolitenbilder. Der Vorteil von Akquisitionswichtung zeigt sich vor allem bei CSI an unempfindlichen Kernen wie ^{31}P und ^{13}C .

Durch die Unterdrückung der Kontamination ist es möglich, lokale Erkrankungen wie z.B. Myokardinfarkte anhand der Spektren und Metabolitenbilder sowohl im Tiermodell (^{13}C , ^{31}P , ^{23}Na), als auch beim Menschen (^{31}P) zu erkennen. Die Quantifizierung von regionalen Metabolitenkonzentrationen aus ^{31}P -aCSI-Spektren am Rattenherzen und am menschlichen Herzen erreicht eine größere Genauigkeit. Die Methode konnte somit erfolgreich vom Tiermodell auf den Menschen übertragen werden.

Die Messungen am Tiermodell werden weiterhin zur Erforschung der physiologischen Grundlagen genutzt. Die Patientenmessung zeigt, daß die klinische Anwendung der aCSI-Methode möglich ist. Die mit ihr erstellten Metabolitenbilder können eine wichtige Rolle bei Diagnose und Therapieplanung spielen.

Literatur:

- [1] A.A. Maudsley et al., *J.Magn.Reson.* **51**, 147, 1983
- [2] T.H. Mareci, H.R. Brooker, *J.Magn.Reson.* **92**, 229, 1991



V15 Hochaufgelöste 3D NMR-Bildgebung des schlagenden Mäuseherzens

Jan Ruff, Axel Haase

Physikalisches Institut (EP5), Universität Würzburg

Einleitung

In den letzten Jahren wurde gezeigt, dass die NMR-Bildgebung eine zuverlässige Methode zur Untersuchung der funktionellen Parameter des Mäuseherzens darstellt. Trotz des schnellen Herzschlages der Maus (600 Schläge pro Minute) und des kleinen Herzvolumens (weniger als ein 1/1000 des Herzvolumens) konnten, sowohl mit Spin-Echo (1,2), als auch mit Gradienten-Echo Methoden, qualitativ hochwertige Bilder erzielt werden (3).

Diese Arbeit soll zeigen, daß mit Hilfe speziell angepasster 3D-Verfahren selbst mikroskopisch kleine Strukturen des Mäuseherzens, wie Herzklappen und Koronargefäße ($\varnothing \approx 160\mu\text{m}$), dargestellt werden können.

Methoden

Hardware: Die Experimente wurden an einem 7 T Bruker BIOSPEC 70/20 Spektrometer, ausgestattet mit einem Mikroskopiegradientensystem (870 mT/m max. Gradientenstärke), ausgeführt. Um ein möglichst gutes Signal-zu-Rausch Verhältnis zu erzielen, wurden spezielle, quadraturbetriebene, Birdcage-Spulen für die Mäuseherzbildgebung konstruiert (4,5).

Mauspräparation: Kleine Mäuse des Stammes Bulb C (Körpergewicht < 17g) wurden mit Isofluran (1,5-2,0% pro 1L Sauerstoff) narkotisiert. Das EKG-Signal wurde über die Vorderpfoten abgeleitet.



Abbildung 1:
3D-Blöcke in Kurzachs-
Ausrichtung.

Sequenzen: Für diastolische Aufnahmen wurde eine EKG-getriggerte segmentierte 3D FLASH Sequenz eingesetzt. Typische Parameter waren: 8 Echos pro Segment; TR 4,6ms; TE 1,5ms; FOV $(25,6\text{mm})^2$. Um den kontrastbestimmenden Inflow-Effekt zu erhalten wurde der 3D Datensatz nach der von Parker *et al.* beschriebenen „multiple overlap thin slab“-Technik aufgenommen (6) (siehe Abbildung 1). Für das Mäuseherz wurde hierbei eine sinnvolle Blockdicke von 3,2 mm gefunden. Mit 16 akquirierten Phasenschritten in Schichtrichtung konnte eine Pixelauflösung von $(100\mu\text{m})^2 \times 200\mu\text{m}$ erzielt werden. Die Aufnahme des kompletten Herzens dauerte circa 1 Stunde.

Um ein dreidimensionales schlagendes Herz zu akquirieren, wurde die beschriebene Technik um die zeitliche Dimension erweitert und eine segmentierte 3D Cine Sequenz mit 4 Echos pro Segment und Einzelbild aufgenommen. Mit dieser Technik können 6-7 Bilder innerhalb eines Herzzykluses (120 ms) untergebracht werden.

Auswertung: Zur Darstellung der Koronargefäßverläufe wurde das Pixelvolumen auf $(50\mu\text{m})^3$ reduziert (zerofill). Der zusammengesetzte 3D-Datensatz wurde dann segmentiert. Die Oberfläche der einzelnen Segmente wurden mit AMIRA-Software* visualisiert. Das dreidimensional schlagende Herz konnte mit einer „maximum intensity projection“ dargestellt werden.

Ergebnisse

Abbildung 2 stellt vier verschiedene, aus dem 3D-Datensatz entnommene, Kurzsachsebenen dar. Auf den Bildern sind die vier Herzklappen gut sichtbar dargestellt. Des weiteren sind die linke (LCA) und rechte proximale Koronararterie (RCA) zu erkennen.

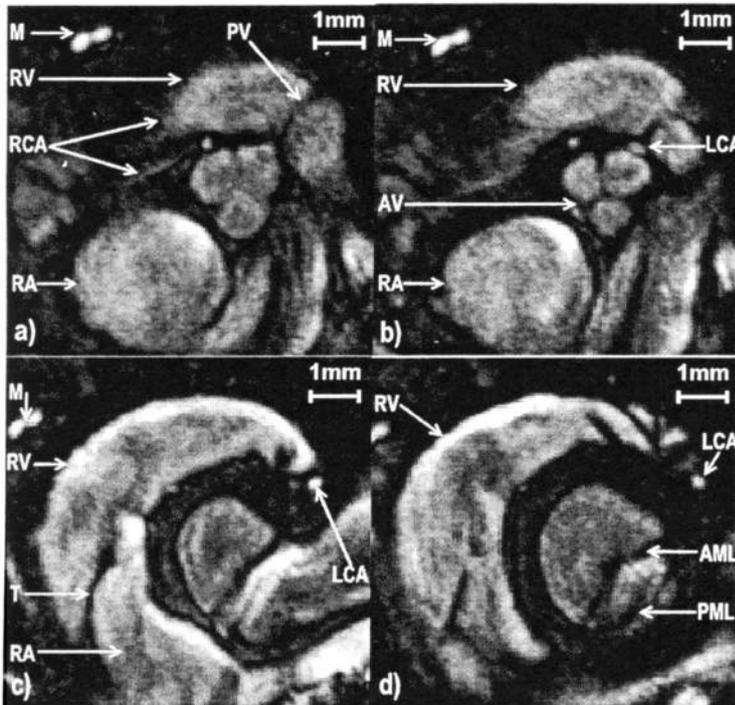


Abbildung 2 :

Kurzachschnitte durch die vier Herzklappen.

- a) Pulmonalklappe (PV)
RCA=rechte Koronararterie
- b) Aortenklappe (AV)
LCA=linke Koronararterie
- c) Trikuspidalklappe (T)
RV=rechter Ventrikel
- d) Mitralklappe mit anterior (AML) und posterior Segelklappe (PML).

Abbildung 3 zeigt die Oberflächenvisualisation von Teilen des Herzens. LCA und RCA wurden hell dargestellt.

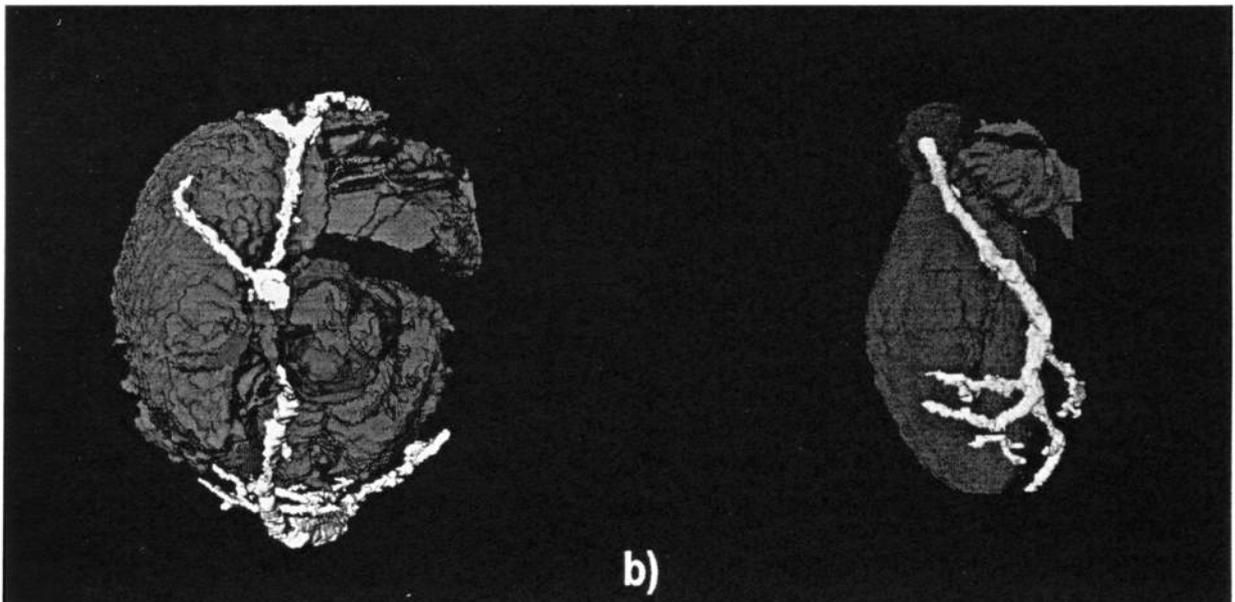
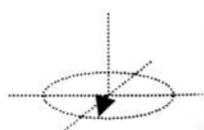


Abbildung 3:

Oberflächendarstellung eines 3D-Datensatzes des Mäuseherzens

- a) Blick von oben in die Aortenzwiebel. LCA und RCA sind dargestellt.
- b) Linker Ventrikel mit Aortenzwiebel und linkem Vorhof. LCA mit Aufteilung in Gefäßäste (hell).



Mit einer etwas niedrigeren Auflösung von $(200\mu\text{m})^3$ konnte das komplette Herz schlagend (Zeitauflösung = 20ms) dargestellt werden. Die Aufnahmezeit dieses Datensatzes lag ebenfalls bei einer Stunde.

Zusammenfassung und Ausblick

Die vorgestellte Aufnahmetechnik eignet sich gut zur Darstellung von anatomischen Mikrostrukturen des Mäuseherzens. Hierbei kann eine Auflösung von $(100\mu\text{m})^3$ mit ausreichendem Signal-zu-Rausch Verhältnis erzielt werden (8-faches Mitteln). Das Kontrast-zu-Rausch Verhältnis der Koronargefäße gegenüber dem Herzmuskel konnte durch die Wahl eines sehr dünnen 3D-Blockes erhöht werden. In den kleinen Koronargefäßästen reicht jedoch die Blutflussgeschwindigkeit nicht aus, um ausreichend Kontrast zu erzielen. Hier könnten, durch den Einsatz von intravasalem Kontrastmittel, noch kleinere Koronargefäße sichtbar gemacht werden.

Literatur

- 1) Rose SE, Wilson SJ, Zelaya FO, Crozier S, Doddrell DM, Magn Reson Imaging 1994;**12**:1183-1190.
- 2) Slawson SE, Roman BB, Williams DS, Koretsky AP, Magn Reson Med 1998;**39**:980-987.
- 3) Ruff J, Wiesmann F, Hiller K-H, *et al.* Magn Reson Med 1998;**40**:43-48.
- 4) Hayes CE, Edelstein WA, Schenck JF, Mueller OM, Eash M., J Magn Reson 1985; **63**:622-628.
- 5) Chen CN, Hoult DI, Sank VJ, J Magn Reson 1983; **54**:324-327
- 6) Parker DL, Yuan C, Blatter DD, Magn Reson Med 1991;**17**:434-451
- *) AMIRA visualization system developed at ZIB (Berlin), <http://amira.zib.de>

P16 Messung der Stimulation peripherer Nerven durch geschaltete Magnetfeldgradienten mittels Elektromyographie

Hoffmann A,¹ Faber SC,¹ Werhahn KJ,² Jäger L,¹ and Reiser M¹

¹Institut für Radiologische Diagnostik, ²Neurologische Poliklinik,
Klinikum Grosshadern der Ludwig-Maximilians-Universität München

Einleitung:

Um bewegte Organe mittels Magnetresonanztomographie (MRT) darstellen zu können, werden schnelle Aufnahmesequenzen benötigt. Neue Gradientenverstärkersysteme ermöglichen hohe Gradientenamplituden innerhalb kurzer Anstiegszeiten (hohes dB/dt), jedoch wurden von den Patienten Stimulationen während solcher schneller Gradientenschaltungen berichtet. Die dB/dt-Werte wurden von den Geräteherstellern limitiert, um die Grenzwerte für geschaltete Magnetfelder, die vom Gesetzgeber empfohlen wurden (1), nicht zu überschreiten. In bisherigen Studien (2-10) wurden die Stimulationsschwellen von Probanden in Abhängigkeit von verschiedenen Parametern der geschalteten Gradienten untersucht. Die Probanden wurden dabei zur Stimulation befragt. Die Beschreibungen der Stimulationen waren unterschiedlich und auch die Stimulationsschwellen variierten stark zwischen den Probanden. Um eine objektive Beurteilung der Stimulationen zu ermöglichen, sollte ein Verfahren entwickelt werden, das eine Stimulation des Probanden meßbar macht.

Ein zeitlich veränderliches homogenes Magnetfeld B induziert in einer kreisförmigen Leiterschleife mit Radius r ein elektrisches Feld E , das, je nach Leitfähigkeit der Schleife, wiederum eine Stromdichte j zur Folge

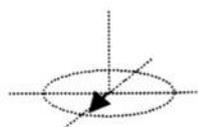
hat. $\vec{E} = -\frac{\vec{r}}{2} \times \frac{d\vec{B}}{dt}$ [1], $\vec{j} = \sigma \cdot \vec{E}$ [2]. Die induzierte Stromdichte ist also proportional zu Anstiegssteilheit

der Gradienten. Liegt eine ausreichende Stromdichte parallel zu einem Nerven für eine gewisse Zeit an, kann es zu einer Depolarisation des Nerven und damit zur Stimulation kommen (11). Stimulationsschwellen sind am geringsten für periphere Nerven, höher für respiratorische Nerven und am höchsten für das Herz (11). Es gibt zwei Arten von peripheren Nervenfasern, afferente Fasern, die von den Sinneszellen zum zentralen Nervensystem (ZNS) führen und efferente Fasern, die vom ZNS zu den Muskeln führen. Das Aktionspotential eines Nerven läßt sich nur invasiv messen, doch die Aktionspotentiale der efferenten Nerven lassen sich über die Aktivität des Muskels als Elektromyogramm (EMG) mit Oberflächenelektroden ableiten.

Material und Methoden:

Die Stimulationsexperimente wurden an einem 1,5 T Ganzkörperscanner (MAGNETOM Vision, Siemens AG, Erlangen), ausgestattet mit einem EPI-Booster, durchgeführt. Es wurden sinusförmige Gradientenschaltungen mit einer Anstiegszeit von 300 μ s (entsprechend 833 Hz) und 200 μ s (entsprechend 1250 Hz) programmiert. Der Stimulationsmonitor des MR-Geräts, der die dB/dt-Werte geschalteter Gradienten begrenzt, mußte ausgeschaltet werden, um eine Stimulation zu ermöglichen.

Für die EMG-Ableitung im Kernspintomographen wurde ein MR-kompatibler elektrophysiologischer Verstärker (Schwarzer GmbH, München) verwendet (CE-gekennzeichnetes Medizinprodukt), der die EMG



Signale mit 1 kHz abtastet, verstärkt und die Daten mit Lichtleiter zu einer PC-Aufnahmestation weiterleitet. Der Verstärker enthält keinerlei magnetisierbares Material und wurde in Zusammenarbeit mit unserem Institut entwickelt. Durch den hohen Eingangswiderstand von $10^8 \Omega$ wird eine leitende Schleife über die EMG-Elektroden, die Haut des Probanden und den Verstärker vermieden. Die Elektroden sind aus gesinterter Ag-AgCl und für den Gebrauch in der MRT zugelassen.

Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission gemäß den internationalen Konventionen von Helsinki geprüft. Alle Probanden gaben nach Aufklärung ihr schriftliches Einverständnis zu den Experimenten. Fünf Probanden (25 – 28 Jahre, zwei weiblich) wurden mit dem Nasenrücken im Isozentrum des MR-Tomographen positioniert. Der anterior-posteriore Gradient wurde in 0,5 mT/m – Schritten erhöht und der Proband über sein Empfinden befragt, bis er eine Stimulation meldete, die er möglichst genau lokalisieren mußte. Danach wurde der Proband wieder aus dem MR-Tomographen gefahren. Die Haut an der Stelle der Stimulation wurde mit einer Paste aufgeraut, und vier Elektroden wurden auf und um diese Stelle mit Elektrodencreme gesetzt. Eine Erdelektrode wurde von dieser Stelle entfernt gesetzt. Danach wurde der Proband im Tomographen repositioniert. Bei 4, 8 und 16 sinusförmigen Oszillationen des Gradienten mit 833 Hz und 1250 Hz wurde wiederum die Gradientenamplitude schrittweise erhöht, der Proband nach einer Stimulation befragt und gleichzeitig wurde das EMG aufgezeichnet. Um die im Hochmagnetfeld aufgenommenen EMGs zu verifizieren, wurde außerhalb des Tomographen ein EMG an der Fingermuskulatur (abductor pollicis brevis) nach Stimulation mit einem konventionellem Magnetstimulator (Magstim Ltd., Whitland, UK) abgeleitet. An einem MR-Tomographen ohne statisches Hochmagnetfeld (MAGNETOM Symphony, bei der Siemens AG in Erlangen) wurden Simulationsexperimente mit dem Gradientensystem unter EMG-Ableitung durchgeführt.

Ergebnisse:

Der EMG-Verstärker ging nie durch die Schaltung der Gradienten in Sättigung. Falls eine Stimulation auftrat, war diese sofort nach der Aktivität der Gradienten im EMG sichtbar. Die EMGs durch Stimulation mit dem Magnetstimulator oder durch Stimulation mit einem Gradientensystem ohne statisches Hochmagnetfeld waren gleichwertig mit den EMGs, die im MR-Tomographen mit Hochmagnetfeld aufgenommen wurden. Teilweise war den EMGs im Hochmagnetfeld ein niederfrequentes ballistisches Artefakt überlagert, das bei Muskelkontraktion durch die Bewegung der Elektroden im Hochmagnetfeld gemäß dem Faraday'schen Induktionsgesetz entsteht. Es ließ sich jedoch durch gute Fixierung oder Hochpaßfilterung des EMGs vermeiden.

Bei den fünf Probanden traten an drei Muskeln Stimulationen auf: Am Bauch (m. obliquus externus), am Schulterblatt (m. latissimus) und am Oberarm (m. triceps). Abb. 1a zeigt die Gradientenaktivität von 8 Oszillationen mit 833 Hz bei 19,0 mT/m unterhalb der Stimulationsschwelle. Es ist kein EMG-Signal erkennbar. Abb. 1b zeigt die Gradientenaktivität bei 19,5 mT/m. Deutlich ist das anschließende EMG des m. triceps erkennbar. Die im EMG sichtbare Anzahl der Oszillationen des Gradienten stimmt wegen der Abtastrate des Verstärkers nicht mit der tatsächlichen Anzahl überein. Schwarze Balken markieren die Zeit der Gradientenaktivität. Es wurden an anderen Muskeln auch EMGs abgeleitet, die etwas verzögert (10 ms) nach den Gradientenschaltungen auftraten.

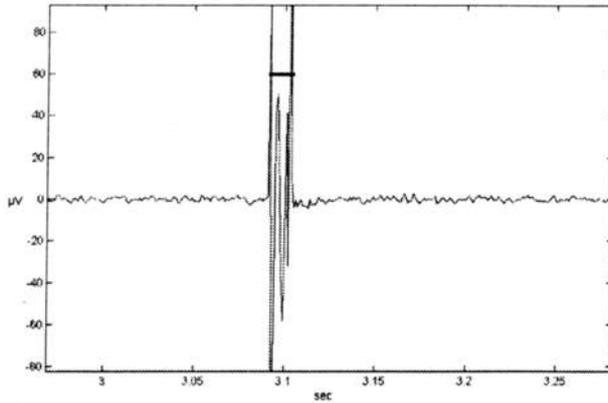


Abb. 1a: Keine EMG-Antwort nach einem Gradienten mit 19,0 mT/m Amplitude

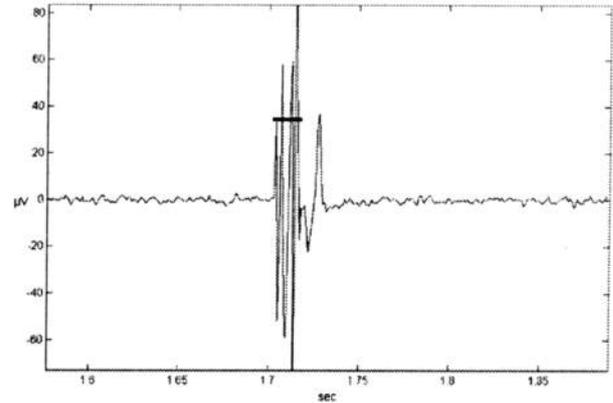


Abb. 1b: EMG-Antwort nach einem Gradienten mit 19,5 mT/m Amplitude

Die Abweichungen der Stimulationsschwellen, die sich aus der Auswertung der EMGs ergeben, von den Stimulationsschwellen aus den Berichten der Probanden, betrug im Durchschnitt 0,45 mT/m. Die Stimulationsschwellen schwankten zwischen den einzelnen Probanden (2,0 mT/m Standardabweichung). Abb. 2a zeigt die Stimulationsschwellen der verschiedenen Probanden bei 4, 8 und 16 Oszillationen bei 833 Hz, bestimmt über das Empfinden der Probanden und über das EMG. Abb. 2b zeigt das Entsprechende bei 1250 Hz. Wie bei bisherigen Studien (2-10) waren die Stimulationsschwellen bei höheren Frequenzen und bei mehreren Oszillationen niedriger.

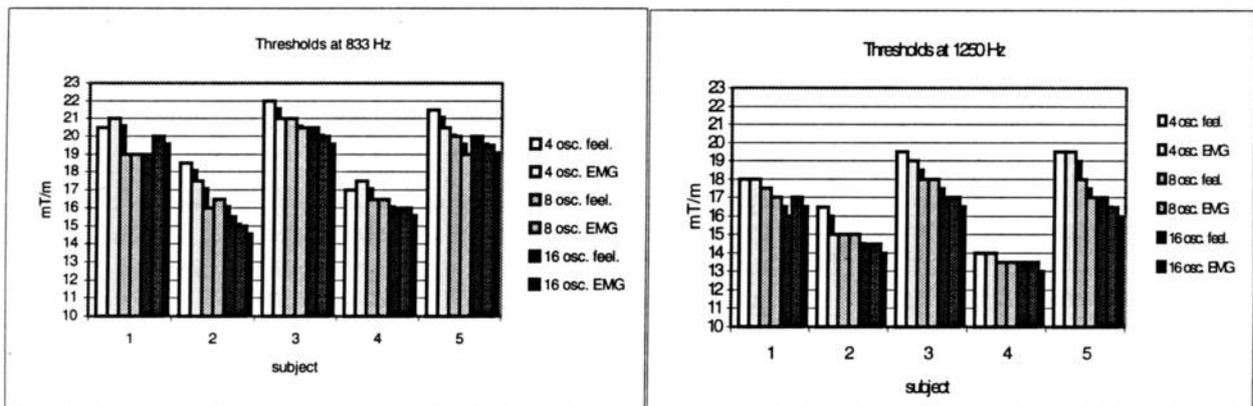
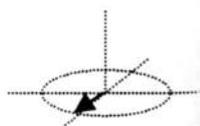


Abb. 2: Stimulationsschwellen bestimmt durch Befragen der Probanden und durch EMG-Auswertung bei 4, 8, und 16 Oszillationen des Gradienten. a: bei 833 Hz. b: bei 1250 Hz.

Diskussion:

Stimulationen durch geschaltete Gradientenfelder in der MRT sind mit EMG meßbar. Die starken Schwankungen der Stimulationsschwellen zwischen den Probanden sind nicht über das unterschiedliche subjektive Empfinden der Probanden zu erklären, da die EMG-Auswertung Ergebnisse liefert, die sehr gut mit den Berichten der Probanden korrelieren. Vielmehr ist die Ursache der Schwankungen in physiologischen Parametern der Probanden zu suchen, wie z.B. Größe, Körpermaße oder Geschlecht. Es ist zu beachten, daß der Ort, an dem ein Muskelzucken auftritt, nicht mit dem Reizort, wo der Nerv depolarisiert wird, übereinstimmen muß (7). Dies zeigt sich durch das einerseits prompte und andererseits verzögerte Auftreten des EMGs nach der Gradientenschaltung. Aus der Verzögerung und der Nervenleitgeschwindigkeit des Nerven läßt sich die Entfernung des Reizortes vom Muskelzucken abschätzen.



Danksagung:

Wir möchten den Mitarbeitern der Fa. Siemens danken für ihre Diskussionsbereitschaft und ihr Interesse an dieser Studie sowie für die Möglichkeit an einem MR-Gerät ohne Hochmagnetfeld zu messen. Diese Studie wurde vom Bundesamt für Strahlenschutz gefördert.

Literatur:

1. German office for Radiation Safety. Declaration and recommendation of the committee for radiation protection. (Bundesamt für Strahlenschutz. Bekanntmachung der Empfehlung der Strahlenschutzkommission.) Bundesanzeiger 1998; Nr. 11a, Jahrgang 50.
2. Abart J, Eberhardt K, Fischer H, Huk W, Richter E, Schmitt F, Storch T, Zeitler E. Peripheral nerve stimulation by time-varying magnetic fields. *J Comput Assist Tomo* 1997; 21: 532-538.
3. Budinger TF, Fischer H, Hentschel D, Reinfelder H-E, Schmitt F. Physiological effects of fast oscillating magnetic field gradients. *J Comput Assist Tomo* 1991; 15: 909-914.
4. Cohen MS, Weisskoff RM, Rzedzian RR, Kantor HL. Sensory Stimulation by time-varying magnetic fields. *Magn Reson Med* 1990; 14: 409-414.
5. Ehrhardt JC, Lin CS, Magnotta VA, Fisher DJ, Yuh WTC. Peripheral nerve stimulation in a whole-body echo-planar imaging system. *J Magn Reson Imag* 1997; 7: 405-409.
6. Frese G, Hebrank FX, Renz W, Storch T. Physikalische Parameter bei der Anwendung der MRT. *Radiologe* 1998; 38: 750-758.
7. Ham CLG, Engels JML, van de Wiel GT, Machielsen A. Peripheral nerve stimulation during MRI: effects of high gradient amplitudes and switching rates. *J Magn Reson Imag* 1997; 7: 933-937.
8. Schaefer DJ, Bourland JD, Nyenhuis JA, Foster KS, Wirth WF, Geddes LA, Riehl ME. Determination of gradient-induced, human peripheral nerve stimulation threshold for trapezoidal pulse trains. *Proc. SMR 1994; 2nd Scientific Meeting, San Francisco, USA: 101.*
9. Schaefer DJ, Bourland JD, Nyenhuis JA, Foster KS, Licato PE, Geddes LA: Effects of simultaneous combinations on human peripheral nerve stimulation thresholds. *Proc. SMR&ESMRMB 1995; 3rd Scientific Meeting, Nizza, Frankreich: 1220.*
10. Irnich W, Schmitt F. Magnetostimulation in MRI. *Magn Reson Med* 1995; 33: 619-623.
11. Reilly JP. *Electrical Stimulation and Electropathology.* Cambridge: University Press; 1992. 504 p.

P17 Untersuchung zum Einfluß des Scannergeräusches auf das BOLD-Aktivierungsmuster unter somatosensorischer Stimulation bei Ratten

M.Burke, W.Schwindt, U.Ludwig¹, J.Hennig¹, M.Hoehn

Max-Planck-Institut für neurologische Forschung, Köln
¹Universität Freiburg

Einleitung

Bei der Untersuchung der durch einen definierten Stimulus aktivierten Hirnareale durch funktionelle Magnetresonanzbildgebung (fMRI) muß sichergestellt werden, daß der Stimulus nicht durch andere Reize beeinflusst wird, um mögliche Interaktionen zwischen zwei Reizen ausschließen zu können(1). Der hohe Geräuschpegel der üblicherweise bei fMRI-Experimenten verwandten Gradientenechomethoden stellt einen zusätzlichen akustischen Stimulus dar, der sich dem zu untersuchenden Reiz überlagert. Wir haben daher den Einfluß des Gradientenschaltgeräusches auf das durch somatosensorische Stimulation erhaltene Aktivierungsmuster bei Ratten untersucht. Hierzu wurde eine geräuschreduzierte Meßsequenz mit der üblichen Sequenz verglichen. Zusätzlich wurden die mit beiden Sequenzen erhaltenen Aktivierungsmuster mit denjenigen verglichen, die man nach Vertaubung des Tieres erhält.

Tiermodell

Sechs männliche Sprague-Dawley Ratten wurden nach initialer Halothannarkose zur operativen Vorbereitung unter α -Chloralose und einem 70/30 N₂/O₂-Gasgemisch untersucht. Während des gesamten Versuches wurden sowohl die Blutgase als auch die Körpertemperatur und der arterielle Blutdruck überwacht und im physiologischen Normbereich gehalten.

NMR-Methoden

Die Untersuchungen wurden an einem 7,0 Tesla Bruker Biospec-System durchgeführt. Zur Anregung wurde eine Helmholtzspule und zur Signaldetektion eine Oberflächenspule verwandt.

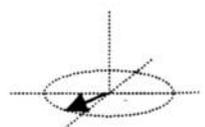
Für die auf dem BOLD-Effekt basierende funktionelle Bildgebung wurden T₂^{*}-gewichtete FLASH-Bilder mit einer Echozeit von TE=20ms und einer Repetitionszeit von TR=70ms aufgenommen. Die Bildgröße betrug 3.0×3.0 cm² bei einer Schichtdicke von 2.0 mm und einer Matrix von 64×64 Bildpunkten.

Reduktion des Geräuschpegels

Um den Einfluß des Meßgeräusches untersuchen zu können, wurden zwei Methoden zur Geräuschreduktion eingesetzt:

Einerseits wurde die lautere Meßsequenz verglichen mit einer lärmreduzierten Sequenz, bei der die Gradientenrampen statt linear sinusförmig ansteigen (2). Dies führt zu einer Lärmreduktion um etwa 30dB(A).

In einem zweiten Teil des Versuches wurden die Tiere durch Zerstörung der Gehörschnecke (Cochlea) vertaubt und nochmals mit beiden Sequenzen untersucht.



Stimulationsprotokoll

Nach der Aufnahme von zehn Bildern ohne Stimulation der Pfote des Tieres wurde eine Vorderpfote mit Hilfe rechteckförmiger elektrischer Strompulse bei 3Hz und einer Pulsdauer von 0,3ms gereizt. Nach der Aufnahme von zehn Bildern mit gleichzeitiger Vorderpfotenstimulation wurde dieser Block „unstimuliert-stimuliert“ dreimal wiederholt (Abbildung 1). Aus den Aufnahmeparametern ergibt sich eine Stimulationsdauer von etwa 45 Sekunden für jeden Block.

Das gesamte Experiment wurde mit jeder Sequenz vor und nach Cochleotomie mehrmals wiederholt.

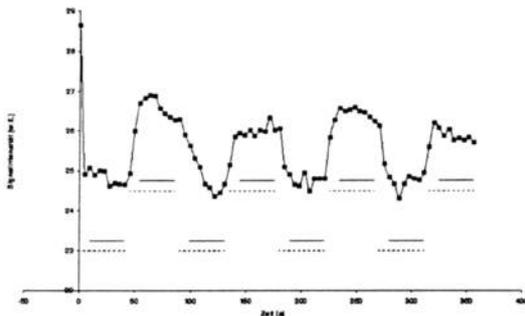


Abbildung 1

Zeitlicher Verlauf der Signalintensität während eines Stimulationsexperimentes. Durchgezogene Linien kennzeichnen in die Analyse einbezogene Bilder, gepunktete Linien kennzeichnen alle aufgenommenen Bilder. Jedes untere Linienpaar kennzeichnet solche Bilder, die ohne Vorderpfotenstimulation aufgenommen wurden, die oberen Linienpaare kennzeichnen die Bilder, die unter Stimulation der Vorderpfote aufgenommen wurden.

wurde dann für jedes Gebiet die mittlere Anzahl der als statistisch signifikant von der Nullhypothese abweichender Bildpunkte und der mittlere Signalanstieg dieser Bildpunkte berechnet.

Um aktivierte Areale unter zwei Meßbedingungen vergleichen zu können, wurde ein nichtparametrischer einseitiger gepaarter Wilcoxon-Test benutzt.

Resultate

Wir konnten in fünf von sechs Tieren erfolgreich eine Vertaubung durch Cochleotomie durchführen. Das sechste während der Operation verstorbene Tier wurde für die Vergleiche der beiden Sequenzen vor der Cochleotomie nicht von der Analyse ausgeschlossen; bei den Vergleichen der Resultate, die vor der Cochleotomie erhalten wurden mit denen, die sich nach Cochleotomie ergaben, wurde das verstorbene Tier nicht berücksichtigt.

Abbildung 2 zeigt einen Vergleich der Aktivierungskarten für die beiden Sequenzen vor und nach Cochleotomie. Man erkennt, daß vor Vertaubung des Tieres das aktivierte Areal für die ungedämpfte Sequenz sowohl größer ist als auch einen stärkeren Signalanstieg unter Vorderpfotenstimulation aufweist. Nach Vertaubung des Tieres sind die Gebiete aktivierter Bildpunkte gleich groß und sein Areal nähert sich dem vor Cochleotomie mit Hilfe der geräuschreduzierten Sequenz an.

Auswertung

Die Bilder wurden im k-Raum mit einer Gaußfunktion gefaltet und anschließend wurde eine Aktivierungskarte durch Anwendung eines t-Testes ($p \leq 0,01$) mit Hilfe des Programmes STIMULATE (3) berechnet. Von der statistischen Analyse wurden jeweils die ersten beiden Bilder, die nach Änderung des Stimulationszustandes aufgenommen wurden, ausgeschlossen. Alle Bildpunkte, bei denen der statistische Test zur Ablehnung der Nullhypothese $\mu_{\text{stim}} - \mu_{\text{unstim}} = 0$ führte, wurden als „aktiviert“ bezeichnet.

Für jede entstandene zusammenhängende Anhäufung aktivierter Bildpunkte wurde die Wahrscheinlichkeit für eine fälschliche Verwerfung der Nullhypothese nach Xiong (4) berechnet und nur solche Gebiete in die weitere Analyse einbezogen, deren Irrtumswahrscheinlichkeit $p \leq 0,05$ war. Es

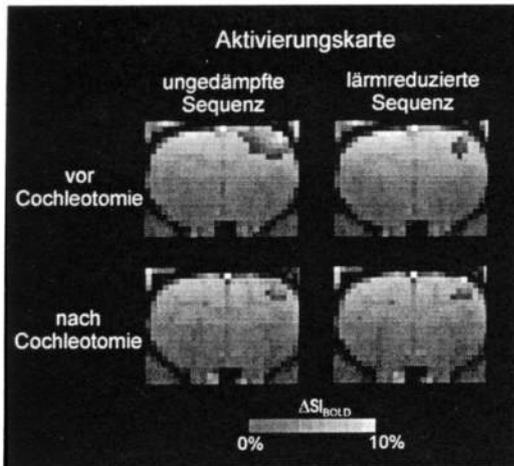


Abbildung 2 Vergleich der Aktivierungskarten eines Tieres

Farbig dargestellt sind die Bildpunkte, für die der beschriebene Test zu einer Verwerfung der Nullhypothese gleicher Mittelwerte unter beiden Stimulationszuständen führte. Der mittlere Signalanstieg unter Stimulation kann mit Hilfe des angegebenen Farbbalkens ermittelt werden.

Es gibt einen statistisch signifikanten ($p \leq 0,05$) Unterschied zwischen den Daten, die mit vollem Gradientenschaltgeräusch aufgenommen wurden und denen mit reduziertem Hintergrundgeräusch. Sowohl aktivierte Fläche als auch mittlerer Signalanstieg ΔSI_{BOLD} sind bei Aufnahme unter reduziertem Störgeräusch kleiner. Dies wird deutlich durch den Vergleich zwischen ungedämpfter und lärmreduzierter Sequenz vor der Cochleotomie und wird durch den Erhalt kleinerer aktivierter Areale nach Cochleotomie bestätigt. Die Tabelle gibt die mittleren aktivierten Flächen und den mittleren BOLD-Signalanstieg für alle Tiere wieder, wobei jeweils das arithmetische Mittel sowie der korrigierte Fehler der Mittelwerte angegeben sind.

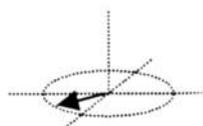
	volles Gradientenschaltgeräusch	reduziertes Gradientenschaltgeräusch
vor Cochleotomie	(44,4±4,0) Pixel (5,2±0,7) %	(31,9±5,79) Pixel (4,6±0,7) %
nach Cochleotomie	(35,9±10,6) Pixel (4,1±0,7) %	(35,8±8,2) Pixel (4,3±0,6) %

Diskussion

Unsere Ergebnisse zeigen, daß der durch den Tomographen erzeugte Geräuschpegel einen Einfluß auf das unter somatosensorischer Stimulation aktivierte Hirnareal hat. Die aktivierte Fläche ist größer, wenn die Aufnahmen mit vollem Hintergrundgeräusch durchgeführt werden. Dieser Unterschied wurde durch die Wiederholung der Messungen nach Zerstörung des Gehörs bestätigt.

Da die aktivierten Flächen nach Zerstörung des Gehörs gleichgroß waren, können Unterschiede zwischen den Sequenzen, wie etwa unterschiedliche Vibrationen der Auflage, als Ursache für die Differenzen in den aktivierten Flächen ausgeschlossen werden. Vielmehr ist anzunehmen, daß der somatosensorische Reiz durch den zusätzlichen akustischen Reiz verstärkt wird(5).

1. Cho Z.H. et al, 6th ISMRM meeting, 513, 1997
2. Hennel, F. et al., MRM 42:6-10 (1999)
3. Strupp, J.P., NeuroImage, 3(3):S607, 1996
4. Xiong, J. Human Brain Mapping 3:287-301, 1995
5. Hossmann et al., Arch. Ital. Biol. 109(4):367-96, 1971



P18 Die fMRT des Hirnstammes zur Darstellung der basalen Strukturen der Hörbahn

Volker Hesselmann, *Christoph Wedekind, Oliver Schulte, Olivier Zaro Weber, Peter Impekoven, Barbara Krug, Harald Kugel, *Norfrid Klug, Klaus Lackner

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

Einleitung

Zum Nachweis der Aktivierung basaler Abschnitte der menschlichen Hörbahn wurden funktionelle MR-tomographische Untersuchungen unter periodischer Darbietung von Klicktönen zur Erzeugung akustisch evozierter Potentiale durchgeführt.

Methode

Es wurden insgesamt 11 Versuchspersonen (25-42 Jahre) mit normalen Hörvermögen untersucht. Entsprechend dem Verfahren zur Erzeugung akustisch evozierter Potentiale wurden dem rechten Ohr periodisch monophasische Klicktöne (90dB) dargeboten, während durch ein konstantes Rauschen die Aktivierung des linken Ohres unterdrückt wurde. Die Klicktöne und das Rauschen wurden außerhalb des Meßraumes erzeugt und über Silikonschläuche und einen Schallschutzkopfhörer (Schallreduktion von 25 dB) in den Meßraum übertragen. Zur fMRT wurde eine 3D-EPI Sequenz mit „shifted echo technique“ (PRESTO) und ein 1.5 Tesla Kernspintomograph der Firma Philips (Philips ACS-NT mit Powertrak-6000 Gradienten) verwendet. Jede fMRI Untersuchung beinhaltete 144 Scans (6 Perioden mit je 24 Scans, Dauer je 35 Sekunden). Im Anschluß an die akustische Aktivierung wurde die Messung unter gleichen Bedingungen ohne Klickreize wiederholt.

Ergebnisse

Drei Versuchspersonen wurden aus der Studie ausgeschlossen, weil sie nach eigenen Angaben nicht zwischen Scannergeräusch und Klickstimulation differenzieren konnten. Eine Aktivierung an der Eintrittszone des rechten N. acusticus wurde bei 4 von 8 Versuchspersonen nachgewiesen. Die Aktivierung im kontralateralen Nucleus olivaris superior war bei 6 von 8 Versuchspersonen sichtbar. Diese Aktivierungen waren in den jeweiligen Kontrolluntersuchungen ohne Stimulation nicht nachzuweisen. In den weiter rostral gelegenen Anteilen der Hörbahn, den Colliculi inferiores oder den Corpora geniculata lateralia waren keine Aktivierungen abzugrenzen. Bei den beiden älteren Versuchspersonen (37 und 42 Jahre) traten keine signifikanten Aktivierungen auf.

Schlußfolgerung

Durch die Darbietung von Klicktönen können Aktivierungen in den basalen Abschnitten der Hörbahn mit der fMRT nachgewiesen werden. Die nachgewiesenen Aktivierungen des Nucleus cochlearis bzw. Corpus trapezoieum/Nucleus olivaris superior entsprechen am ehesten den Wellen 3 und 4 des akustisch evozierten Hirnstammopotentials. Eine Überprüfung des Einflusses der Stimulationsfrequenz und des Alters der Versuchspersonen ist vorgesehen.

P19 ¹H-MR-Spektroskopie der grauen Substanz bei MS-Patienten

W. Roser^{1,3}, P. Freitag^{1,2}, E.W. Radü¹, L. Kappos²

¹Abt. für Neuroradiologie und MS-MRI Auswertungszentrum,
Universitätskliniken Kantonsspital, CH-4031 Basel

²Neurologische Universitätspoliklinik, Kantonsspital, CH-4031 Basel

³gegenw. Adresse: Paul Scherrer Institut, Abt. für Strahlenmedizin, CH-5232 Villigen PSI

Einführung

Es gibt eine Reihe von Publikationen zur lokalisierten ¹H-MRS bei Patienten mit Multipler Sklerose (MS), einer demyelinisierenden Krankheit, welche in erster Linie die weiße Hirnsubstanz betrifft. Meistens wurden die MS-Herde selbst oder die normalerscheinende weiße Hirnsubstanz (normal-appearing white matter, NAWM) spektroskopiert. Obwohl auch in der grauen Hirnsubstanz MS-Herde oder z.B. Atrophieerscheinungen beobachtet wurden, konnten wir in der Literatur keine longitudinale quantitative MRS-Untersuchung der normalerscheinenden grauen Hirnsubstanz bei MS-Patienten (normal-appearing gray matter, NAGM) finden. So kamen wir zum Entschluß, diese Lücke im Rahmen einer klinischen Studie zu schließen.

Material und Methode

17 Patienten mit klinisch manifester MS wurden im Rahmen einer Dosisvergleichsstudie mit r-Interferon β -1a mittels MRI und ¹H-MRS untersucht. Insgesamt wurden pro Patient in der Regel 9 MR-Untersuchungen durchgeführt (Monate -2, -1, 0, 4, 5, 6, 10, 11, 12; Therapiebeginn im Anschluß an die Untersuchung im Monat 0). Als Kontrolle dienten 13 im Alter angepasste gesunde Probanden, welche ein- bis zweimal untersucht wurden.

Die MR-Messungen wurden bei 1.5 Tesla an einem Siemens Magnetom[®] SP 4000 System mit der zirkular polarisierten Kopfspule durchgeführt. Mit der STEAM-Technik (TE/TM/TR = 20/30/3000 ms, 128 Akquisitionen) wurde ein 8 ml großes Volumen in der biokzipital gelegenen grauen Hirnsubstanz spektroskopiert. In keinem der Patienten konnte in dieser Region ein MS-Herd lokalisiert werden. Die Nachverarbeitung der MRS-Daten bestand aus einer Wirbelstromkorrektur sowie einer Gaußfilterung. Anschließend wurden mittels der Siemens-Auswertesoftware sowohl Metabolitenverhältnisse wie auch absolute Metabolitenkonzentrationen (in mM), letztere unter Verwendung einer speziellen Kalibrationsprozedur [1], bestimmt.

Die Auswertung umfaßte die Resonanzen von *myo*-Inositol (Ino), der Cholin-haltigen Substanzen (Cho), Kreatin und Phosphokreatin (Cr), die sogenannten „marker peaks“ zwischen 2.1 und 2.5 ppm, sowie N-Azetyl-Aspartat (NAA). Ferner wurden das totale MS-Herd-Volumen anhand der T₂-gewichteten MR-Bilder mit einer halbautomatischen Punktwachstumstechnik bestimmt [2].

Resultate

In der Patientengruppe waren die meisten Metabolitenverhältnisse und Absolutkonzentrationen im Normalbereich und auch im Zeitverlauf praktisch unverändert. Allerdings waren sowohl Ino/Cr als auch Ino anfangs erhöht und signifikant positiv korreliert mit dem anhand der T₂-gewichteten



MR-Bilder bestimmten totalen MS-Herd-Volumen (Abb. 1a, $p = 0.0002$). Eine ähnliche Korrelation wurde auch für Cho/Cr beobachtet (Abb. 1b, $p < 0.0001$).

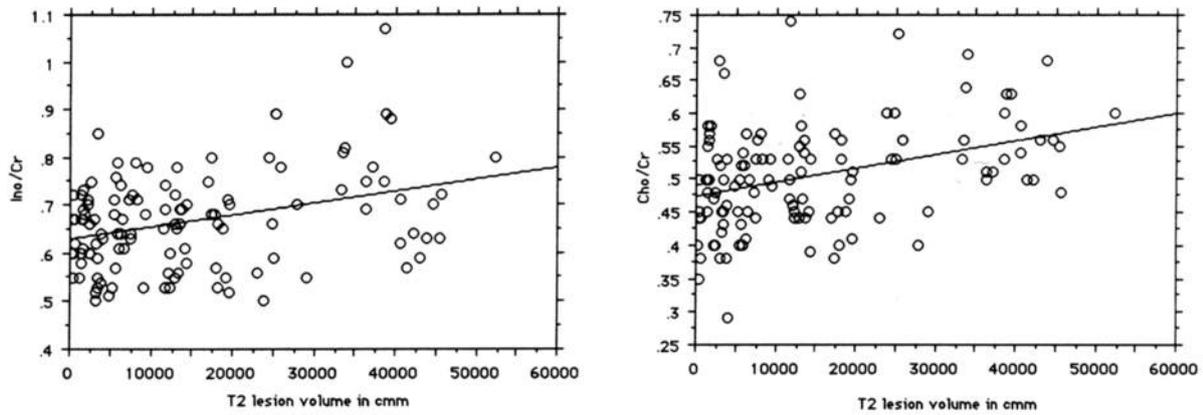


Abb. 1: Ino/Cr (a) und Cho/Cr (b) aller Patientenuntersuchungen aufgetragen gegen das anhand der T₂-gewichteten MR-Bilder bestimmte totale MS-Herd-Volumen in mm³.

Ferner waren die Absolutkonzentrationen von NAA invers korreliert mit dem totalen MS-Herd-Volumen (Abb. 2, $p < 0.0001$).

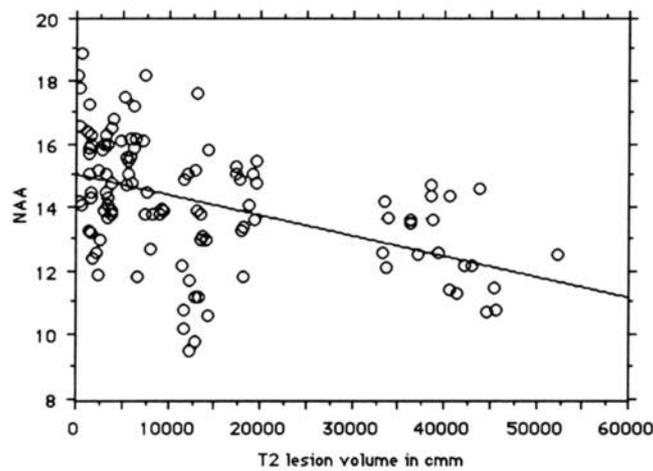


Abb. 2: NAA aller Patientenuntersuchungen aufgetragen gegen das anhand der T₂-gewichteten MR-Bilder bestimmte totale MS-Herd-Volumen in mm³.

In Abb. 3 sind exemplarisch MR-Spektren zweier MS-Patienten der untersuchten Region dargestellt.

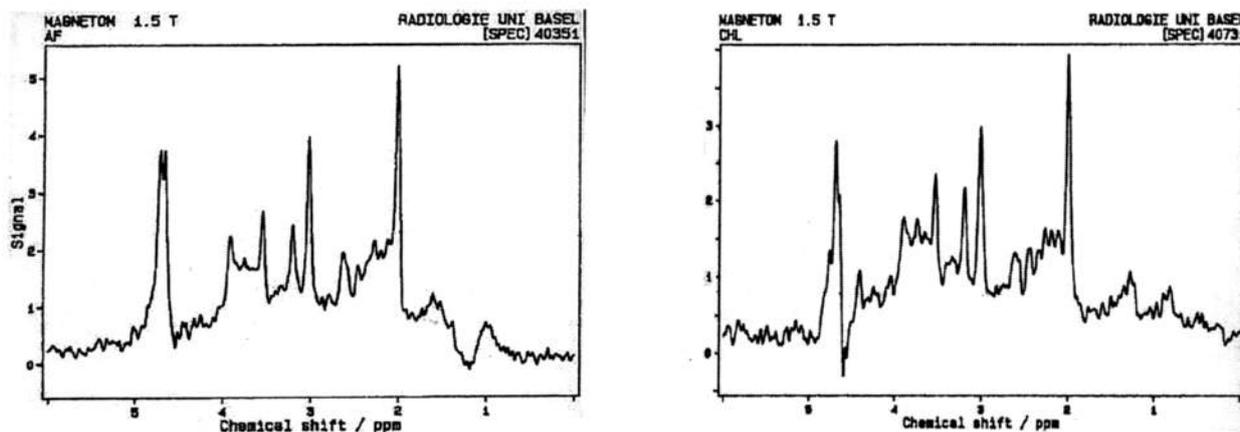


Abb. 3: Spektren der normalerscheinenden grauen Hirnsubstanz bei MS-Patienten.

Diskussion

In der vorliegenden Studie haben wir metabolische Veränderungen der grauen Hirnsubstanz bei MS-Patienten beobachtet, obwohl sich bei keinem der untersuchten Patienten ein MS-Herd in der Nähe der untersuchten Region befand. Aus der Literatur sind uns lediglich zwei Arbeiten bekannt, in welchen überhaupt MRS-Untersuchungen der grauen Hirnsubstanz bei MS-Patienten diskutiert werden - beide beobachteten eine Reduktion von NAA/Cr [3, 4]. Dies wurde als Reduktion des Neuronenmarkers NAA angesehen, obwohl gerade in der Studie von Pan et al. [4] auch Erhöhungen von Cr beobachtet wurden, was natürlich ebenfalls zu einer Reduktion von NAA/Cr bei unverändertem NAA führen kann. Da wir bei den Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe keine Veränderungen von Cr, jedoch eine leichte Reduktion von NAA (1-4 %) beobachten konnten, resultiert ebenfalls eine leichte Reduktion von NAA/Cr im Einklang mit den beiden genannten Studien.

Wir haben ferner eine signifikante inverse Korrelation von NAA in der NAGM mit dem totalen MS-Herd-Volumen gefunden. Ähnliche Korrelationen von NAA oder NAA/Cr mit dem totalen MS-Herd-Volumen wurden bereits früher für MS-Herde oder NAWM beschrieben [5-8], aber bisher nicht für die graue Hirnsubstanz. Aus den bisherigen Beobachtungen wurde geschlossen, daß sich NAA zur Messung pathologischer Veränderungen, welche für die Behinderung der Patienten relevant seien, dienen könne [7], und sich deswegen zur objektiven Bestimmung des Krankheitsgrades eigne [8].

Natürlich sind derartige Korrelationen bei MS-Patienten sehr vorsichtig zu interpretieren, weil negative Korrelationen von absoluten Metabolitenkonzentrationen mit dem MS-Herd-Volumen je nach benutzter Quantifizierungsmethode auf einer mit dem Krankheitsgrad zunehmenden Hirnatrophie beruhen könnten. Auch wenn man Cr nicht als interne Referenz bei MS-Patienten verwenden sollte [6, 9], so sind doch immerhin Atrophieeffekte bei Metabolitenverhältnissen durch die Quotientenbildung weitgehend ausgeschlossen.

Erhöhungen von Ino/Cr in MS-Herden oder NAWM wurden bereits mehrfach in der Literatur beschrieben und meist als eine Erhöhung von Ino interpretiert [3, 10, 11]. Da die genauen Funktionen von *myo*-Inositol im Hirnstoffwechsel bis heute nicht genau geklärt werden konnten, erscheint es uns um so schwieriger, eine mögliche Erklärung für die positive Korrelation von Ino/Cr mit dem totalen Herdvolumen zu finden.



Auch wenn Cho/Cr in unserer Patientengruppe im wesentlichen unverändert blieb, so ist die hochsignifikante Korrelation mit dem totalen Herdvolumen etwas überraschend. Erhöhungen von Cho/Cr wurden bereits häufiger in MS-Herden bzw. NAWM beschrieben und mit einem verstärkten Zellmembranumbau, verursacht durch die Entzündungsprozesse, erklärt [12].

Sämtliche von uns beobachteten metabolischen Veränderungen in NAGM könnten im Zusammenhang stehen mit kleinen kortikalen Läsionen sowie dem Befall der isolierten U-Fasern, beides Beobachtungen, welche in der konventionellen MR-Bildgebung unterschätzt werden [13, 14]. Dies bedeutet, daß die makroskopisch gesund erscheinende graue Hirnsubstanz, welche wir untersucht haben, mikroskopisch erkrankt sein könnte.

Da sowohl die Untersucher, als auch die Patienten bezüglich der Interferondosis noch geblendet sind, können an dieser Stelle leider noch keine Therapie- oder Dosiseffekte untersucht werden.

Schlußfolgerungen

Einige der bisher für MS-Herde und die normalerscheinende weiße Hirnsubstanz berichteten metabolischen Veränderungen liegen ebenfalls in der makroskopisch normalerscheinenden grauen Hirnsubstanz vor. Es wurden signifikante Korrelationen zwischen Metabolitenverhältnissen bzw. absoluten Metabolitenkonzentrationen und dem totalen MS-Herd-Volumen gefunden, welche durch kleine kortikale Läsionen sowie Befall der isolierten U-Fasern erklärt werden könnten.

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde teilweise vom Schweizerischen Nationalfonds, Forschungsgesuch Nr. 32-47328.96, unterstützt.

Referenzen

1. W. Roser, W. Steinbrich und E.W. Radü, *RöFo* **166**, 554-557 (1997).
2. M. Filippi, M.A. Horsfield, P.S. Tofts, et al., *Brain* **118**, 1601-1612 (1995).
3. H. Bruhn, J. Frahm, K.D. Merboldt, et al., *Ann. Neurol.* **32**, 140-150 (1992).
4. J.W. Pan, H.P. Hetherington, J.T. Vaughan, et al., *Magn. Reson. Med.* **36**, 72-77 (1996).
5. N. De Stefano, P.M. Matthews, J.P. Antel, et al., *Ann. Neurol.* **38**, 901-909 (1995).
6. W.D. Rooney, D.E. Goodkin, N. Schuff, et al., *Mult. Scler.* **3**, 231-237 (1997).
7. N. De Stefano, P.M. Matthews, L. Fu, et al., *Brain* **121**, 1469-1477 (1998).
8. P.A. Narayana, T.J. Doyle, D. Lai und J.S. Wolinsky, *Ann. Neurol.* **43**, 56-71 (1998).
9. W. Roser, G. Hagberg, I. Mader, et al. in Proceedings, 3rd SMR, S. 1801 (1995).
10. C.A. Davie, C.P. Hawkins, G.J. Barker, et al., *Brain* **117**, 49-58 (1994).
11. A. Falini, G. Calabrese, M. Filippi, et al., *Am. J. Neuroradiol.* **19**, 223-229 (1998).
12. W. Roser, G. Hagberg, I. Mader, et al., *Magn. Reson. Med.* **33**, 811-817 (1995).
13. Y. Miki, R.I. Grossmann, J.K. Udupa, et al., *Neurology* **50**, 1301-1306 (1998).
14. D. Kidd, F. Barkhof, R. McConnell, et al., *Brain* **122**, 17-26 (1999).

P20 Diffusion Tensor Imaging: Darstellung von normaler Struktur und pathologischen Veränderungen der weißen Substanz mittels MR-Bildgebung

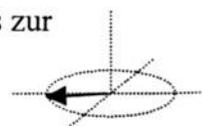
J.G. Hirsch, J. Gaa, M. Hennerici, A.Gass

*NMR Forschung Neurologie/Radiologie
Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg*

Einleitung: Die diffusionsgewichtete (DW) MR-Bildgebung stellt mittlerweile dank der neuen ultraschnellen Bildgebungsverfahren neben konventionellem T₁- bzw. T₂-Kontrast einen zusätzlichen, unabhängigen Kontrastparameter – die Diffusion der Wassermoleküle innerhalb des Hirngewebes – zur Verfügung. Ihr Stellenwert in der Frühdiagnostik z. B. des akuten Schlaganfalls ist unbestritten, meist zeichnet sich das betroffene Gebiet in stark diffusionsgewichteten Aufnahmen deutlich ab, noch bevor eine Signalanhebung im T₂-gewichteten Kontrast sichtbar wird (< 3 Stunden). Mit Hilfe einer seriellen Aufnahme unterschiedlich stark DW Bilder lässt sich darüberhinaus die Größe der Diffusion in einem Parameterbild des sog. ADC (*apparent diffusion coefficient*) quantitativ darstellen. Erfolgt die Diffusionswichtung zusätzlich getrennt in unterschiedlichen Richtungen, erhält man Zugang zu einem weiteren Parameter der Diffusion, ihrer Anisotropie. Ein hoher Ordnungsgrad und eine gleichförmige Ausrichtung der Faserstrukturen der weißen Substanz führt zu relativ ungehinderter Diffusion in dieser Vorzugsrichtung im Gegensatz zu stark eingeschränkter Beweglichkeit senkrecht zu normalem Faserverlauf. Um diese Richtungsabhängigkeit der Diffusion vollständig und insbesondere unabhängig von der Patientenpositionierung darzustellen, ist die Aufnahme von mindestens sechs nichtkollinearen Richtungen der Diffusionswichtung nötig. Dieser so ermittelte Diffusionstensor könnte mittels verschiedener invarianter, skalarer Größen Informationen über den Verlauf, den Ordnungsgrad sowie die Integrität der Faserbahnen bieten. Weiterhin ließen sich aus der Diagonalisierung des Diffusionstensors (Bestimmung der Eigenvektoren) Vorzugsrichtungen dieser Bahnen bzw. Abweichungen davon darstellen.

Ziele der aktuellen Forschungsarbeiten liegen in der Optimierung der richtungsabhängig diffusionsgewichteten Bildgebungssequenz, der Evaluation der verschiedenen, zur Verfügung stehenden Parameter zur Darstellung der Diffusionsanisotropie, einer verfeinerten Darstellung der unterschiedlichen Gewebeveränderungen, sowie einer Korrelation dieses neuen Bildkontrastes mit weiteren funktionellen Aufnahmetechniken.

Material & Methode: Alle Untersuchungen wurden an einem klinischen 1,5 T-Tomographen (Magnetom VISION, Siemens), ausgerüstet mit resonantem, EPI-fähigen Gradientensystem, durchgeführt. Grundlegendes, bildgebendes Verfahren bildet eine Spinecho-EPI-Sequenz (TR/TE = 3000/110 ms, FOV = 240×240 mm², MAT = 128×128, TH = 5 mm) mit zusätzlichen Gradienten um den 180°-Puls zur Diffusionswichtung (5 b-Werte, $b = 0 - 1100 \text{ s/mm}^2$). Die DW Gradienten sind in sechs, nicht-kollinearen Richtungen implementiert. DW Amplituden-Bilder werden aus 2 bzw. 4 Messungen (TA = 2:54 min. bzw. 5:48 min.) gemittelt, um das Signal-zu-Rauschen-Verhältnis zu verbessern. Außerdem steht die Möglichkeit der Liquor-unterdrückten Akquisition mit Hilfe des FLAIR-Prinzips zur



Verfügung (TR/TI = 6000/2000 ms). Anschließend erfolgt eine Korrektur der Verzerrungen, die von den Wirbelströmen aufgrund der starken Diffusionsgradienten hervorgerufen werden. Mittels einer monoexponentiellen *least-squares* Anpassung werden pixelweise sechs Elemente $D_{i, i=1,6}$ berechnet, die ihrerseits durch geeignete Kombination die sechs Tensorelemente $D_{ij, i,j=x,y,z}$ ergeben.

Die Spur des Diffusionstensors $\langle D \rangle = \text{trace} \mathbf{D} / 3$ beschreibt den isotropen Diffusionskoeffizienten und entspricht dem bereits bekannten *apparent diffusion coefficient* ADC. Als Maß zur Charakterisierung des Grades der Anisotropie wurden in der Literatur verschiedene Indices vorgeschlagen. Die Bildung des sog. Tensor-Skalarprodukts des anisotropen Tensoranteils ergibt den relativen (RA) sowie den fraktionellen (FA) Anisotropie-Index. Beide Indices sind auf Werte zwischen 0 (isotrop) und 1 (anisotrop) normiert. Der Index RA zeigt in Bereichen höherer Anisotropie, der Index FA in Bereichen geringer Anisotropie eine größere Dynamik. Eine geometrische Bedeutung liegt dem sog. *volume ratio index* (VRI) zu Grunde. Er beschreibt das Verhältnis des Volumens des Ellipsoids (dessen Halbachsen sich als Eigenwerte des Diffusionstensors ergeben) zum Volumen einer (isotropen) Kugel (deren Radius dem mittleren ADC entspricht). Während RA, FA und VRI Parameter darstellen, die die Anisotropie innerhalb eines Voxels beschreiben, berücksichtigt der als „*lattice*“ *anisotropy index* (LA, Gitter-Anisotropie-Index) bezeichnete Parameter auch Informationen über die Diffusionstensenoren benachbarter Voxel. LA macht damit eine Aussage über die „Ähnlichkeit“ der Diffusionstensenoren benachbarter Voxel.

Ergebnisse & Diskussion: Diffusionsgewichtete Bildgebung mit Hilfe der Echoplanar-Technik erlaubt die Darstellung des Diffusionskoeffizienten (ADC) in Hirngewebe mit guter Ortsauflösung und aufgrund der schnellen Bildakquisition nahezu frei von Bewegungsartefakten. Zusätzliche Verwendung des FLAIR-Prinzips zur Unterdrückung des Liquorsignals verlängert zwar die Untersuchungszeit, reduziert aber deutlich Partialvolumen-Effekte und grenzt Randgebiete deutlicher ab.

Die Akquisition des Diffusions-Tensors, d. h. die Wichtung in mindestens sechs unterschiedlichen Richtungen, ermöglicht die Darstellung der Anisotropie unabhängig von der Patienten-Positionierung. Eine Quantifizierung der Anisotropie kann in verschiedenen Index-Karten erfolgen.

Abb. 1 zeigt in einer Gegenüberstellung die isotrope ADC-Karte sowie die verschiedenen Anisotropie-Indices einer Probandenstudie. Eine Abgrenzung hochgeordneter Faserstrukturverbände ist mit gutem Kontrast möglich.

Veränderungen bzw. Zerstörung des Faserstrukturverbandes aufgrund von Läsionen innerhalb der weißen Substanz sind beispielhaft anhand einer Patientenstudie (Multiple Sklerose) in Abb. 2 dargestellt. Die pathologischen Veränderungen führen in der Regel zu einer deutlichen Verringerung der Diffusionsanisotropie im betrachteten Gebiet. Mit Hilfe einer Quantifizierung der Anisotropie lassen sich in Verlaufsstudien die strukturellen Gewebeveränderungen verfolgen. Dies ist bislang nicht-invasiv nur mittels diffusionsgewichteter MR-Bildgebung möglich.

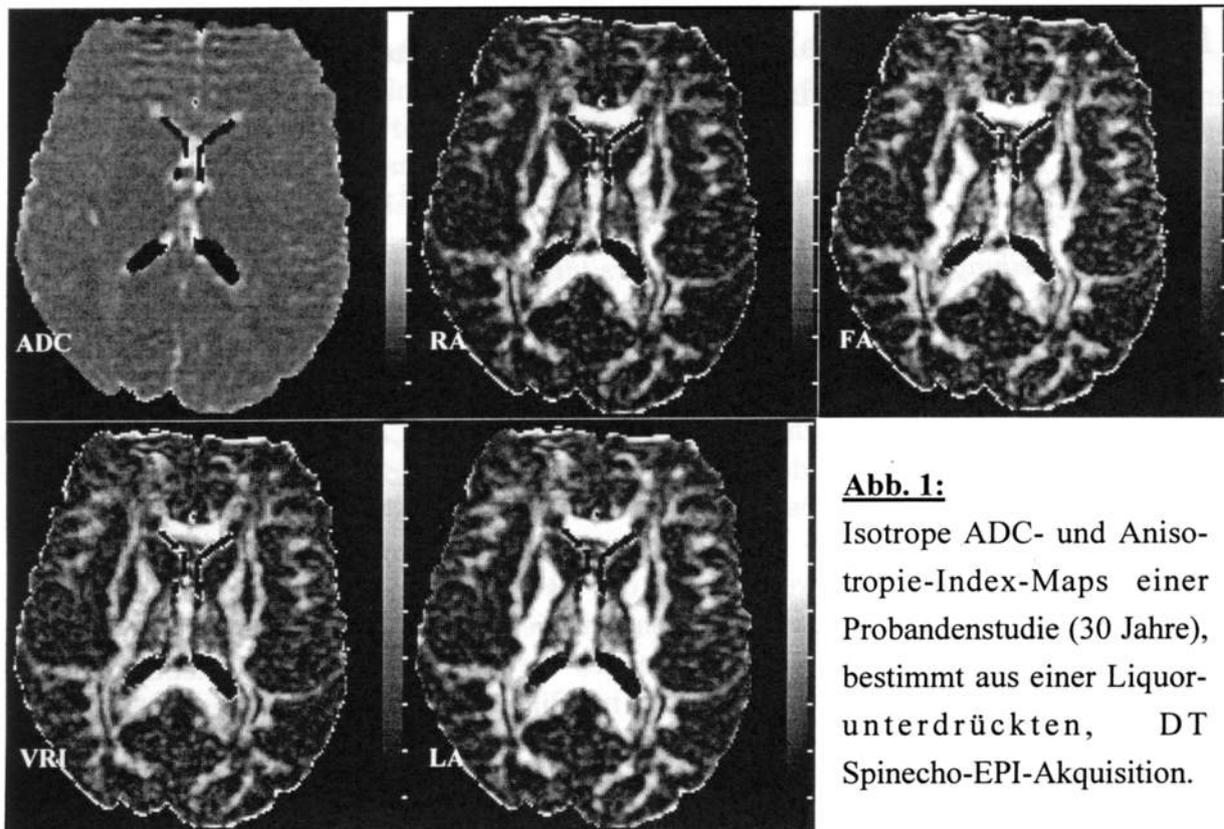


Abb. 1: Isotrope ADC- und Anisotropie-Index-Maps einer Probandenstudie (30 Jahre), bestimmt aus einer Liquor-unterdrückten, DT Spinecho-EPI-Akquisition.

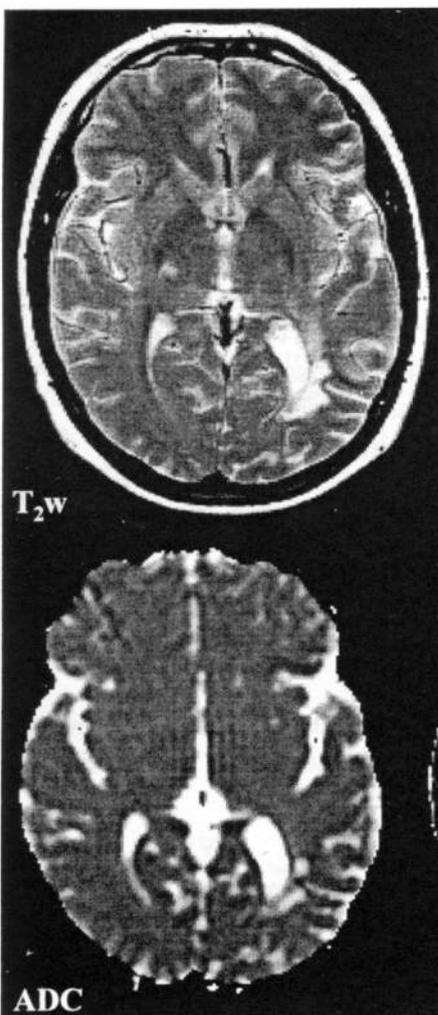
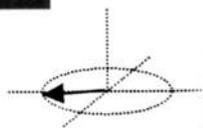


Abb. 2: T₂-gewichtete Aufnahme, ADC- sowie Anisotropie-Index-Maps (RA, LA) einer Patientenstudie (29 Jahre, Multiple Sklerose). Hyperintense Gebiete der T₂-gewichteten Aufnahme und in der ADC-Karte deuten auf freiere und erhöhte Diffusion hin. Weiträumiger macht sich die Veränderung der Faserstruktur (Sehstrahlung) durch deutlich erniedrigte Anisotropie-Indices RA und LA der linken Hemisphäre bemerkbar.



P21 Korrekturverfahren für die genaue Berechnung von Diffusionskoeffizienten bei geringem SNR

Olaf Dietrich, Sabine Heiland, Klaus Sartor

*Abteilung Neuroradiologie, Universitätsklinikum Heidelberg, INF 400,
D-69120 Heidelberg*

1. Einleitung: Die Betragsbildung bei der Standardrekonstruktion von MR-Bildern in Kombination mit statistischem Bildrauschen vergrößert die mittlere Signalintensität abhängig vom Rauschen und der Bildintensität [1–3]. Bei konventionellen Aufnahmeverfahren läßt sich das Verhältnis von Signal zu Rauschen (SNR) verbessern, indem man mehrere komplexe Datensätze mittelt. Auf diese Weise kann in den meisten Fällen das SNR so weit verringert werden, daß die Intensitätsänderungen in den Bildern vernachlässigt werden können. Dieses Vorgehen ist jedoch bei Diffusionsmessungen *in vivo* nicht anwendbar, weil hier durch Bewegungen verursachte Phasenverschiebungen beim Mitteln zu Auslöschungen und Artefakten im Bild führen. Deshalb ist in Diffusionsbildern im allgemeinen mit stärkerem Rauschen zu rechnen und insbesondere auch mit einem anwachsenden SNR bei steigender Diffusionswichtung (b -Wert). Dies resultiert in systematischen Fehlern bei der Berechnung der scheinbaren Diffusionskoeffizienten (ADC). Wir zeigen, wie diese systematischen Fehler nach der Bildrekonstruktion korrigiert werden können.

2. Methode: Wir berechneten die durch den Rauschanteil verursachte Änderung der Bildintensität unter der Annahme, daß sowohl Real- als auch Imaginärteil des Rauschens normalverteilt sind. Zusätzlich zur numerischen Berechnung [1] bestimmten wir auch analytische Ausdrücke, welche das Verhalten der Intensität abhängig vom Rauschen näherungsweise beschreiben.

Diese Ergebnisse verifizierten wir mit Monte-Carlo-Simulationen und MR-Messungen an einem homogenen Wasserphantom. Den Simulationen wurde eine Matrix (128×128) mit willkürlicher Intensitätsverteilung zugrundegelegt; das normalverteilte Rauschen wurde addiert und die Bilder für 10 b -Werte simuliert. Auf diese Weise ergaben sich SNRs zwischen 3,2 und 1,5. Wir berechneten den ADC vor und nach unserer Korrektur.

Für die MR-Messungen benutzten wir eine diffusionsgewichtete Spin-Echo-EPI-Sequenz mit stark reduziertem T_R von 200 ms und den b -Werten 0, 100, 200, ..., 800 s mm⁻². Mit dieser Sequenz führten wir Referenzmessungen (hohes SNR) mit einem Flip-Winkel von 90° durch und Messungen mit hohem Rauschanteil bei einem Flip-Winkel von 10°. Auch hier berechneten wir den ADC vor und nach unserer Korrektur.

3. Ergebnisse: Der von uns berechnete Ausdruck in 4. Ordnung, der das gemessene Signal S bei Rauschen mit Standardverteilung N und dem tatsächlichen Signal S_0 beschreibt, ist:

$$S = S_0 + \sqrt{\frac{\pi}{2}} \left(N + \frac{S_0^2}{4N} - \frac{S_0^4}{64N^3} \right) \left(1 - \operatorname{erf} \left(\frac{S_0}{\sqrt{2}N} \right) \right) + \frac{N^2}{2S_0} + \frac{N^4}{8S_0^3} - \left(\frac{S_0}{4} + \frac{N^2}{2S_0} - \frac{S_0^3}{64N^2} + \frac{S_0}{64} + \frac{N^2}{16S_0} + \frac{N^4}{8S_0^3} \right) \exp \left(\frac{-S_0^2}{2N^2} \right).$$

Darin ist $\text{erf}(x)$ eine Stammfunktion zu $\exp(x)$.

Abbildung 1 und Tabelle 1 zeigen die Ergebnisse der Intensitätskorrektur. Während sich die unkorrigierten Werte um 19% (Simulation) und 11% (Messung) von den Referenzwerten unterscheiden, ist dieser Unterschied nach der Korrektur auf 1% (Simulation) und 2.5% (Messung) reduziert.

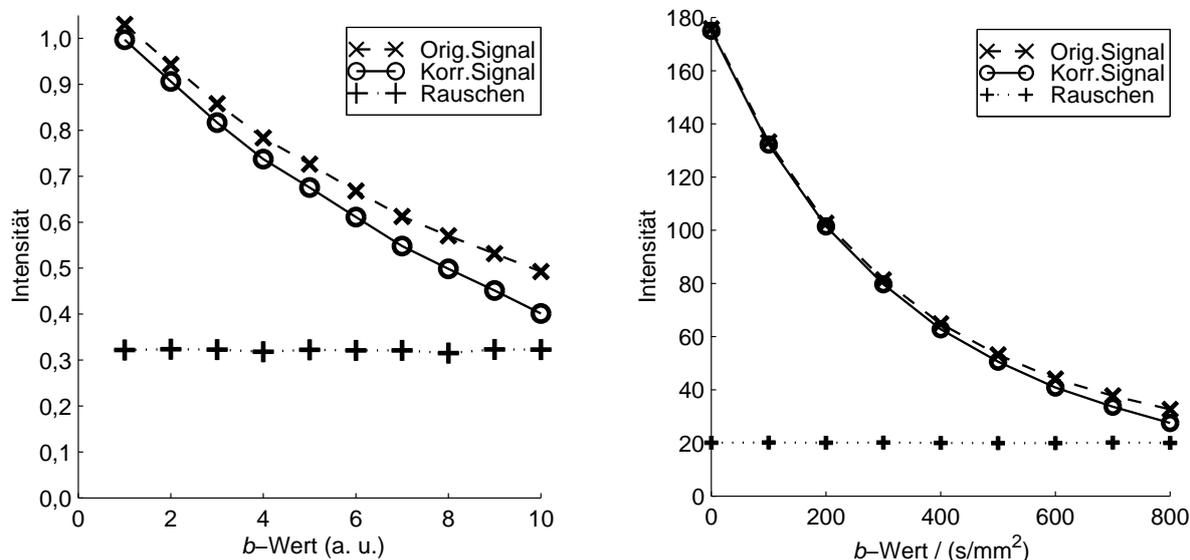


Abbildung 1: Ergebnisse der Intensitätskorrektur: Monte-Carlo-Simulation im linken Diagramm, MR-Messung im rechten Diagramm.

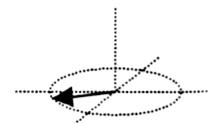
ADC	MC-Simulation	MR-Messung
Referenzwert	0,100	2,36
nicht korrigiert	0,081	2,10
korrigiert	0,099	2,30

Tabelle 1: Berechnete ADCs aus Monte-Carlo-Simulation und MR-Messung.

4. Diskussion: Die Ergebnisse zeigen, daß Rauschen die berechneten ADCs signifikant verfälschen kann. Durch Rauschen vergrößerte Signalintensitäten speziell bei großen b -Werten führen zu systematisch verringerten Diffusionskoeffizienten. Wichtig ist dies vor allem, wenn ADCs auch bei geringem SNR exakt berechnet werden sollen. Dies ist beispielsweise bei Messungen *in vivo* häufig der Fall. Mit unserem Verfahren konnten wir die so entstandenen Abweichungen aus den Ergebnissen wieder entfernen.

Literatur:

- [1] Henkelmann R M [1985] Med. Phys. 12:232–233
- [2] McGibney G, Smith MR [1992] Med. Phys. 20:1077–1078
- [3] Gudbjartsson H, Patz S [1995] Magn. Reson. Med. 34:910–914



P22 Bestimmung der Wassergehaltsverteilung in humanem Gelenkknorpel durch Messung der transversalen Relaxationszeit T_2

S. Lüsse, M. Heller, C.-C. Glüer

Klinikum an der CAU zu Kiel, Klinik für Diagnostische Radiologie, Medizinische Physik, Michaelisstr. 9, 24105 Kiel

Einleitung:

Gelenkknorpel ermöglicht die Absorption mechanischer Stöße im Gelenk sowie die reibungsarme Bewegung der Knochen zueinander. Diese Funktion, für die der Wassergehalt von Bedeutung ist, wird im Verlauf arthrotischer Erkrankungen des Gelenkknorpels, die mit Veränderungen im Wassergehalt einhergehen, gestört. Daher kommt der Bestimmung des Wassergehaltes eine wichtige diagnostische Bedeutung zu. Mit den bisher zur Verfügung stehenden Verfahren ist jedoch eine nichtinvasive Bestimmung des Wassergehaltes nicht möglich. Die transversale Relaxationszeit T_2 ist der MR-Parameter mit der engsten Beziehung zum Wassergehalt im Gelenkknorpel [1] und daher eine mögliche Größe zur Bestimmung des Wassergehaltes *in vivo*. In dieser Arbeit präsentieren wir die Korrelation zwischen dem Wassergehalt und der transversalen Relaxationszeit T_2 und diskutieren den Einfluß der Orientierung der Knorpelschicht zum Magnetfeld auf die Relaxationszeiten.

Materialien und Methoden:

Humane Knorpelproben von Patienten, die sich einer Knieendoprothesenoperation unterziehen mußten, wurden untersucht. Dabei handelte es sich um Tibiaplateaus von fünf Patienten (Alter: 44, 58, 69, 72, 75 Jahre) sowie Femurkondylen eines Patienten (Alter: 69 Jahre). Die Messungen wurden an einem klinischen Ganzkörpersystem (Siemens MAGNETOM Vision) bei einer Feldstärke von 1,5 Tesla durchgeführt.

Die quantitativen T_2 -Bilder wurden mit Hilfe einer Multiecho-Sequenz mit Spinecho-Zeiten zwischen 13 und 300 ms sowie einer Wiederholzeit von 3 s gemessen. Die Berechnung der T_2 -Werte erfolgte durch pixelweise monoexponentielle Fits unter Verwendung eines in der Programmiersprache IDL (Research Systems, Boulder, USA) geschriebenen Programmes.

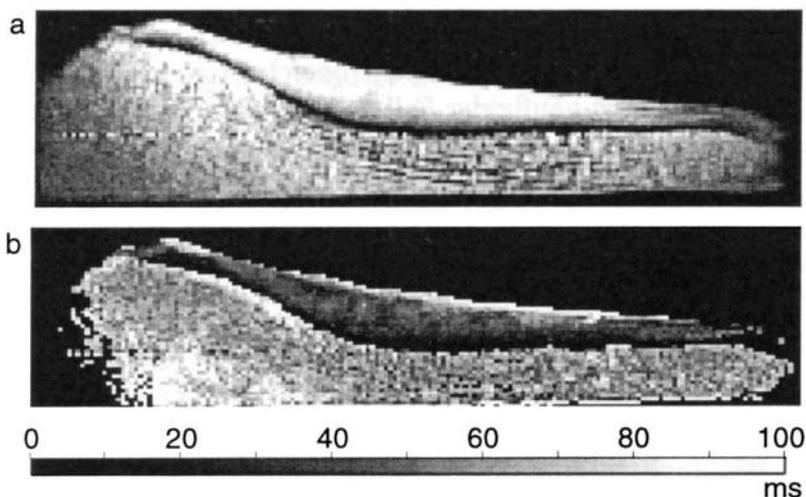


Abb. 1: Protonendichtegewichtetes Bild eines Tibiaplateaus eines 44jährigen Patienten (a) und entsprechendes berechnetes T_2 -Bild (b).

Anschließend wurden die Knorpelproben in mehrere Stücke geschnitten und deren T_2 für zwei Orientierungen der Knorpelschicht (Kollagenfibrillen der Radiärzone im Knorpel parallel (0°) und senkrecht (90°) zum statischen Magnetfeld) bestimmt. Insgesamt wurden 40 Schichten des Tibiaplateauknorpels und 15 Schichten des Femurkondylenknorpels untersucht. Die Wassergehalte der Proben wurden durch Trocknen und Wägen bestimmt.

Ergebnisse:

Der Vergleich zwischen den Abbildungen 1a und 1b zeigt, daß die Konturen der berechneten T_2 -Bilder mit denen der gemessenen protonendichtegewichteten Bilder identisch sind. Die Relaxationszeiten T_2 des Gelenkknorpels steigen bei senkrechter Orientierung der Knorpelschicht zum Magnetfeld von etwa 10 ms in der Nähe des Knochens bis auf etwa 50 ms an der Oberfläche an (Abbildung 1b).

Aus der in Abbildung 2 dargestellten Abhängigkeit zwischen den reziproken Wassergehalten und den Relaxationsraten (reziproke Relaxationszeiten) wird deutlich, daß die Relaxationszeiten im Gelenkknorpel mit zunehmenden Wassergehalten ansteigen. Aus dem linearen Zusammenhang zwischen Relaxationsraten und den reziproken Wassergehalten (Anstieg: $4,1 \times 10^{-3}$ s, $p < 0,0001$) kann der Wassergehalt aus den Relaxationszeiten mit einem Fehler von 2 Gew.% bei einem Mittelwert von 71,1 Gew.% bestimmt werden.

In Abbildung 3 sind die Quotienten aus den T_2 -Werten der 90° - und 0° -Orientierung für Knorpel der Tibiaplateaus und der Femurkondylen miteinander verglichen. Die Unterschiede zwischen den beiden Orientierungen ist im Tibiaplateauknorpel (Quotient: 1,35, Standardabweichung: 0,18) ausgeprägter als im Femurkondylenknorpel (Quotient: 1,19, Standardabweichung: 0,09).

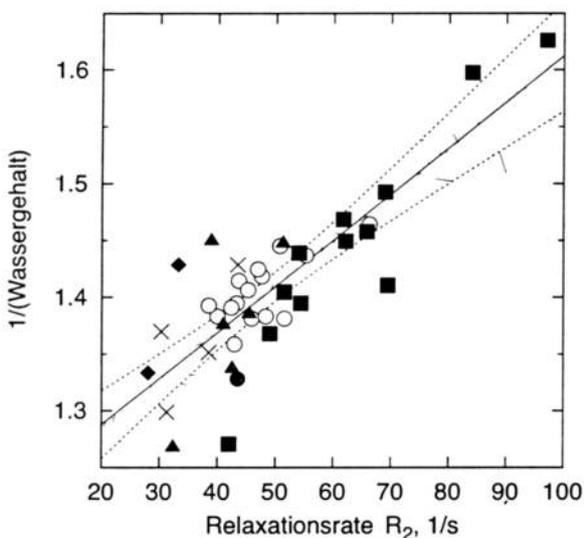


Abb. 2: Korrelation zwischen reziprokem Wassergehalt und transversalen Relaxationszeiten R_2 im Gelenkknorpel.

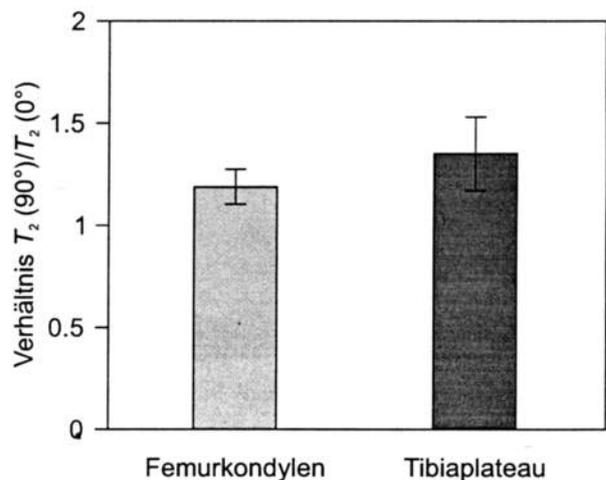
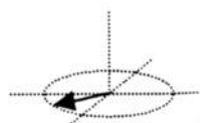


Abb. 3: T_2 -Koeffizienten zwischen der 90° - und der 0° -Orientierung für Tibiaplateau- und Femurkondylenknorpel.

Diskussion:

Der beobachtete Gradient in den transversalen Relaxationszeiten innerhalb des Knorpels unterstützt Ergebnisse, die aus anderen Untersuchungen bekannt sind, in denen die T_2 -Veränderung als Folge der sich im Knorpel ändernden Orientierung der Kollagenfibrillen diskutiert wird [2-4]. Die in dieser Studie beobachteten T_2 -Werte liegen im Bereich der *in vivo* und *in vitro* bei höheren Feldstärken gemessenen Relaxationszeiten [4-7].



Unsere Ergebnisse zeigen, daß der Wassergehalt aus den Relaxationszeiten T_2 abgeschätzt werden kann. Im Falle eines schnellen Austausches zwischen Wassermolekülen im gebundenen und im ungebundenen Zustand erwartet die Theorie eine lineare Beziehung zwischen den Relaxationsraten und den reziproken Wassergehalten [1], die tatsächlich in dieser Studie in zufriedenstellendem Maße vorliegt.

Wiederholt wurde in der Literatur die Abhängigkeit der Relaxationszeiten des Gelenkknorpels vom Winkel zwischen Kollagenfibrillen im Knorpel und statischem Magnetfeld beschrieben [2,3,6-8]. Wie von Xia [8] erwähnt, liegt im Falle einer rein dipolaren Wechselwirkung als Relaxationsmechanismus eine mathematisch definierte Abhängigkeit vom Winkel vor. Demnach wäre ein Quotient von 2 zwischen der 90° - und der 0° -Orientierung zu erwarten. Da in der Realität noch andere Relaxationsmechanismen von Bedeutung sind und die Kollagenfibrillen und damit die Wassermoleküle nicht exakt orientiert sind, liegt der in dieser Studie beobachtete Quotient deutlich unter dem Wert von 2. Der beobachtete Unterschied der Quotienten zwischen den Tibiaplateau- und Femurkondylenknorpel ist bisher nicht geklärt. Möglicherweise liegt im Tibiaplateauknorpel eine stärkere Orientierung der Kollagenfibrillen im Vergleich zu Knorpel der Femurkondylen vor. Unterschiedliche Kollagenstrukturen wurden mittels Rasterelektronenmikroskopie bestätigt [9].

Schlußfolgerung:

Es konnte gezeigt werden, daß es in einem klinischen Ganzkörpertomographen möglich ist, quantitative T_2 -Bilder vom Gelenkknorpel zu messen und daß der Wassergehalt im Knorpel aus den transversalen Relaxationszeiten T_2 abgeschätzt werden kann. Mit Hilfe der bestimmten T_2 -Koeffizienten zwischen 90° - und 0° -Orientierung könnte die für die 90° -Orientierung bestimmte Eichkurve zur Wassergehaltsbestimmung (Abbildung 2) auch für Knorpel verwendet werden, der in der 0° -Orientierung gemessen wurde, sofern die hier gefundenen Koeffizienten eine interindividuell geringe Varianz aufweisen.

Ausblick:

Als Fortführung dieser Studie wurden *in vivo* Untersuchungen begonnen, bei denen der Wassergehalt im Gelenkknorpel durch sportliche Betätigung (60 Kniebeugen) verändert werden soll. Erste Ergebnisse zeigen, daß in Übereinstimmung mit Eckstein *et al.* [10] die mittlere Dicke des Patellaknorpels direkt nach den Kniebeugen um bis zu 10 % geringer sind als 30 Minuten nach den Kniebeugen. Es konnte ebenfalls beobachtet werden, daß auch die mittlere transversale Relaxationszeit des Patellaknorpels innerhalb der ersten 30 Minuten nach den Kniebeugen um etwa 10 % ansteigt.

Literatur:

- [1] Lüsse S, Knauss R, Werner A, Gründer W, Arnold K, *Magn Reson Med* **33** (1995) 483
- [2] Gründer W, Wagner M, Werner A, *Magn Reson Med* **39** (1998) 376
- [3] Rubenstein JD, Kim JK, Morava-Protzner I, Stanchev PL, Henkelman RM, *Radiology* **188** (1993) 219
- [4] Dardzinski BJ, Mosher TJ, Li S, Slyke MAV, Smith MB, *Radiology* **205** (1997) 546
- [5] Xia Y, Farquhar T, Burton-Wurster N, Ray E, Jelinski LW, *Magn Reson Med* **31** (1994) 273
- [6] Xia Y, Farquhar T, Burton-Wurster N, Lust G, *J Magn Reson Imaging* **7** (1997) 887
- [7] Mlynarik V, Degraffi A, Toffanin R, Vittur F, Cova M, Pozzi-Mucelli RS, *Magn Reson Imaging* **14** (1996) 435
- [8] Xia Y, *Magn Reson Med* **39** (1998) 941
- [9] Goodwin DW, Dunn JF, *Top Magn Reson Imaging* **9** (1998) 337
- [10] Eckstein F, Tieschky M, Faber SC, Haubner M, Kolem H, Englmeier KH, Reiser M, *Radiology* **207** (1998)

P23 Spin-Lock und Suszeptibilitätseffekte in der MR Bildgebung

P. Martirosian , M. Deimling und A. Haase*

Siemens Medizintechnik, Erlangen

*Physikalisches Institut der Universität Würzburg

Einführung

Variationen der Struktur und/oder der Dichte von Gewebe resultieren dort in Suszeptibilitätsänderungen. Diese haben eine Änderung der T2* Relaxationszeit zur Folge. Besonders deutlich sind diese Effekte in der trabekularen Knochenstruktur und im Lungengewebe bei Gradienten Echo Sequenzen zu beobachten. Bekannt ist der Effekt bei Messungen am Kopf in transversaler Orientierung mit Gradienten-echo Sequenzen – im Bereich des Sinus frontalis stellt sich diese lokale Feldstörung als Auslöschungs-Artefakt dar.

In dieser Studie wird der Einfluß des Spin-Lock Pulses auf diese Suszeptibilitätseffekte untersucht [1]. Die Untersuchungen wurden an einem Luft-Gel-Phantom, am Knie und Kopf von Probanden durchgeführt.

Methode

Für die Messungen stand ein Siemens Vision 1.5T MAGNETOM zu Verfügung. Die Sequenz ist eine asymmetrische Spinechosequenz, in der ein nicht selektiver Spin-Lock (SL) Puls zwischen 90°- und 180°- Pulsen eingeschaltet wurde (Abb.1).

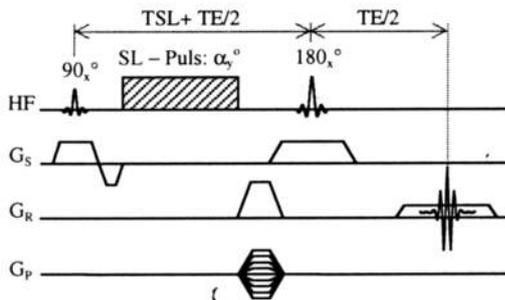


Abb.1 Asymmetrische SE-Sequenz zur Untersuchung des Einflusses des Spin-Lock Pulses auf lokale Suszeptibilitätseffekte.

Der SL-Puls hat eine um $\phi = 90^\circ$ unterschiedliche Phasenlage zum Anregungspuls. Hierdurch präzedieren die Kernspins während des SL-Pulses um das effektive Feld B_{eff}

$$\vec{B}_{eff} = \Delta\vec{B}_{lok} + \vec{B}_{SL}$$

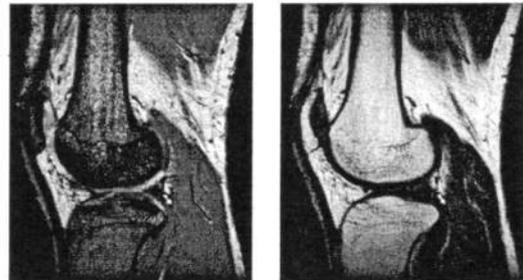
mit der Frequenz $\omega_{eff} = \gamma B_{eff}$.

(ΔB_{lok} - lokales Feld und B_{SL} - Größe des SL-Pulses). Wenn $B_{SL} \gg \Delta B_{inh}$, ergibt sich: $B_{eff} = B_{SL}$; dadurch werden Spins in dem B_{SL} -Feld „geloct“, somit kann der Einfluß der Feldinhomogenitäten reduziert werden [2]. Die Magnetisierung relaxiert in diesem Feld mit der Zeitkonstanten $T_{1\rho}$ zum entsprechenden Boltzmann Gleichgewicht im „rotating frame“ [3,4].

Die Länge des SL-Pulses betrug TSL=20ms, seine Stärke ca. 7.1µT (Zum Vergleich: ein 500µs langer 90°-Puls hat ein B₁ Feld von 11.8µT). Die Zeit TE betrug 24.6 ms.

Ergebnisse

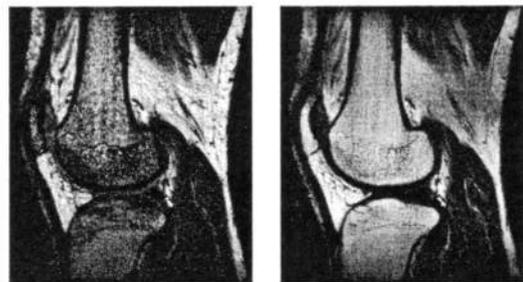
In Abb. 2 und 3 werden Ergebnisse der Messungen am Knie dargestellt. Bilder a und b wurden mit einer standard FLASH- (TE = 24ms) bzw. Spinecho- (TE = 44ms) Sequenz gewonnen.



a) FLASH-Sequenz

b) SE-Sequenz

Abb. 2. Messungen des trabekularen Knochengewebes am Knie mit konventionellen Sequenzen.



c) ohne SL-Puls

d) mit SL-Puls

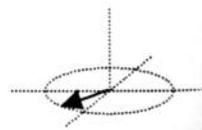
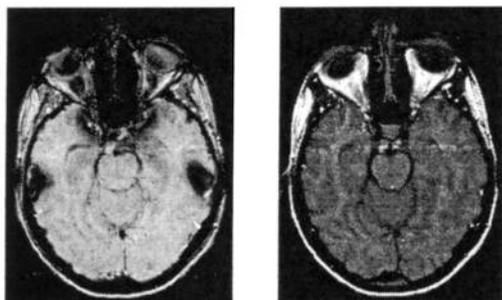


Abb. 3. Messungen des trabekularen Knochengewebes am Knie mit der asymmetrischen SE Sequenz: ohne c) und mit d) SL-Puls.

Bilder c und d wurden entsprechend mit der oben bezeichneten Sequenz ohne und mit SL-Puls aufgenommen.

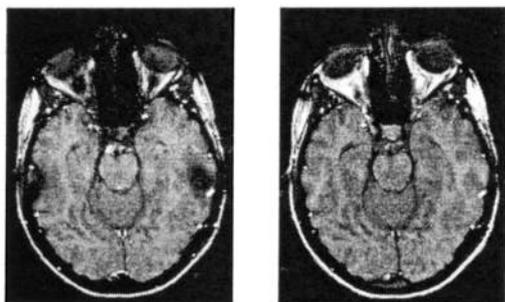
In Abb. 4 und 5 werden Ergebnisse der Messungen am Kopf dargestellt. Bilder a, b, c und d wurden analog der Messungen am Knie mit denselben Parametern aufgenommen.



a) FLASH-Sequenz

b) SE-Sequenz

Abb. 4. Messungen am Kopf im Bereich des Sinus frontalis mit konventionellen Sequenzen



c) ohne SL-Puls

d) mit SL-Puls

Abb. 5. Messungen am Kopf mit der asymmetrischen SE Sequenz: ohne c) und mit d) SL-Puls.

Aus diesen Experimenten kann man schließen, daß Signaldephasierungen während des SL-Pulses stark reduziert wurden.

Diskussion

Der Kontrastunterschied zwischen SE- und GE- Bildern in trabekularen Knochengewebe und der Auslöschungs-Artefakt im Bereich des Sinus frontalis sind in MRI bekannt [5-7]. Ursache ist, dass lokale, suszeptibilitätsbedingte Feldgradienten in einem GE-Experiment zu einer Signalreduktion abhängig von Echozeit und Voxelgröße innerhalb eines einzelnen Voxel führen. In einem SE-Experiment hingegen werden diese Signaldephasierungen durch den 180° - Refokussierungspuls rückgängig gemacht.

Aus den Messungen am Knie und Kopf folgt, daß der Spin-Lock Puls einen Einfluß auf die Bildqualität hat. Diese Technik kann in verschiedenen Geweben, in Abhängigkeit von der Stärke der lokalen Felder relativ zu der Stärke des SL-Pulses, zu unterschiedlichen Effekten in der MR-Bildgebung führen:

- Kontraständerung
- Reduzierung von Inhomogenitätsartefakten

In typischen „single slice“ SE-Experimenten mit SL-Puls war die „Specific Absorption Rate“ (SAR) um den Faktor 4 kleiner als der Grenzwert von 3.2 W/kg.

Die Erweiterung des 2D Experiments auf eine 3D Methode erlaubt eine „multi slice“ Bildgebung trotz des nichtselektiven SL Pulses.

Vergleichbare Ergebnisse wurden in unserer Arbeitsgruppe auch mit Spin-Lock magnetisierungspräparierten Snapshot-FLASH [8] Sequenzen erzielt.

Literaturhinweis

1. R.T.Engelhardt, G.Johnson, MRM 35, 781 (1996)
2. T.C. Farrar, E.D. Becker, Academic Press, 1971
3. E.Rommel, R.Kimmich, MRM 12, 209, (1989)
4. R.E.Sepponen et al JCAT 9(6), 1007, (1985)
5. J.C. Ford, F.W. Wehrli et al, MRM, 17, 615 (1991)
6. S. Majumdar, H.K. Genant, JMRI, 2, 209 (1992)
7. J.Frahm, K.D.Merboldt et al MRM 6, 474 (1988)
8. A.Haase, D.Matthaei et al, JCAT 13(6), 1036 (1989)

P24 Hochauflösende Magnetresonanzabbildung an halbfesten Materialien und Gewebe

P. Jungbauer, A. Berg, E. Moser

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

Einleitung

In der klinischen Routine kommen standardmäßig 2D-FT-Bildgebungsverfahren zum Einsatz. Bei diesen erfolgt die Ortskodierung durch Phasen- oder Frequenzkodierungsgradienten, die zwischen den Rf-Pulsen geschaltet werden. Die Schaltzeiten dieser Gradienten, sowie deren Dauer limitieren dabei die minimal erreichbaren Spin-Echo-Zeiten.

Halbfestes organisches Gewebe weist aufgrund des hohen Anteils von vernetzten längerkettigen Molekülen kurze T_2 -Zeiten auf [i] (Dies bedeutet große Linienbreiten in der Spektroskopie).

Für halbfeste und solide Materialien kommt die Spin-Echo-Zeit durch die zusätzliche Zeit, die für die Phasenkodierung benötigt wird, und durch das Echo-Detektionsprinzip deutlich über den T_2 -Zeiten der halbfesten Untersuchungsobjekte zu liegen. Dies führt zu einer starken Signalreduktion, die in der Regel eine Bildgebung unmöglich macht.

Diesem Problem versucht man auf zwei unterschiedliche Arten auszuweichen: Die Rückprojektionsmethode und das Einzelpunkt-Bildgebungsverfahren.

Methoden

Rückprojektionssequenzen [ii] vermeiden die Phasenkodierung bei der Aufnahme des Spin-Echos (Abb.1) und ermöglichen somit kurze Spin-Echo-Zeiten und damit stärkere Signale, die eine Bildgebung bei halbfesten Materialien ermöglichen. Um räumliche Information zu erhalten, wird bei dieser Methode das detektierte Signal mit schrittweise in der abzubildenden Ebene rotierenden Read-Gradienten frequenzkodiert. Das Bild wird dann durch Rückprojektion der durch Fourier-Transformation gewonnenen Profile rekonstruiert. (Abb. 2)

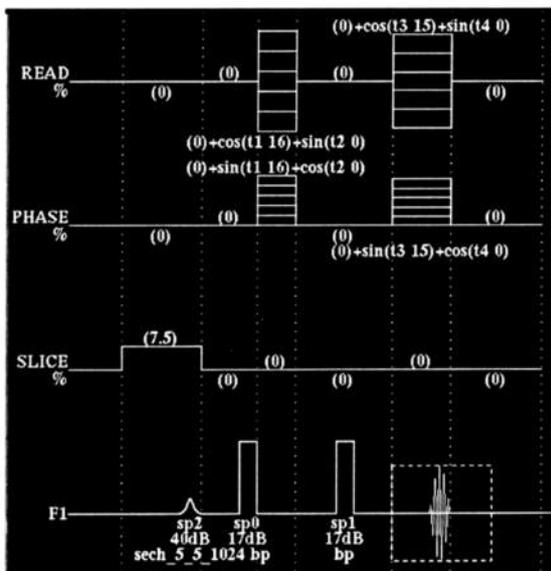


Abb. 1: Pulssequenz der Rückprojektionsmethode. Der in der Abb. mit „Phase“ bezeichnete Gradient bezeichnet die 2. Raumrichtung in der Ebene, z.B. y, und nicht eine Phasenkodierung)

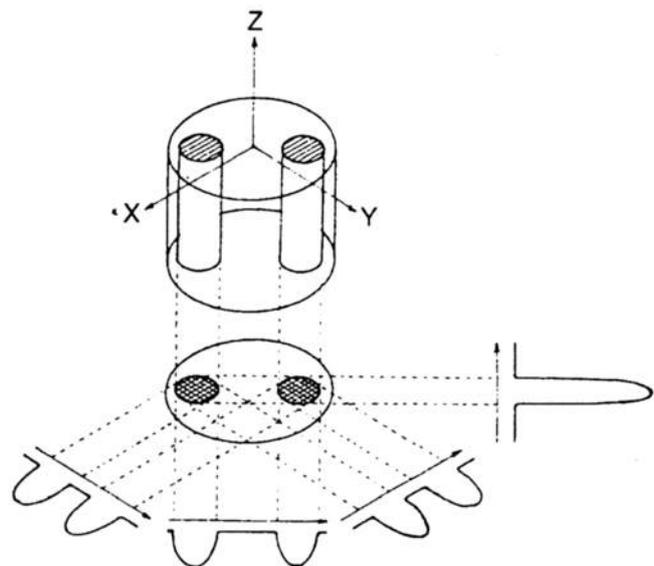
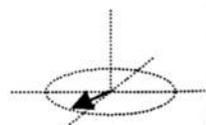


Abb. 2: Schematische Darstellung der Rekonstruktion eines Schnittbildes aus Projektionen in verschiedenen Raumrichtungen. (Aus: P.C. Lauterbur, Nature 242, 190 (1973))



Einzelpunkt-Bildgebungsverfahren (Single Point Imaging, SPI) [iii] vermeiden die Aufnahme eines Spinechos. Statt dessen wird ein einzelner komplexer Wert aus dem FID phasenkodiert aufgenommen und in 3 verschachtelten Gradientenschleifen der gesamte k-Raum abgetastet (Abb. 3). Mit diesem Verfahren lassen sich im Prinzip auch feste Materialien im menschlichen Körper abbilden.

Beide Meßverfahren sind jedoch zeitaufwendig, und die dabei applizierten Rf-Leistungen können u.U. (bei SPI) relativ groß werden.

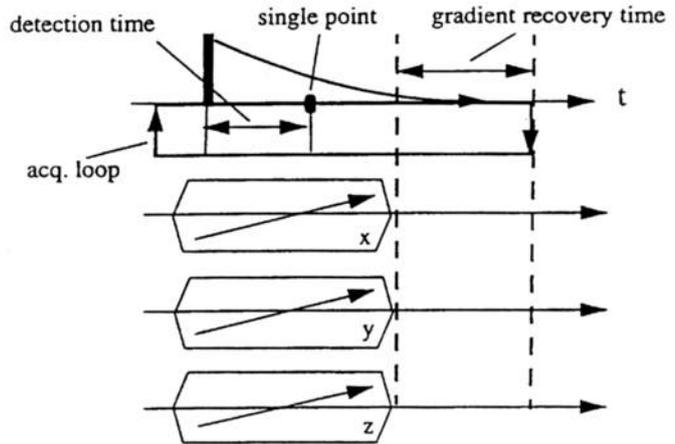


Abb. 3: Schematische Darstellung des SPI-Verfahrens (aus: K.H. Weiss, *The Broadline Imaging Package für BIOSPEC Systems, BRUKER user manual (BRUKER Medizintechnik, Ettlingen, 1997)*)

Ziel unserer Arbeiten war die Implementierung und Optimierung von Rückprojektions- und SPI-Methoden auf einem Mikroskopiesystem, bestehend aus einem starken Gradientensystem ($G = 200\text{mT/m}$) und einem Resonator (Innendurchmesser = 35 mm), das in einen 3T-Ganzkörper-Tomographen Bruker MEDSPEC 30/80 DBX eingeschoben war. Danach wurden Messungen an verschiedenen halbfesten Materialien mit vergleichsweise großen Linienbreiten durchgeführt.

Für diese Breitlinien-Verfahren wurde an einem Phantom aus handelsüblichem Sanitär-Silikon-Dichtmaterial eine standardisierte Qualitätskontrolle [iv] durchgeführt. Hierbei wurden insbes. Das Signal/Rausch-Verhältnis, die Homogenität, und Geisterartefakte erfasst. Schließlich wurde ein einfaches Phantom aus halbfesten gewebeähnlichen Materialien aufgebaut (Abb. 4 und 5), sowie Messungen an menschlichem Gewebe in vitro und in vivo durchgeführt.

Die Ergebnisse dieser Messungen sollen hier präsentiert werden.

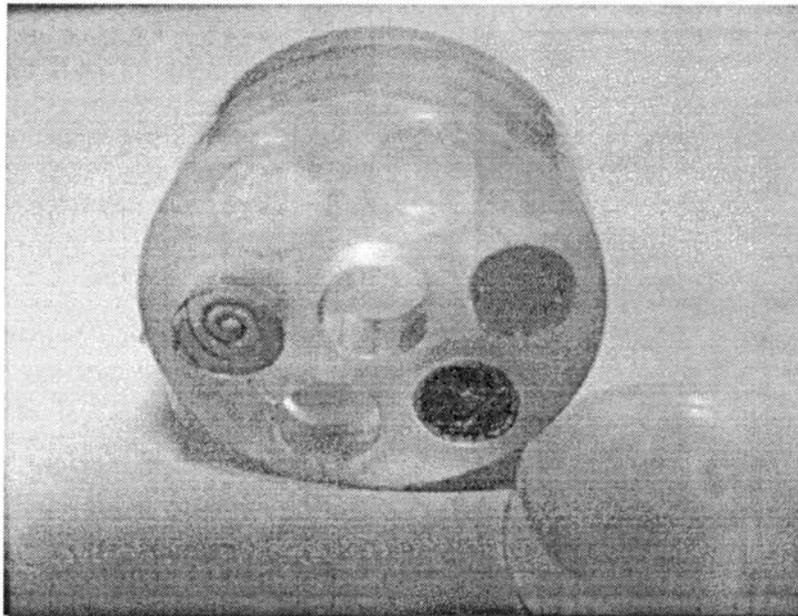


Abb 4: Phantom aus mehreren halbfesten gewebe-ähnlichen Materialien (Gummi, Silikon, Heißkleber, Agar-Gel, Buchenholz, TISSUCOL®-Fibrinkleber) in einem Plexiglasträger

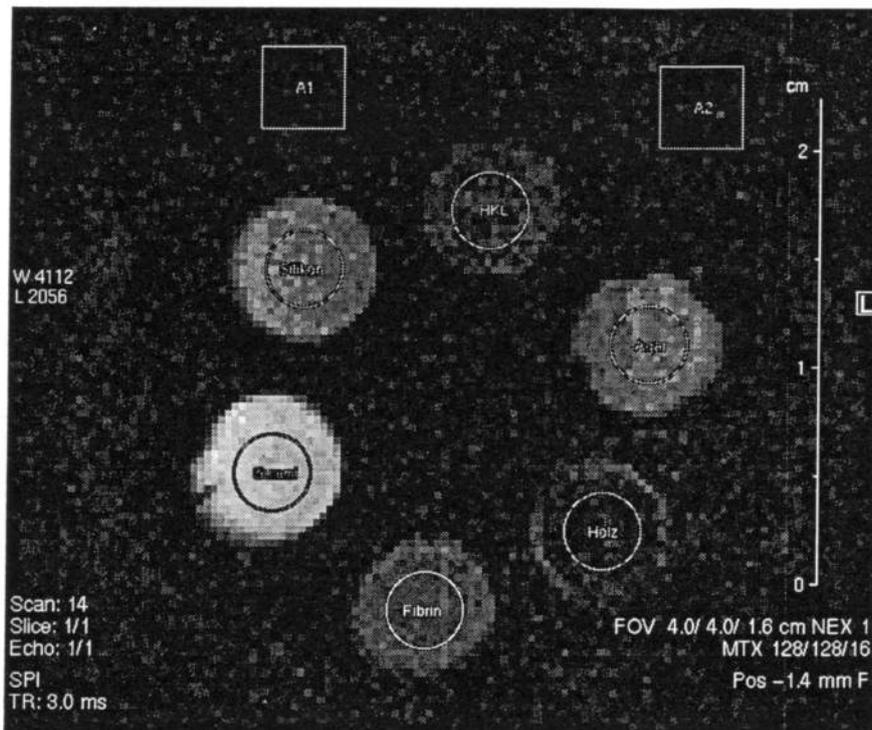


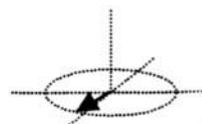
Abb. 5: Axialschnitt eines 3D-NMR-SPI-Bildes des Mehrkomponentenphantoms (Abb. 4), $T_D = 200 \mu\text{s}$, $T_R = 3,0 \text{ ms}$, $sw = 125 \text{ kHz}$, Voxel-Größe: $312 \times 312 \times 1000 \mu\text{m}$. Gut erkennbar sind Weichgummi, Silikon und Agar-Gel. Beim Fibrinkleber mit seinem hohen Wasseranteil ist aufgrund der sehr kurzen Repetitionszeit eine deutliche Signalabschwächung durch einen T_1 -Effekt bemerkbar. Ein gerade noch meßbares Signal ergibt das Heißklebematerial. Praktisch nicht mehr erkennbar ist das Buchenholz.

Conclusio

Breitlinienverfahren stellen die einzige Möglichkeit zur Visualisierung halbester Materialien und Gewebekomponenten dar. Bei in-vivo-Anwendungen ist durch die relativ langen Meßzeiten die Gefahr von Bewegungsartefakten gegeben, was eine Anwendung an Patienten problematisch macht. Im Weichteilbereich ist der Kontrast bei Breitlinienverfahren dem der Standardsequenzen unterlegen.

Referenzen:

- [i] N. Bloembergen, E.M. Purcell, R.V. Pound, Phys.Rev. **73** 679 (1948)
- [ii] P.C. Lauterbur, Nature **242**, 190 (1973)
- [iii] S. Emid, J.H.N. Creighton, Physica B **128** 81-83 (1985)
- [iv] R.A. Lerski, D.W. McRobbie, Eurospin II, Magnetic Resonance quality Assessment Test Objects, Instructions for Use (Dept. of Medical Physics, Hammersmith Hospital, London, 1992)



P25 3D Echo Planar Spectroscopic Imaging zur Temperaturbestimmung für die regionale Hyperthermie

R. Noeske, F. Seifert, W. Wlodarczyk*, N. Hosten*, R. Felix*, H. Rinneberg

*Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) Berlin, Fachbereich Medizinische Meßtechnik, 10587 Berlin
Virchow Klinikum, Medizinische Fakultät der Humboldt Universität, 13353 Berlin

Einleitung:

Der Praseodym-Komplex Pr-MOE-DO3A (Schering AG, Berlin) wurde bereits erfolgreich für die Temperaturbestimmung unter Verwendung der Magnetresonanz-Spektroskopie (MRS) mit hoher Temperaturgenauigkeit ($< \pm 0,5 \text{ }^\circ\text{C}$) in Phantomen und Tiermodellen eingesetzt [1-5]. Die Toxizität des Kontrastmittels ($\text{LD}_{50} = 12,5 \text{ mmol/kg}$) erlaubt jedoch eine maximale in-vivo-Dosis von 1 mmol/kg Körpergewicht. Eine kurze T_1 -Zeit ($\sim 41\text{ms}$) ermöglicht eine schnelle spektroskopische Bildgebung innerhalb einer Atemanhalteperiode ($< 20 \text{ s}$) [4,5].

Ziel dieser Arbeit ist der Einsatz einer schnellen spektroskopischen Bildgebung (3D-EPSI) zur Temperaturbestimmung in Phantomen innerhalb einer Atemanhalteperiode unter Verwendung einer niedrigen Dosis des Kontrastmittels Pr-MOE-DO3A.

Methoden:

Die Spektren wurden an einem 3-Tesla-Ganzkörpertomographen (30 mT/m, 400 μs , Bruker Medical, Ettlingen, Deutschland) unter Verwendung des Kopfresonators aufgenommen. Ein faseroptisches Temperaturmeßgerät (Luxtron, Santa Clara, USA) diente zu punktuellen Vergleichsmessungen. Die Peakpositionen der Wasserresonanzlinie und des Methoxy-Signals des Praseodym-Komplexes wurden durch einen Fit im Zeitbereich (HLSVD [6]) bestimmt. Verschiedene, durch Wasser heizbare Phantome mit unterschiedlichen Pr-MOE-DO3A Konzentrationen (10 mM, 3 mM und 1 mM) wurden verwendet. Die 3D-EPSI Sequenz wurde mit folgenden Parametern implementiert: asymmetrischer Auslesegradient (spektrale und räumliche Kodierung), Matrix $16 \times 16 \times 16$, FOV $24 \times 24 \times 24 \text{ cm}^3$, Voxelgröße $1,5 \times 1,5 \times 1,5 \text{ cm}^3$, $T_R = 55 \text{ ms}$, spektrale Bandbreite $\Delta s = 800 \text{ Hz}$, Samplingbandbreite 20 kHz, 5 ms Gauss-Anregungspuls ($-2,8 \text{ kHz}$ Offset), Meßzeit 14 s (Abbildung 1).

Ergebnisse:

Aufgrund der off-resonanten Anregung erzielt man eine gute Wasserunterdrückung. Das Wassersignal wird wegen der geringen spektralen Bandbreite in den Frequenzbereich von $\pm 400 \text{ Hz}$ eingefaltet. Die große chemische Verschiebung gegenüber dem Methoxy-Signal ($\sim 2,8 \text{ kHz}$ bei $42 \text{ }^\circ\text{C}$) führt zu einem chemical shift Artefakt, das jedoch korrigierbar ist. Wegen der durch die Einfaltung bedingten Frequenz-Mehrdeutigkeit wird eine Hälfte des Spektrums um die Wasserresonanz entsprechend ($3 \Delta s + \nu$) verschoben. Dadurch kann aber ein Artefakt bei der Randfrequenz beider Bereiche entstehen. Das Signal-Rausch-Verhältnis ist bei einer Konzentration von 1 mM gerade noch ausreichend für eine automatische Auswertung (Abbildung 4). Die durch die MRS bestimmte Temperatur weicht von der mit dem faseroptischen Thermometer an maximal 4 Stellen gemessenen Temperatur um höchstens $0,5 \text{ }^\circ\text{C}$ ab (Abbildung 2 & 3).

Diskussion:

Im Phantom kann die Temperatur mit einer Genauigkeit von $\pm 0,5 \text{ }^\circ\text{C}$ bei Verwendung von 1 mM des Kontrastmittels Pr-MOE-DO3A innerhalb einer Atemanhalteperiode bestimmt werden. Hauptfehlerquellen sind (i) Feldinhomogenitäten und (ii) die Temperaturverteilung innerhalb eines Voxel. Die EPSI-Methode ist gegenüber einer konventionellen CSI-Methode anfälliger auf Suszeptibilitätsartefakte und weist bei gleicher Meßzeit ein geringfügig schlechteres Signal-Rausch-Verhältnis (80 %) auf. Auch wenn die Bestimmung der Temperaturverteilung in vivo schwieriger sein wird, zeigen unsere Ergebnisse, daß eine Prozeßkontrolle einer regionalen Hyperthermiebehandlung mit dieser Methode durchgeführt werden kann.

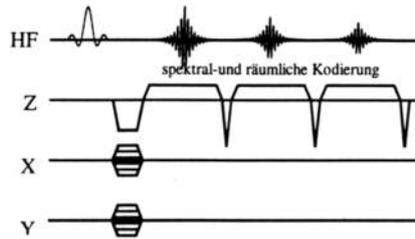


Abbildung 1: Pulssequenz des verwendeten 3D-EPSI: Echoabstand 1,25 ms, Auslesezeit / Echo 800 µs, 32 Echos

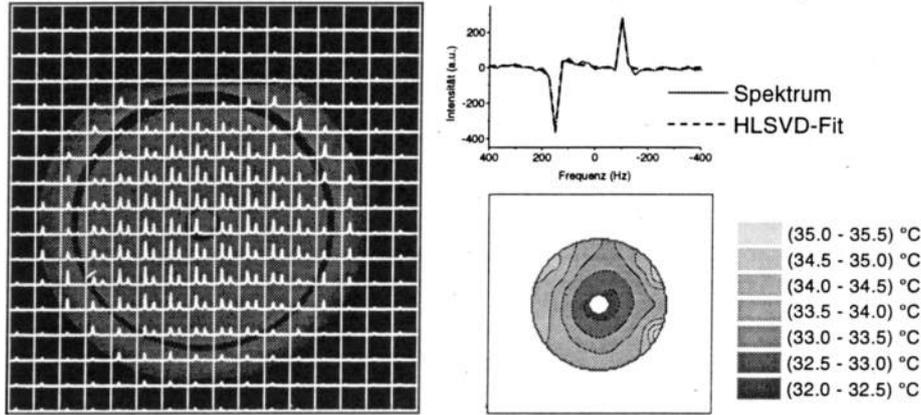


Abbildung 2: links: 16 × 16 EPSI-Spektren einer Schicht (3 mM Pr-MOE-DO3A); rechts unten: entsprechende Temperaturverteilung; rechts oben: Spektrum eines Voxels mit HLSVD-Fit

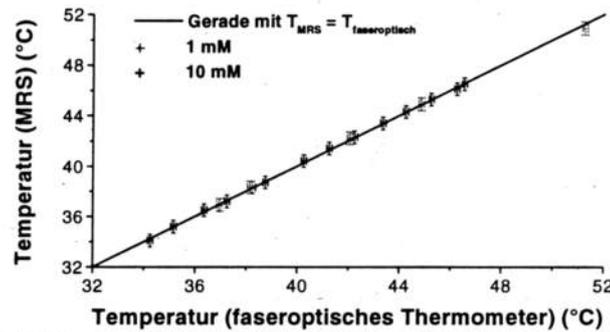


Abbildung 3: Temperatur (MRS, EPSI) gegen Temperatur (faseroptisches Thermometer) des Mittelvoxels (~ 3,5 ml) während des Abkühlvorganges eines mit 1 mM (+) und 10 mM (+) Pr-MOE-DO3A in wässriger Lösung gefüllten sphärischen Phantoms (Durchmesser 38 mm)

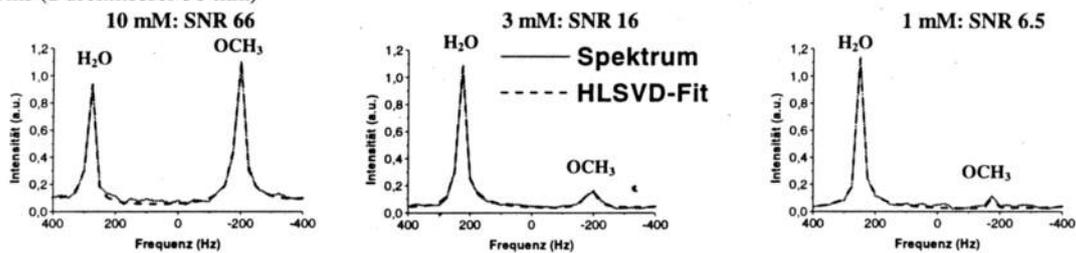


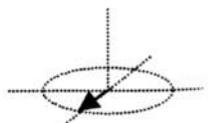
Abbildung 4: Signal-Rausch-Verhältnisse (SNR) gemessen im Mittelvoxel (~ 3,5 ml) eines mit Agarosegel (1% Agarose) gefüllten sphärischen Phantoms (Durchmesser 50 mm) mit 10 mM (links), 3 mM (Mitte) und 1 mM (rechts) des Kontrastmittels Pr-MOE-DO3A

Referenzen

- [1] Frenzel T., et al., *Magn. Res. Med.*, 35, 364, 1996
- [2] Hentschel M., et al., *Int. J. Hyperthermia*, 14, 479, 1998
- [3] Noeske R., et al., *Proceedings of ISMRM*, 1873, 1998
- [4] Noeske R., et al., *Proceedings of ISMRM*, 670, 1999
- [5] Hentschel M., et al., *Proceedings of ISMRM*, 683, 1999
- [6] Knijn A., et al., *J. Magn. Reson.*, 97, 444, 1992

Danksagung

Für die Bereitstellung des Praseodym-Komplexes danken wir Prof. Dr. Speck und Dr. Radüchel (Schering AG, Berlin) und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Unterstützung (GK 331, Sfb 273).



P26 Conventional MR imaging and T1-relaxation time determination during regional microwave hyperthermia at 0.2 Tesla

M. Peller¹, R. Löffler², P. Turner³, G. Futschik⁴, R. Issels⁵, M. Reiser¹

¹*Inst. f. Radiologische Diagnostik, Klinikum Grosshadern, University of Munich, Germany,*

²*Siemens Medizintechnik AG, Erlangen, Germany,*

³*BSD Medical Corporation, Salt Lake City, Utah, USA,*

⁴*Dr. Sennewald Medizintechnik GmbH, Munich, Germany*

⁵*Medizinische Klinik III, Klinikum Grosshadern, University of Munich, Germany*

Purpose:

The purpose of this study was to show that simultaneous MR imaging and T1-relaxation time determination is feasible in humans during loco-regional microwave hyperthermia at 0.2 Tesla. A new combined MRI-microwave applicator system was tested in phantoms and humans.

Methods:

A Sigma-Eye phased array applicator (BSD-2000 3D System, BSD Medical, Utah) was integrated into an open MRI system (Magnetom Open Viva, Siemens, Erlangen, Germany). The new MR-compatible applicator includes an integrated MR receive coil. Image quality was examined using the new MR-coil applicator in the MR-system. Typical T2*-weighted Gradient Echo, T1-weighted Spin Echo and T2-weighted Turbo Spin Echo pulse sequences techniques and T1-relaxation time determination were tested in phantoms and humans. Gel phantoms were heated simulating hyperthermic treatment by systematically increasing the transmitted microwave power from 0 to 1200 Watts. After simultaneous image acquisition with the MR-system, the signal to noise ratio (SNR) was determined in the MR-images. To test the diagnostic value of the MR-images using the new coil, five volunteers were examined without heating. Finally, the combined system was used during simultaneous MR imaging and loco-regional microwave hyperthermia in tumor patients.

Results:

Simultaneous MR-imaging and T1-relaxation time determination at 0.2 Tesla was possible during microwave heating in phantoms and in humans with all types of pulse sequences. With increasing microwave power the SNR decreased slightly. During power level changes spurious RF interference could occasionally be observed. Artifacts were visible in off-center tissue or phantom areas. The signal from the water bolus, which is to a great extent located outside the homogeneous magnetic field, causes encoding errors resulting in these artifacts. The high dielectric water bolus is needed for the power transmission into the body.

Conclusion:

Our first results demonstrate that the integration of the new microwave applicator into the open MRI system was successful. Improvements of the water bolus are still necessary. It was also shown that MR imaging at 0.2 Tesla is feasible during microwave heating in humans. Further developments, especially in MR-thermometry methods such as the determination of the temperature dependent T1-relaxation time, may lead to an improvement of loco-regional microwave hyperthermia and thus improve therapy outcome.

P27 Isotrope Diffusionswichtung: Vergleich verschiedener effizienter Gradientenschemata im Single-Shot-EPI

M. v. Mengershausen, D.G. Norris, M. Koch

Max-Planck-Institut für Neuropsychologische Forschung, Leipzig

Einführung:

Diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI) kann als diagnostisches Mittel zur Erkennung ischämischer Gebiete (praeinfarktöse Bereiche) im Gehirn dienen. Die Verwendung von DWI-Standardexperimenten, wie z.B. das Pulsed-Gradient-Spin-Echo-Experiment (PGSE), erweisen sich als problematisch bei der Diagnostik: die Anisotropie des weißen Gewebes sorgt dafür, dass der gemessene scheinbare Diffusionskoeffizient (ADC) abhängig wird von der Orientierung des diffusionswichtenden Gradienten relativ zum Verlauf der Gewebefasern. Dieses Problem wird bei Methoden vermieden, die die Spur des Diffusionstensors (rotationsinvariante Größe) als kontrastgebenden Parameter verwenden.

Um Daten für die Erstellung der Maps der Spur des Diffusionstensors (Trace) zu bekommen, kann man z.B. die Diffusionswichtung in drei aufeinander senkrechten Richtungen mit gleichem b-Wert (Maß für die Stärke der Wichtung) durchführen. Erreicht wird dies durch das Nacheinanderschalten von bipolaren diffusionswichtenden Gradienten in den drei verschiedenen Richtungen bzw. durch die Aufnahme dreier Bilder mit den entsprechenden Wichtungen.

Allerdings sind diese Methoden zeitraubend: einige Gruppen haben effizientere diffusionswichtende Gradientenschemata entwickelt (1)(2)(3). Die Gradienten werden bei diesen Methoden in allen drei Richtungen gleichzeitig und unter Einhaltung der Isotropiebedingungen geschaltet werden.

Eigenschaften isotrop-wichtender Gradientenschemata:

Die eben genannten Bedingungen für ein effizientes Gradientenschema zur Wichtung mit der Trace des Diffusionstensors, sollen im Folgenden genauer erläutert werden.

Für das Signal in einem NMR-Experiment gilt folgende Beziehung:

$$S(t) \propto \exp(-\text{Tr}\{\bar{\bar{\mathbf{B}}} \cdot \bar{\bar{\mathbf{D}}}\}) \quad [1]$$

mit

$$\text{Tr}\{\bar{\bar{\mathbf{B}}} \cdot \bar{\bar{\mathbf{D}}}\} = \sum_i \sum_j b_{ij} d_{ij} \quad [2]$$

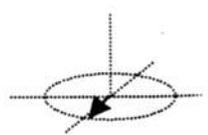
Wobei die d_{ij} die Elemente des Diffusionstensors sind.

Die b-Matrixelemente berechnet man wie folgt:

$$b_{ij} = \gamma^2 \int_0^\tau k_i(t) k_j(t) dt \quad [3]$$

$$k_i(t) = \int_0^t G_i(t') dt' \quad [4]$$

Wobei $i, j=1,2,3$ die drei orthogonalen Richtungen indizieren und $k_i(t)$ den zeitlichen Verlauf eines diffusionswichtenden Gradienten (einer Richtung) im k-Raum beschreibt. τ ist die Zeit, während der die diffusionswichtenden Gradienten angeschaltet sind.



Die Nebendiagonalelemente beschreiben die Kreuzterme der diffusionswichtenden Gradienten.

Mit dieser mathematischen Grundlage kann man die hinreichenden Bedingungen für eine isotrope Diffusionswichtung exakt formulieren:

$$\text{Orthogonalität} \quad : \quad b_{ij} = 0, i \neq j \quad [5]$$

$$\text{Hauptdiagonalelemente gleich groß} \quad : \quad b_{ii} = \frac{b}{3}, i=1,2,3 \quad [6]$$

b ist der im Experiment verwendete b -Wert

Damit ergibt sich aus Gleichung [1]:

$$S(t) \propto \exp\left(-\frac{b}{3} \text{Tr}\{\bar{D}\}\right) \quad [7]$$

Weiterhin muss gelten:

$$k_i(\tau) = \int_0^\tau G_i(t') dt' = 0, i=1,2,3 \quad [8]$$

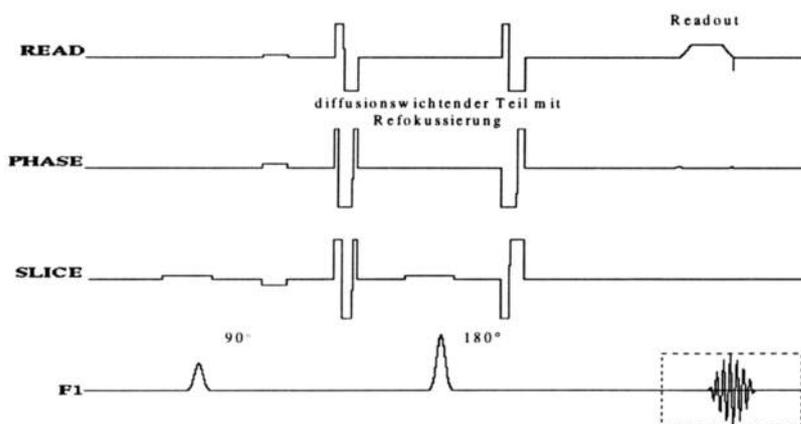
Für bestimmte Situationen ist günstig, wenn auch die folgende Bedingung für zumindest eine Gradientenrichtung erfüllt ist:

$$\int_0^\tau t' G_i(t') dt' = 0 \quad [9]$$

Die letzte Gleichung ist ein Maß für die zusätzliche Phase eines Spins, der sich im Gradientenfeld mit konstanter Geschwindigkeit bewegt.

Implementierung:

Die effizienten Trace-wichtenden Gradientenschemata der bereits angesprochenen Gruppen (1),(2) und (3) wurden modifiziert in eine Single-Shot-EPI-Sequenz implementiert. Die folgende Abbildung zeigt die Implementierung des Gradientenschemas a) von Wong et. al. (1). Anhand dieser schematischen Darstellung soll gezeigt werden, welche Modifikationen vorgenommen wurden.



Die Gradientenschemata zerfielen bei der Implementierung in die EPI-Sequenz in einen Teil zwischen 90° und 180°-Puls und einen Teil nach 180°-Puls und Auslesebereich (Readout). Das Verhältnis der beiden Teile hängt von der Länge des Readouts und der gesamten diffusionswichtenden Zeit ab. Dies wurde nämlich so gewählt, dass die Mindestechozeit möglichst gering war.

Neben diesem zeitsparenden Effekt ergab sich aber auch gleichzeitig eine Änderung der b-Matrix: durch das Einbauen des refokussierenden Pulses in die Diffusionswichtung bekam man zusätzliche Diffusionszeit. Ebenso durch ein Zeitintervall (Eddy-Delay), das eingesetzt wurde, um den Einfluss von Wirbelströmen auf Refokussierung und Readout zu verringern. Der Eddy-Delay wurde zwischen ersten diffusionswichtenden Teil und Refokussierung und zwischen dem zweiten Teil und dem Readout eingebaut.

Auch durch die Schaltzeit der Gradienten (die Gradientenschemata der entsprechenden Veröffentlichungen waren meist mit Schaltzeit gleich Null dargestellt) wurde die b-Matrix verändert. Diese Änderung hängt von dem prozentualen Anteil der Schaltzeit an der Gesamtdauer der Diffusionswichtung ab.

Damit hing die Erfüllung der Bedingungen [5] und [6] von den experimentellen Umständen ab. Um die Abweichungen von diesen Bedingungen zu kontrollieren, wurden die b-Matrix-Elemente für jedes Experiment berechnet, so dass eine Kontrolle gegeben war, ob die Bedingungen [5] und [6] noch im Rahmen einer isotropen Wichtung bewegen.

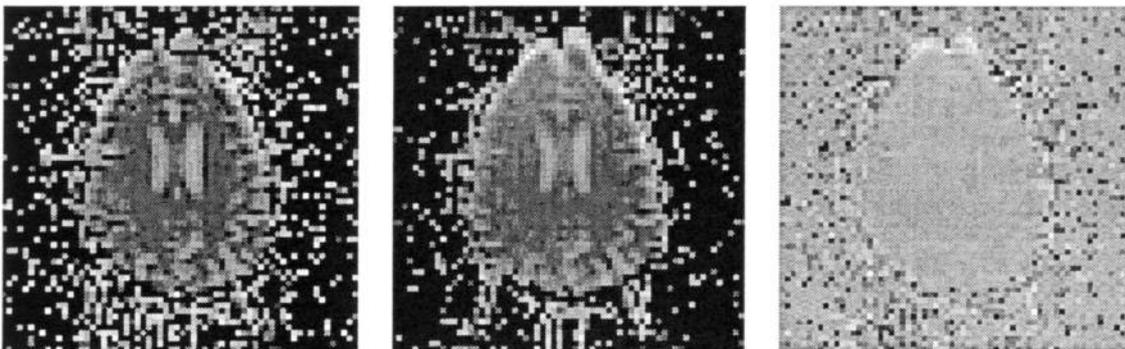
Experiment:

Die Messungen wurden an einem 3 Tesla-Ganzkörpermagnetographen (Medspec 30/100, Bruker Medizintechnik GmbH, Ettlingen/Deutschland) mit einem Ganzkörpergradientensystem (max. Gradientenstärke: 30 mT/m) durchgeführt. Die Bilder wurden in Vivo von einem menschlichen Gehirn aufgenommen. Die Bildgröße betrug 64 x 64 Pixel bei einem FOV von 25 cm mal 25 cm und axialem Schichtverlauf. ADC-Maps wurden mit Messungen bei fünf unterschiedlichen b-Werten von 200 bis 500 s/mm² und vier Akkumulationen pro b-Wert mit linearer Regression berechnet. Dabei wurden physikalisch unsinnige Werte (z.B. ADC < 0) und Map-pixel mit Korrelationskoeffizienten für die lineare Regression unter 0.8 gleich Null gesetzt. Es sollten anhand der Experimente die praktische Anwendbarkeit dieser effizienten Schemata untersucht werden.

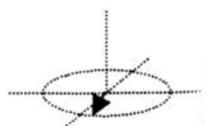
Zu diesem Zweck wurden ADC-Maps aus Messungen mit den verschiedenen Schemata mit einer ADC-Map einer Standardmethode für die Messung der Trace verglichen. Die Standardmethode bestand daraus, drei Bilder mit dem Stjeskal-Tanner-Experiment aufzunehmen, wobei die diffusionswichtenden Richtungen jeweils senkrecht zueinander waren. Dabei wurde darauf geachtet, dass die Echozeiten der Standardmethode mit der zu vergleichenden Methode übereinstimmten. Die Echozeit für die effizienten Schemata wurde so gering wie möglich gewählt.

Ergebnis:

Die folgenden Bilder sind ADC-Maps. Die erste Map wurde aus Bildern der Standardmethode, die Zweite aus Bildern, die mit dem Gradientenschema a) von Wong et al. (1) aufgenommen wurden, berechnet. Das dritte Bild ist die Differenz-Map der beiden anderen und soll eventuelle Unterschiede zwischen den beiden Methoden deutlich machen.



ADC-Maps in der Reihenfolge: Standardmethode, Methode von Wong et al., Differenz-Map aus zweiten minus ersten Bild. Die Echozeit betrug 101 ms, 5 verschiedene b-Werte, je b-Wert 4 Wiederholungen, die akkumuliert wurden. Aus den akkumulierten Bildern wurden per Regression die ADC-Maps berechnet



Für die genauere Untersuchung der Tauglichkeit sind in der folgenden Tabelle Echozeiten, b-Matrix-Elemente und die Mittel der ADC-Werte für die Bereiche weissen Gewebes und CSF für die verschiedenen Methoden zusammengestellt. Die Echozeiten sind ein Maß für die zeitliche Effizienz der jeweiligen Methode. Die reinen diffusionswichtenden Zeiten (ohne refokussierenden Teil) betragen 71ms (Wong et al. (I)), 77ms (Heid et al. (I) und Heid et al. (II)) und 101ms (Chun et al. und Wong et al.(II)). Die b-Matrixelemente werden als Anteil der Spur der b-Matrix (b0) angegeben. Man beachte, dass bei den effizienten Schemata die Nebendiagonalelemente (b12,b13,b23) nicht verschwinden, im Vergleich zur Standardmethode.

Zur Nomenklatur der Methoden in der Tabelle:

Wong et al.(I), Wong et al.(II): Schema a) und e) aus Abbildung 1 von Referenz (1)

Heid et al.(I), Heid et al.(II) : Schema I) und II) von Referenz (2)

Chun et al. : Schema von Referenz (3)

Methode	TE/ ms	b11/b 0	b22/b 0	b33/b 0	b12/b0	b13/b0	b23/b0	ADC/($\mu\text{m}^2/\text{ms}$) CSF	weisses Gew.
Standardmeth.	101	0.333	0.333	0.333	0.000	0.000	0.000	3.0	1.0
Wong et al. (I)	101	0.325	0.350	0.325	+0.038	-0.006	-0.011	3.2	1.4
Standardmeth.	108	0.333	0.333	0.333	0.000	0.000	0.000	2.9	1.0
Heid et al. (I)	108	0.323	0.366	0.311	-0.002	-0.001	-0.011	3.2	1.4
Heid et al. (II)	108	0.321	0.346	0.333	-0.002	-0.003	0.000	2.9	1.3
Standardmeth.	132	0.333	0.333	0.333	0.000	0.000	0.000	2.9	1.1
Chun et al	132	0.320	0.341	0.339	-0.005	+0.145	+0.178	3.1	1.3
Wong et al. (II)	132	0.326	0.326	0.348	-0.022	-0.003	+0.023	2.9	1.5

Tabelle für den Vergleich zwischen effizienten Gradientenschemata und Standardmethode.

Für die Angabe der b-Matrixelemente: $b_0=b_{11}+b_{22}+b_{33}$, die Spur der b-Matrix .

Die ADC-Werte im weissen Gewebe liegen bei den effizienten Schemata über dem der Standardmethode. Ursache dafür sind die nichtverschwindenden Nebendiagonalelemente der b-Matrix dieser Schemata.

Aus der Tabelle ersieht man, dass die Werte im CSF einigermaßen gut übereinstimmen. Im weissen Gewebe dagegen liegt der Wert der effizienten Schemata immer über dem der Standardmethode. Dieser Effekt liegt darin begründet, dass in dem anisotropen weissen Gewebe die Nebendiagonalelemente der b-Matrix mit zur Diffusionswichtung beitragen.

Wie sehr diese anisotropen Anteile bei der klinischen Anwendung eine Rolle spielen muss noch untersucht werden.

Literatur:

- (1) Eric C. Wong, Robert W. Cox, Allen W. Song, Optimized Isotropic Diffusion Weighting
MRM 34:139-143 (1995)
- (2) O. Heid, J. Weber, Diffusion Tensor Trace Pulse Sequences
ISMRM Vol.1:224 (1997)
- (3) Terry Chun, Aziz M. Ulug, Peter C. M. van Zijl, Single-Shot Diffusion-Weighted Trace Imaging on a Clinical Scanner
MRM 40:622-628(1998)

P28 Abschätzung des Beitrags von Blut zum BOLD-Effekt durch Signalreduktion des Parenchyms mittels Magnetization Transfer

Jens Kornmayer, Clemens Janz, Jürgen Hennig

Sektion Medizinische Physik, Uniklinik Freiburg

Einleitung:

Für genaue Lokalisationsstudien neuronaler Gehirnaktivität ist das Verständnis über die Beziehung der Änderung des fMRI-Signals und des aktivierten Kortex von großer Bedeutung. Aus diesem Grunde ist es besonders wichtig, den relativen extravaskulären (EV) und intravaskulären (IV) Anteil zu fMRI-Signaländerungen zu bestimmen. Modellrechnungen hierzu, sowie Messungen mittels bipolaren Gradienten zur Flussunterdrückung haben gezeigt, dass intravaskuläre Spins wesentlich zur Änderung des fMRI-Signals bei T₂*-gewichteten Sequenzen beitragen [1]. Andere Modellrechnungen lassen jedoch auf eine untergeordnete Rolle der intravaskulären Spins schließen [2].

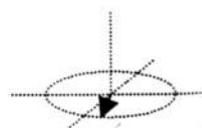
Mit Hilfe des Magnetization Transfers (MT) sollte sich der IV-Signalanteil verstärken lassen, da im Blut selbst kein MT-Effekt stattfindet [3]. Dies bedeutet, dass das EV-Signal mittels MT-Pulse reduziert und somit der relative Anteil des IV-Signals entsprechend vergrößert werden kann. Dies sollte zu einer Verstärkung des BOLD-Effektes führen, falls der IV-Anteil stärker als der EV-Anteil zum gesamten BOLD-Effekt beiträgt.

Hierzu wurde in dieser Studie der BOLD-Effekt ohne und mit MT gemessen und miteinander verglichen. Dabei wurden die MT-Pulse derart gewählt, dass das Signal um 20% bzw. 50% reduziert wurde.

Methode:

Alle Experimente wurden an einem Bruker 2T-Tomographen (Medspec S200 Avance) mit einsetzbarem asymmetrischem Kopfgradientensystem (30 mT/m Gradientenstärke und 150 T/m/s slew rate) durchgeführt. Die Signaldetektion erfolgte mit einer Oberflächenspule. Aufgenommen wurde eine Scheibe mit einer Schichtdicke von 5 mm entlang der Fissura calcarina. Zur Bildgebung benutzten wir eine Multi-Echo GE-EPI Sequenz mit Echozeiten TE = 15/45/75/105 ms und einer Repetitionszeit TR = 900 ms. Die weiteren Sequenzparameter waren: FOV = 260*260 mm², Matrixgröße = 64² und $\alpha = 90^\circ$. Die visuelle Stimulation erfolgte durch ein projiziertes Schachbrettmuster mit 8 Wechseln pro Sekunde.

Mittels eines monoexponentiellen Fits der vier Echos wurde die Anfangsmagnetisierung M_0 und T₂* für jedes Pixel berechnet. Aus den so bestimmten T₂* Zeiten wurden die aktivierten Pixel mittels eines Student t-Tests mit $p < 0.05$ ermittelt. Insgesamt führten wir drei Experimente an sieben Probanden im Alter von 20 bis 35 Jahren durch. Die Stimulationsperioden (20 s Stimulation / 52 s Ruhephase) wurden jeweils acht mal wiederholt. Die ersten vier Perioden erfolgten unter den oben angegebenen Sequenzparametern. Bei den letzten vier Perioden wurden vor dem Anregungspuls offresonante MT-Pulse eingestrahlt. Bei den ersten beiden Experimenten wurden die MT-Pulse so gewählt, dass bei einem Offset von 1.5 kHz von der Wasserfrequenz das mittlere MT-Verhältnis 20% bzw. 50% betrug. Zur Kontrolle wurde das Experiment mit einem Offset von -40 kHz wiederholt, bei welchem kein MT-Effekt stattfindet.



Ergebnisse:

Abb. 1 zeigt die mittleren Signal-Zeitkurven aller aktivierter Pixel des zweiten Echos eines Probanden. Die MT-Verhältnisse von 20 % bzw. 50 % konnten bei allen Probanden reproduziert werden. Das Experiment mit -40 kHz Offset zeigt erwartungsgemäß keinen MT-Effekt.

Um den BOLD-Effekt mit und ohne MT-Pulse zu vergleichen, wurden die mittleren Änderungen von T_2^* für die Abschnitte ohne und mit MT-Pulse separat bestimmt. Hierzu wurde jeweils über die letzten drei Stimulationsperioden eines Abschnitts gemittelt. Die so ermittelten T_2^* -Änderungen einer Stimulationsperiode über der Zeit sind in Abb. 2 dargestellt. Für alle durchgeführten Experimente zeigt sich die typische BOLD-Kurve unter Stimulation [4]. Um die Änderung des BOLD-Effekts bei MT zu ermitteln, wurde die Differenz des mittleren Effektes sowohl für die Overshoot-Phase als auch für den anschließenden Undershoot bestimmt. Der mittlere Effekt wurde aus den T_2^* -Änderungen zwischen 10 s und 16 s, bzw. zwischen 33 s und 40 s nach Onset der Stimulation bestimmt.

Für den positiven BOLD-Effekt ergab sich somit bei einem MT-Verhältnis von 20 % ein um $(0,63 \pm 0,5) \%$ Punkte verlängertes T_2^* , bei einem MT-Verhältnis von 50 % ein um $(0,97 \pm 0,5) \%$ Punkte verlängertes T_2^* .

Für den Undershoot ergibt sich ein verkürztes T_2^* von $(0,01 \pm 0,5) \%$ Punkten bei einem MT-Verhältnis von 20 %, bzw. $(0,91 \pm 0,5) \%$ Punkten bei einem MT-Verhältnis von 50 %.

Im Kontrollexperiment zeigt die BOLD-Kurve keine signifikanten Änderungen unter den MT-Pulsen. Ebenfalls konnte keine signifikante Änderung der Anfangsmagnetisierung M_0 unter MT-Einfluss beobachtet werden.

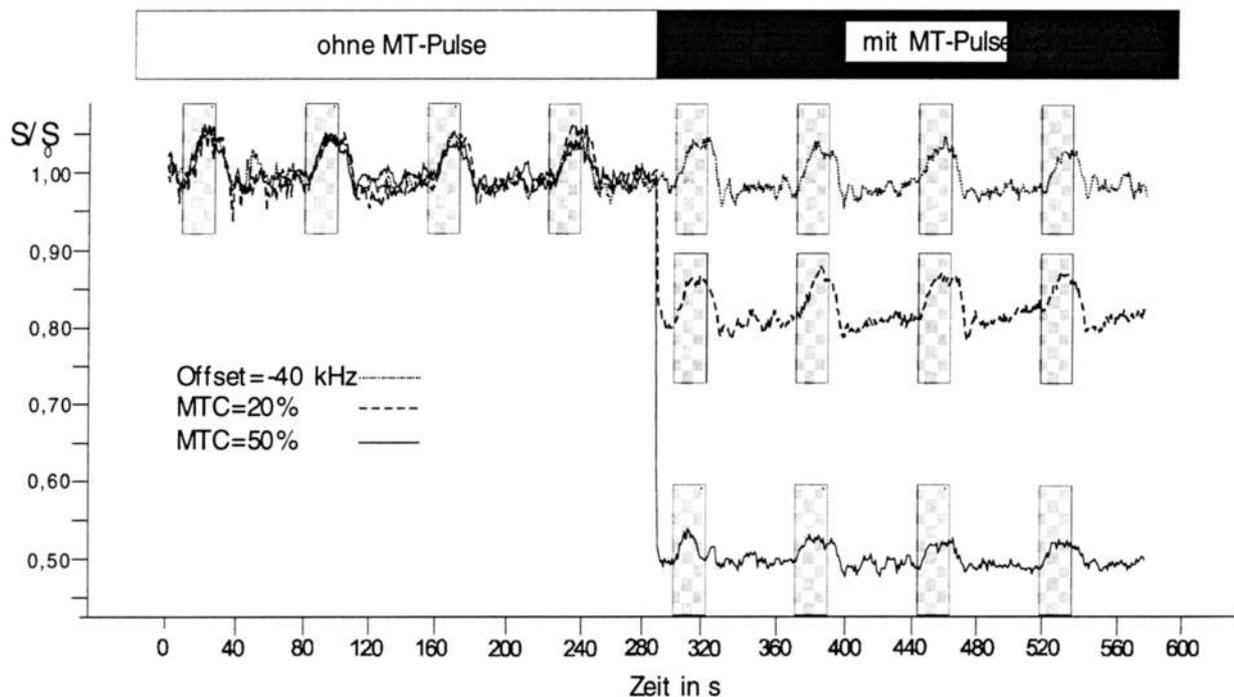


Abb. 1: Signal-Zeitkurven des zweiten Echos ($TE=45$ ms) eines Probanden. Die ersten vier Stimulationsperioden sind ohne und die letzten vier Stimulationsperioden mit MT-Pulsen. Die unterlegten Bereiche stellen die Stimulation dar.

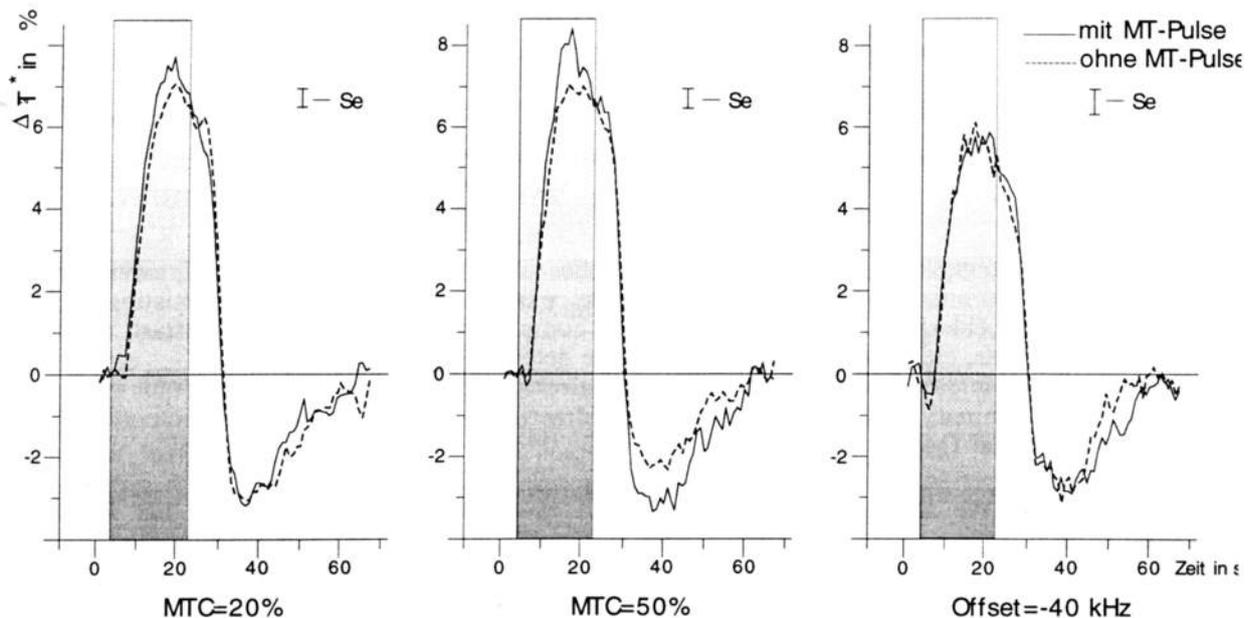


Abb. 2: Über sieben Probanden gemittelte Änderungen von T_2^* über der Zeit bei verschiedenen MT-Verhältnissen (MTC). Durchgezogene Linien: mit MT-Pulsen, gestrichelte Linien: ohne MT-Pulse. Die mittlere Standardabweichung ist mit Se gekennzeichnet.

Diskussion:

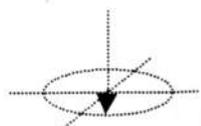
Unsere Studie zeigt, dass sich die Grösse des BOLD-Effekts nur geringfügig mit der Sättigung des EV-Signals ändert. Dies ist verwunderlich, wenn man von der Annahme ausgeht, dass die intravaskulären Spins am meisten zur fMRI-Signaländerung von T_2^* -gewichteten Sequenzen beitragen und dies sogar bei einem geringen Volumenanteil im Gewebe von lediglich 4 – 6 %. So schätzten Boxerman et al., dass das Blutsignal selbst zu zwei Drittel zur gesamten GE-Signaländerung beiträgt [1]. Unter dieser Annahme, sowie der Annahme, dass der intravaskuläre Signalanteil bei 4 % liegt, lässt sich abschätzen, dass bei einer Reduzierung des Gesamtsignals um 50% durch Sättigung des EV-Signals mittels MT-Pulse sich der BOLD-Effekt um rund 4 % Punkte vergrößern müsste. Bei 20%-iger Sättigung erwartete man einen um rund einen Prozent Punkt erhöhten BOLD-Effekt. Eine so starke Änderung des BOLD-Signals konnte von uns jedoch nicht beobachtet werden.

Da in unserem Kontrollexperiment keine Änderung des BOLD-Effekts durch die HF-Pulse und der damit verbundenen Energiezuführung beobachtet werden konnte, kann ein kontraproduktiver Wirkungsmechanismus ausgeschlossen werden. Daraus kann geschlossen werden, dass der IV-Anteil am BOLD-Effekt weniger beiträgt als von einigen Gruppen geschätzt.

Da für den beobachteten Undershoot nach Beendigung der Stimulation eine Änderung des Effekts in der gleichen Größenordnung beobachtet werden konnte, kann hieraus geschlossen werden, dass die Signalanteile für den Undershoot gleich sind wie für den BOLD-Overshoot.

Literatur:

- [1] Boxerman J.L., et al., *Magn. Reson. Med.*, **1995**, 34, 4-10
- [2] Yablonskiy D., Haacke E., *Magn. Reson. Med.*, **1994**, 32, 749-763
- [3] Morrision C., Henkelman R.M., *Magn. Reson. Med.*, **1995**, 33, 475-482
- [4] Janz C., et al., *NMR in Biomedicine*, **1997**, 10, 222-229



Refractive anomaly and visual activation in fMRI. A new MR-compatible correction device.

G.-K. Elbel¹, C. Kaufmann¹, S. Schaefer², A. Buser², D.P. Auer¹

¹Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München, ²FH für Augenoptik, Aalen

Introduction: Subsystems of visual processing can be robustly identified and characterized using sophisticated visual stimulation paradigms. In clinical examinations, however, preexisting refractive anomalies (esp. in the elderly) often hinder the use of complex visual stimuli (low contrast, high spatial frequency, small objects, etc.), as they simply cannot be detected by the patient. Here we present a newly developed MR-compatible device for easy and reliable correction of refractive errors as well as preliminary results on the effect of refractive anomalies upon brain activation (pattern and amplitude) in visual fMRI experiments.

Material / Methods: We developed a MR-compatible head mounted frame, which fits up to three standard correction lenses separately aligned for each eye (Fig 1). Using this frame the individual correction of refractive anomalies (ametropia / astigmatism: spherical or cylindrical lenses $\pm 12/\pm 3$ diopters) and minor ocular deviations (prismatic lenses) can be easily achieved, as all the standard measures (as used by opticians) are provided.

The effect of refractive anomalies upon brain activation (pattern and amplitude) in visual fMRI experiments was studied in three volunteers with normal (N) or myopic (M) refractive status. For each subject the activation results for various visual stimulation paradigms were compared in both, status of artificially induced myopia (of -8 diopters) and status of normal refraction (i.e. with optimal individual correction).

For the low contrast / high spatial frequency condition a dartboard stimulus (generated by a VSG Series Three, CAMBRIDGE RESEARCH SYSTEMS, Cambridge U.K.) was projected onto a translucent screen mounted inside the magnet bore using a SHARP video projector (viewing distance approx. 60 cm). A conventional block design was applied consisting of three activation and four rest periods of 30 sec. each.

fMRI was performed on a 1.5 T GE Signa Echospeed system using a standard quadrature head-coil and GE-EPI (TR=3000ms, TE=60ms, FA=90°) covering seven continuous slices parallel to the calcarine fissure.

For data analysis cross-correlation maps were calculated, next an individual ROI was interactively placed in the primary visual cortex and the BOLD amplitude was estimated using a least-square-fit for a linear model including linear and quadratic trends.

Results: 1. The presented device allows the proper correction of refractive anomalies without interference with the MRI signal. In volunteers with refractive anomalies the achieved visual acuity was equal or better as compared to the subject's personal glasses. 2. In myopic state coactivation of the frontal eye field was regularly present, probably due to impaired fixation (Fig. 2). 3. For stimuli of high spatial frequency and/or low contrast the activation was clearly reduced in myopic status in all subjects (Fig. 3).

Conclusion: Refractive anomalies alter the activation pattern and amplitude in visual fMRI. Thus we recommend proper refractive correction for visual fMRI studies in both, patients and volunteers.

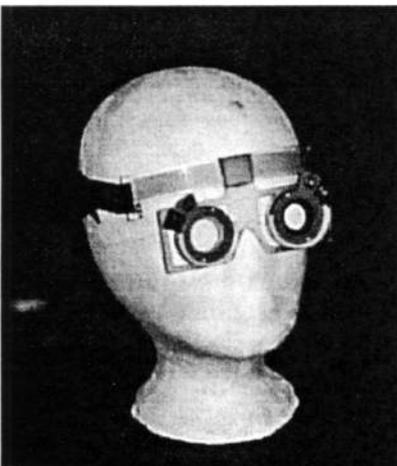


Fig. 1: Frame for correction lenses

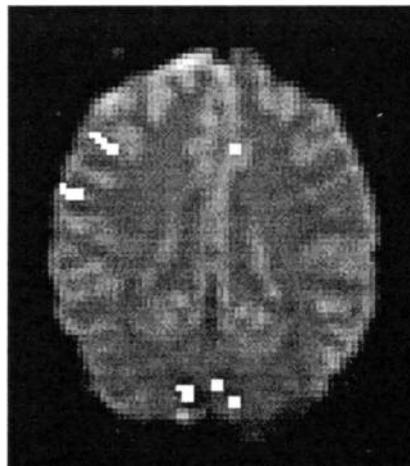


Fig. 2: Co-activation of the frontal eye field in myopic state

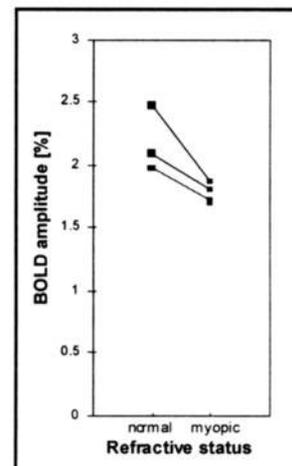


Fig. 3: Reduced BOLD amplitude in myopic state

P30 Überprüfung der Abhängigkeit der aktivitätsabhängigen Signaländerung während eines motorischen Handparadigmas in der funktionellen MRT (fMRT) vom Lebensalter

Olivier Zaro Weber, Volker Heßelmann, Oliver Schulte, Barbara Krug, Harald Kugel,
Klaus Lackner

Institut und Poliklinik für Radiologische Diagnostik der Universität zu Köln

Fragestellung

Hängt das bei funktioneller MRT Untersuchung während Stimulation mit Fingeropposition gemessene Signal vom Lebensalter der Probanden ab?

Methode

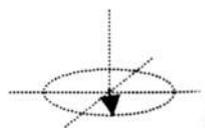
Es wurden bisher 42 klinisch gesunde, rechtshändige Versuchspersonen im Alter von 24-82 Jahren (median 45 Jahre) untersucht. Sie wurden aufgefordert, während der fMRT-Messung periodisch eine Fingeropposition mit akustischer Vorgabe der Taktfrequenz durchzuführen. Zur Bildgebung wurde eine 3D-EPI Sequenz mit „shifted echo technique“ (PRESTO) bei einem 1,5 Tesla Kernspintomographen verwendet (Gyrosan ACS-NT mit Powertrak-6000 Gradienten, Philips). Jede Untersuchung beinhaltete 144 Scans (6 Perioden mit je 24 Scans, Dauer je 54 Sekunden). Die Auswertung erfolgte mit einem auf dem Steuerrechner installierten Auswerteprogramm (ACT, Philips). Die in der Kreuzkorrelation (CC) signifikant aktivierten Voxel wurden mit Bildern einer Sequenz zur Darstellung der Anatomie überlagert (T2-TSE-Sequenz). Die Anzahl der aktivierten Voxel und die prozentuale Signaländerung des im motorischen Handareal gelegenen Clusters wurde unter unterschiedlichen CC-Schwellenwerten bestimmt.

Ergebnisse

Bei 41 der 42 Versuchspersonen waren signifikante Signaländerungen im motorischen Handareal nachweisbar. Bei einem CC-Schwellenwert von 0,2 betrug die durchschnittliche Anzahl der aktivierten Voxel im motorischen Handareal 10,5 Voxel (Median). Die prozentuale Amplitudenänderung des Signals betrug 0,8 % (Median). Eine altersabhängige Abnahme der prozentualen Signaländerung konnte nicht nachgewiesen werden.

Schlußfolgerung

Die gemessenen Signaländerungen während einer motorischen Handaktivierung waren unabhängig vom Lebensalter. Somit können auch bei alten Patienten zerebrale motorische Funktionen mittels fMRT lokalisiert werden. Eine Untersuchung weiterer Versuchspersonen zur Vergrößerung der Stichprobe und eine Anwendung anderer Reizmodalitäten ist vorgesehen.



P31 Quantifizierung von Metaboliten in der MRS mittels externer Referenzquelle

Michael Stanka, Michael Kriens, Walter L. Heindel und Bettina Pfeleiderer

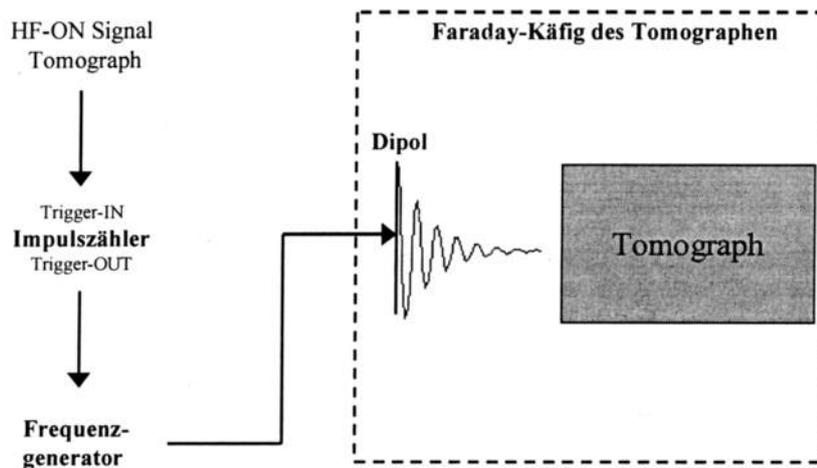
Institut für Klinische Radiologie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Einleitung: Die *in vivo*-Spektroskopie stellt ein Verfahren dar, das Informationen über Stoffwechselfvorgänge und pathologische Veränderungen im biologischen Gewebe geben kann. Neben der Identifikation, kann die quantitative Aussage über die einzelnen Metabolite bei der Diagnostik und der Beobachtung eines Therapieverlaufs von Nutzen sein. Die einfachste Art der Quantifizierung ist das Bilden von Metabolitenverhältnissen. Bei diesem Verfahren werden die Flächen der Signale aus einem Meßvolumen miteinander verglichen und deren Verhältnisse zueinander berechnet. Als internen Standard wählt man sich die Resonanz eines Metaboliten, von dem angenommen wird, daß seine Konzentration in dem untersuchten Gewebe konstant und er dort homogen verteilt ist [1]. Ist der interne Standard inhomogen im untersuchten Gewebe verteilt, so sind die Signale aus verschiedenen Meßvolumina nicht direkt miteinander vergleichbar. Um dieses Problem zu lösen, benutzen einige Quantifizierungsstrategien Kalibrierungsphantome bekannter Zusammensetzung, die unter denselben Meßbedingungen, wie die *in vivo* Messung, untersucht werden. Anschließend wurde durch den Vergleich der Spektren eine Quantifizierung erzielt [2, 3, 4]. Allerdings muß fast der komplette Meßablauf der *in vivo* Messung für die Phantommessung wiederholt werden, was vor allem im klinischen Alltag zu zeitaufwendig sein kann.

Deshalb soll im Folgenden eine andere Methode der Quantifizierung vorgestellt werden, die ein elektronisch, also „künstlich“ erzeugtes Signal zur Quantifizierung benutzt. Nachträgliche Phantommessungen sind nicht erforderlich. Dieses Signal wird von einem s.g. Meßsender erzeugt, der sein Signal in der Detektionsphase des Tomographen über eine zweite Antenne einstrahlt. Die Senderleistung und somit die Intensität der „künstlichen“ Resonanz läßt sich auf ein Phantom eichen und dient damit als Referenzsignal zur Quantifizierung [5].

Methode: Zur Referenzsignalerzeugung kommt ein Frequenzgenerator (Hewlett Packard 8640B) zum Einsatz, dessen Frequenz in Bereich von 0,5-512 MHz frei wählbar ist. Somit ist dieser Sender für MRS-Untersuchungen verschiedener Kerne (z.B. ^{31}P oder ^1H) bei unterschiedlichen Feldstärken geeignet. Ebenso bietet der Sender eine genügende

Frequenzstabilität ($<0,05$ ppm). Die Ausgangsleistung beträgt maximal 500 mW. Diese Sendeleistung reicht bei entsprechender Antennengeometrie zur Induzierung eines ausreichenden Signals. Der Referenzsender wird dabei indirekt über das HF-ON-TTL-Signal des Tomographen getriggert. Um bei Messungen mit mehreren Aquisitionen Interferenzen zwischen mehreren Referenzsignalen zu vermeiden, wurde ein Impulszähler eingesetzt, der nur in der letzten Auslesephase das letzte Triggersignal des Tomographen zum Referenzsender passieren läßt. Die Signalübertragung erfolgt im Faraday-Käfig durch eine abgestimmte

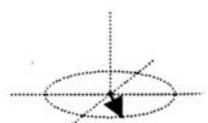


Dipolantenne. Abbildung 1 zeigt den schematischen Aufbau.

Abb. 1: Schematischer Aufbau zur Erzeugung des externen Referenzsignals. Der Referenzsender wird dabei indirekt über das HF-ON Signal des Tomographen angesteuert. Der Impulszähler wird zur Vermeidung von Interferenzen eingesetzt und läßt nur das letzte Trigger-Signal zum Sender passieren. Die Signalübertragung erfolgt im Faraday-Käfig durch eine abgestimmte Dipolantenne.

Alle bisherigen Untersuchungen wurden bei 1,5 T an einem Magnetom SP (Siemens, Erlangen) durchgeführt. Für die Single-Voxel-Messungen wurde eine ^1H -STEAM-Sequenz ($\text{TE}=30\text{ms}$, $\text{TM}=15\text{ms}$, $\text{TR}=2500\text{ms}$, 100 Meßdurchläufe, Voxelgröße $20 \times 20 \times 20 \text{ mm}^3$) und für die Multi-Voxel-Messungen eine ^1H -CSI-STEAM-Sequenz ($\text{TE}=20\text{ms}$, $\text{TM}=30\text{ms}$, $\text{TR}=2500\text{ms}$ 4 Meßdurchläufe, 4×4 Spektren, $\text{FOV}=80 \times 80 \times 20 \text{ mm}^3$) eingesetzt. Die *in vitro* Untersuchungen wurden an einem Beladungsphantom, das aus einer wässrigen Kupfersulfatlösung ($5,35 \text{ mmol Cu}^{2+}/\text{l}$) bestand, mit Hilfe einer 10 cm Oberflächenspule durchgeführt. Die erste *in vivo* Untersuchung wurde im Rahmen der routinemäßig durchgeführten MRS-Untersuchung der Prostata mittels einer Endorektalspule vorgenommen.

Ergebnisse: Um den Sender hinsichtlich seiner Stabilität zu prüfen, wurden in einem Zeitraum von 8,5 Stunden 57 Einzelspektren aufgenommen. Dabei stellte sich heraus, daß in



diesem Zeitintervall eine senderbedingte Standardabweichung von 5,2% zu erwarten ist (Abb. 2a). Diese Meßreihe wurde mit Hilfe einer Multi-Voxel-Sequenz über einen Zeitraum von einer Stunde wiederholt. Hierbei ergab sich für die Signalintensität des Referenzsignals eine Standardabweichung von 8,4% (Abb. 2b).

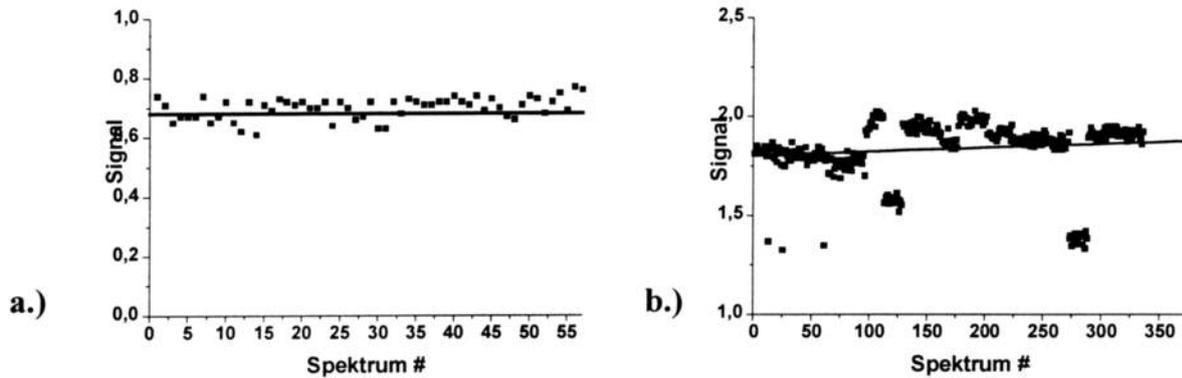


Abb. 2: Evaluation der zeitlichen Konstanz des Referenzsenders

a.) 57 Single-Voxel-Spektren, die innerhalb von 8,5 Stunden aufgenommen wurde.

b.) 336 Spektren, die innerhalb 1 Stunde mittels einer CSI-Sequenz aufgenommen wurden.

Die erste *in vivo* Untersuchung der Prostata in Kombination mit dem Referenzsender erscheint vielversprechend. Beispielhaft ist aus der 8x8 Matrix ein Spektrum herausgegriffen. Dabei wurde ein Mal auf das Referenzsignal (Abb. 3a) und das andere Mal auf das Organspektrum (Abb. 3b) phasiert.

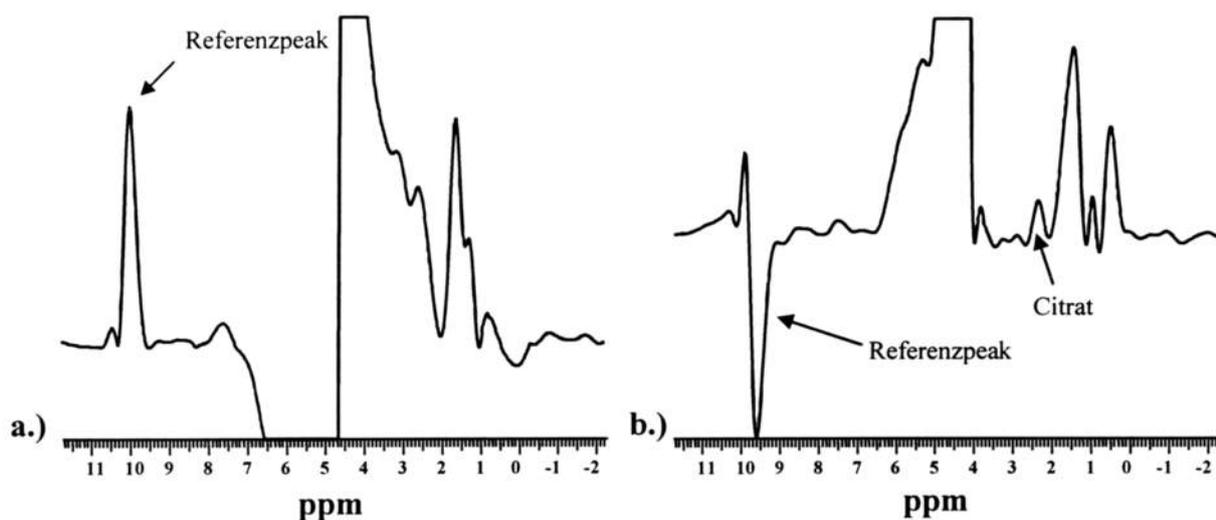


Abb. 3: Beispielhaft herausgegriffenes Spektrum aus einerr *in vivo* CSI-Untersuchung der Prostata.

a.) Phasiert auf den Referenzpeak

b.) Phasiert auf das eigentliche Organspektrum

Diskussion: Die ersten *in vitro* als auch *in vivo* Ergebnisse zeigen, daß quantitative Untersuchungen mit Hilfe eines Referenzsenders realisierbar sind. Dennoch gibt es einige Probleme, die auf dem Weg zu einer zuverlässigen Quantifizierungsmethode noch zu lösen sind:

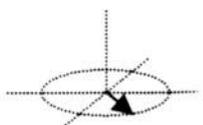
- Dämpfung der eingestrahlten Sinuswelle, um die zur Zeit erforderliche starke Glättung reduzieren zu können.
- Anpassung der Antennengeometrie, um eine optimale Einkopplung der Sendeleistung zu erzielen.

Weiterhin sind eine Reihe Messung mit unterschiedlichen Spulen notwendig, um das Verfahren auf den einzelnen Spulentyp abzustimmen.

Danksagung: Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Pf 244/4-2) und der Innovativen Medizinischen Forschung der WWU Münster (PF 419922) unterstützt.

Literatur:

- 1 J.A. Steff, D.J. Drost, Williamson, R.T. Thompson, *Magn. Reson. Med.*, **34**, 17-24 (1995).
- 2 R. Gruetter, I. Magnusson, D.L. Rothman, M. J. Avison, R.G. Shulman, G.I. Shulman, *Magn. Reson. Med.*, **31**, 583-588 (1994).
- 3 R. Buchli, C.O. Duc, E. Martin, P. Boesiger, *Magn. Reson. Med.*, **32**, 447-452 (1994).
- 4 R. Buchli, D. Meier, E. Martin, P. Boesiger, *Magn. Reson. Med.*, **32**, 453-458 (1994).
- 5 L. Barantin, A. Le Pape, S. Akoka, *Magn. Reson. Med.*, **38**, 179-182 (1997).



P32 Vergleich der relativen Häufigkeiten des Cavum Septi Pellucidi und Cavum Vergae mittels Transkraniellem Ultraschall, CT und MRT

S.Mantke, Gell, Ritschel, W.Müller, F.Ebner

Universitätsklinik LKH Graz, Abt. für Radiologie-MRT, Abt. Kinderklinik/Neonatalogie

Einleitung

Das Cavum Septi Pellucidi (CSP) und Cavum Vergae (CaV) sind physiologische Mittellinienstrukturen im Septum Pellucidum (SP) während der Perinatalperiode, der Neonatalperiode und dem Säuglingsalter.

Nach Geburt sind diese Strukturen meist rudimentär, können aber bei Entwicklungsverzögerungen des Gehirns und bei neurologischen Krankheitsbildern wieder auftreten oder persistieren. In dieser Arbeit soll die relative Häufigkeit (rH) im Kindesalter anhand neuroradiologischer Verfahren (MRT, CCT und Transkraniellem Ultraschall (TU)) miteinander verglichen werden.

Material und Methoden

Im Zeitraum 1/1996 bis 7/1998 sind ca. 600 TU retrospektiv am Geburtstermin (28. bis 40.Schwangerschaftswoche (SSW)) und bis zur 4.Lebensmonat (Lm) auf CSP und CaV untersucht worden, um die relativen Häufigkeiten zu bestimmen. Anhand des CCTs und MRTs im Zeitpunkt 1/93 bis 6/98 sind alle Kinder unter 15 Jahren erfaßt worden, um diese relativen Häufigkeiten zu ermitteln. Verwendet worden sind drei Altersklassen: I (<12 Monate), II (<6 Jahre und >1 Jahr) und III (>6 Jahre und <15 Jahre).

Ergebnisse

Mittels der TU ist beobachtet worden, daß das CaV bis zur 31.SSW eine rH von 100% hat und in der 36.SSW wieder zunimmt, das CSP bis zur 35.SSW und ebenso in der 36.SSW zunimmt. Am Geburtstermin gibt es bei Frühgeborenen (FG) eine rH (CSP 95,72%, CaV 66,15%) und bei Termingeborenen (RG) (CSP 68,91%, CaV 16,85%). Bis zum 4.Lebensmonat sinkt diese Rate für FG und für RG. Im CCT (n=3231) zeigt sich folgendes Resultat: Gruppe I - CCT (n=615), CSP (n=8, rH=1,301%), CaV (n=4, rH=0,65%), Gruppe II - CCT (n=696), CSP (n=6, rH=0,862%), CaV (n=2, rH=0,287%), Gruppe III - CCT (n=1920), CSP (n=6, rH=0,313%), CaV (n=2, rH=0,104%). In der zerebralen MRT (n=3743) kommt folgendes Ergebnis zur Darstellung: Gruppe I - MRT (n=673), CSP (n=18, rH=2,67%), CaV (n=15, rH=2,23%), Gruppe II - MRT (n=796), CSP (n=16, rH=2,01%), CaV (n=5, rH=0,63%), Gruppe III - MRT (n=2274), CSP (n=15, rH=0,66%), CaV (n=12, rH=0,53%).

Schlußfolgerung

Die stärkste Reduktion eines CSP pränatal zeigt sich zum regulären Geburtstermin, eines CaV zwischen der 34. und 36.SSW, postnatal bei FG (CSP: 3.-4.Lm, CaV: 1.-2.Lm) und bei RG (CSP: 2.-3-Lm, CaV: 1.Lebenswoche bis 1.Lm). Im CCT läßt sich eine kontinuierlich Abnahme für das CSP verzeichnen, dagegen für das CaV im Altersintervall I bis II, im MRT zwischen II und II (CSP) und zwischen I und II (CaV).

P36 Vergleich von SPIO, USPIO und Gadobenat Meglumini für die MRT des Knochenmarkes

Daldrup-Link HE¹, Link TM¹, Rummeny EJ¹, Rheinländer C, Könemann S²,
Richter KD³, Heindel W¹

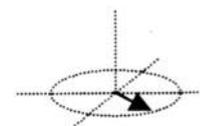
¹Institut für Klinische Radiologie, Klinik für Radioonkologie² und Zentrale Tierexperimentelle
Einrichtung³, Universität Münster; E-mail: daldruh@uni-muenster.de

Ziel: Bei einer Knochenmarkstransplantation sind die Permeabilität der Blut-Knochenmarks-Schranke (BMB) und die Verteilung des hämatopoetischen Knochenmarkes essentiell für ein erfolgreiches Engraftment von intravenös infundierten Spender-Stammzellen. Ziel dieser Studie war der Vergleich von SPIO (Superparamagnetischen Eisenoxidpartikeln; AMI-25)-, USPIO (Ultrakleinen SPIO; AMI-227)- und Gd-DOTA-unterstützter MRT für die Beurteilung (1) der BMB-Permeabilität und (2) der RES-Phagozytoseaktivität des Knochenmarkes.

Methoden: 36 Neuseeland-Kaninchen wurden MR-tomographisch vor und nach Injektion von AMI-25 (n=12), AMI-227 (n=12) oder Gd-DOTA (n=12) untersucht. In jeder Kontrastmittel-Gruppe wurden LWS und Os sacrum von jeweils 4 Kaninchen vor einer Ganzkörperbestrahlung (total body irradiation: TBI) nach 4 Gy TBI und nach 12 Gy TBI untersucht. Pulssequenzen umfassten T1- und T2-gewichtete Spinecho (SE)- und Turbo-SE (TSE)- sowie dynamische T1-gewichtete FLASH-Sequenzen vor und nach intravenöser Kontrastmittelinjektion (p.i.). Änderungen der Signalintensitäten (SI) von Blut und Knochenmark wurden als $\Delta SI = ((SI_{\text{post}} - SI_{\text{prä}}) / SI_{\text{prä}}) * 100 \%$ quantifiziert. Die erhaltenen MR-Daten wurden mit der Histopathologie (Hämatoxylin-Eosin-Färbungen) und Elektronenmikroskopie des Knochenmarkes verglichen.

Ergebnisse: Radiogenen Endothelschäden der Knochenmarks-Sinus konnten mit der MRT unter Verwendung von AMI-227 quantifiziert und für die verschiedenen Studiengruppen (prä Radiatio, post 4 Gy, post 12 Gy) signifikant unterschieden werden ($p < 0,05$). Nach Injektion von AMI-227 zeigte das bestrahlte Knochenmark kontinuierlich über 5-10 Minuten p.i. steigende ΔSI -Werte, während die entsprechenden Werte des Blutes gering abnahmen. Diese Kinetik ist charakteristisch für eine Extravasation des makromolekularen Kontrastmittels in das Knochenmarks-Interstitium, die elektronenmikroskopisch einer deutlichen Alteration der Blut-Knochenmarksschranke infolge Radiatio entsprach. Mit AMI-25 waren dynamische Untersuchungen der Knochenmarkspertusion nicht möglich, da auf T1-gewichteten Aufnahmen der starke R2-Effekt den R1-Effekt überlagerte und auf dynamischen T2*-gewichteten Aufnahmen stets ein Sättigungseffekt spätestens 5 min nach Injektion der Standard-Dosis auftrat (15 $\mu\text{mol/kg}$). Späte Postkontrast-Aufnahmen zeigten nach Injektion von AMI-227 einen größeren Signalabfall des Knochenmarkes im Vergleich von AMI-25, entsprechend einer histologisch nachweisbaren höheren RES-Phagozytose von USPIO im Vergleich zu SPIO. Mit Gd-DOTA konnten weder Knochenmarkspertusion noch RES-Phagozytose charakterisiert werden.

Schlußfolgerung: Die MR-tomographische Quantifizierung der Permeabilität der Blut-Knochenmarks-Schranke und der RES-Phagozytoseaktivität des Knochenmarkes gelingt mit USPIO besser als mit SPIO oder Gadobenat Meglumini.



P37 H1-Spektroskopie des Knochenmarks als Therapiekontrolle bei akuten Leukämien

Oliver Schulte, Christoph Jung, Harald Kugel,* Markus Jensen,* Kai Breuer, Barbara Krug,
*Hans Tesch, Klaus Lackner

*Institut und Poliklinik für Radiologische Diagnostik der Universität zu Köln, Direktor Prof.
Dr. K. Lackner*

**Klinik I für Innere Medizin der Universität zu Köln, Direktor Prof. Dr. V. Diehl*

Einleitung

Akute Leukämien sind Erkrankungen des blutbildenden Systems im Knochenmark. Zur Diagnosesicherung und Therapiekontrolle wird als Standard die Knochenmarksbiopsie mit anschließender zytologischer, histochemischer und genetischer Klassifizierung der blutbildenden Zellen durchgeführt.

Die Protonenspektroskopie ist eine nichtinvasive Methode zur Untersuchung von Metabolitenkonzentrationen bzw. Fett-Wasser-Verteilungen in Geweben.

Die Anwendbarkeit dieser Technik zur Untersuchung von Knochenmark bei akuten Leukämien bei Diagnosestellung als Therapiekontrolle wurde untersucht.

Methode

Zwölf Patienten mit akuten Leukämien (5 AML, 7 ALL) wurden jeweils vor Therapiebeginn und in monatlichen Abständen untersucht. Mit einem 1,5 T MR-Scanner (Philips ACS-NT mit Powertrak 6000 Gradienten) wurde mit der PRESS-Sequenz (TE 40 ms, TR 2000 ms, Matrix 512, Bandbreite 1 kHz) ein Volumen mit 2x2x2 cm Kantenlänge in LWK 3 oder LWK 4 bildgesteuert spektroskopiert.

Makroskopische Pathologien im Bereich des Meßvolumens wurden zuvor mit einer T1w und T2w Bildgebung ausgeschlossen.

Die Signalintensitäten der Protonen des Fettes und des freien Wassers wurden gemessen und mit den Ergebnissen der Knochenmarksbiopsien und dem Blutbild verglichen.

Ergebnisse

Die Fett-Wasser-Verteilung des Knochenmarks in der Spektroskopie korreliert mit dem Zellgehalt der Knochenmarksbiopsien. Ein Ansprechen der Therapie, erkennbar an einem Absinken der Zellzahl, v.a. der leukozytären Blasten, ging mit einem Absinken des Wassergehalts und Anstieg des Fettanteils im Knochenmark einher.

Fehlende Verminderung des Wasseranteils war mit einer schlechten Prognose verbunden.

Schlußfolgerung

Die Knochenmarkspektroskopie korreliert zeitlich und im Ausmaß der Zellzahlminderung mit den Ergebnissen der Knochenmarksbiopsie.

Als zusätzliche, nichtinvasive Methode zur Verlaufskontrolle bei Therapie akuter Leukämien ist die Spektroskopie geeignet.

Zur Diagnosestellung ist weiterhin die Knochenmarksbiopsie unverzichtbar.

P38 Auf dem Weg zur flußkodierten NMR-Spektroskopie an Pflanzen „work in progress“

M. Szimtenings, A. Haase

Physikalisches Institut, Universität Würzburg

Einleitung

In der Pflanzenphysiologie sind Transportprozesse Gegenstand aktueller Forschung. Neben dem Wassertransport im Xylem ist auch der Transport von Metaboliten im Phloem von Bedeutung. Bisher wurde die Flußgeschwindigkeit des Wassers im Phloem am Ricinus Communis-Keimling [1] und an ausdifferenzierten Pflanzen [2] mit Hilfe der NMR bestimmt. Die Frage nach der pro Zeiteinheit transportierten Metabolitenmenge kann jedoch nicht beantwortet werden. Hierzu muß neben der Flußgeschwindigkeit des Wassers auch die Konzentration der Metaboliten bekannt sein. Metabolitenkonzentrationen könnten prinzipiell mittels orts aufgelöster Spektroskopie (CSI) bestimmt werden. Zur direkten Messung des Metabolitentransports ist eine Methode notwendig, die sowohl spektroskopische als auch Bewegungsinformationen liefert. Hier wird die Möglichkeit der flußkodierten Spektroskopie diskutiert.

Material und Methoden

Alle Messungen wurden an 40 Tage alten Ricinus Communis Pflanzen an einem Biospec System bei einer Feldstärke von 7.4 T durchgeführt. Ein Helmholtz-Spulenpaar von 1 cm Durchmesser garantiert einen optimalen Füllfaktor.

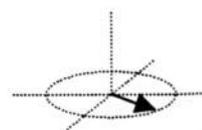
CSI

Die Ortsauflösung bei der Gradientenecho CSI-Sequenz beträgt bei einer Matrixgröße von 32 x 32 Punkten 312 µm x 312 µm. Die angeregte Schicht ist 2 mm dick. Ohne Mittelung und bei einer Repetitionszeit von 1 s ergibt sich eine Experimentdauer von 17 Minuten. Das Gradientenecho ist bei Verlaufsstudien vorteilhaft, da tageszeitliche Temperaturschwankungen die Relaxationszeiten verändern. T_1 -Wichtungen können durch hinreichend lange Repetitionszeiten ausgeschlossen werden. Die Peakfläche ist unabhängig von T_2^* . Konzentrationsphantom und Wirbelstromkompensation [5] machen die CSI-Messung nur noch abhängig von Diffusionskonstantenschwankungen.

Verbindung von Flußmessung und CSI

Sequenzen zur Flußgeschwindigkeitsmessung an Pflanzen bestehen aus einer flußkodierenden Präparation der Magnetisierung und einer Bildgebungssequenz. Diese kann entweder ein Spinecho-Experiment [3] oder ein FLASH-Experiment [4] sein. Geringe Flußgeschwindigkeiten von typischerweise 1 mm/s und kurze Relaxationszeiten ($T_1 \cong 1s$, $T_2 \cong 50ms$) machen die Verwendung eines stimulierten Echos zur Präparation der Magnetisierung sinnvoll. Es werden 8 Bilder mit steigender Flußkodierung aufgenommen durch einen Fit orts aufgelöst die Flußgeschwindigkeit bestimmt. Bei der flußkodierten Spektroskopie wird die Bildgebungssequenz durch eine CSI-Sequenz ersetzt. Die Spin-Echo CSI-Sequenz ist weniger anfällig für Wirbelstromeffekte und wurde bei den Phantommessungen eingesetzt.

Zur Verifikation der Methode wurde ein Ethanol/Wasser Gemisch im Volumenverhältnis 1:3 mit einer Geschwindigkeit von 0.4 mm/s (Volumenfluß) durch einen Schlauch mit Innendurchmesser von 3 mm gepumpt und die Geschwindigkeit sowohl des Ethanols als auch des Wassers bestimmt. Die Experimentdauer beträgt hier ohne Mittelungen 2 Stunden und 15 Minuten.



Ergebnisse

CSI

In Abb. 4 ist neben einem Spin-Echo Referenzbild eine Karte der Resonanzen bei 3.8 ppm dargestellt. Der Hauptteil der Carbohydrate ist im Phloem lokalisiert, im Bereich der Xylem-Gefäße ist kein Signal sichtbar.

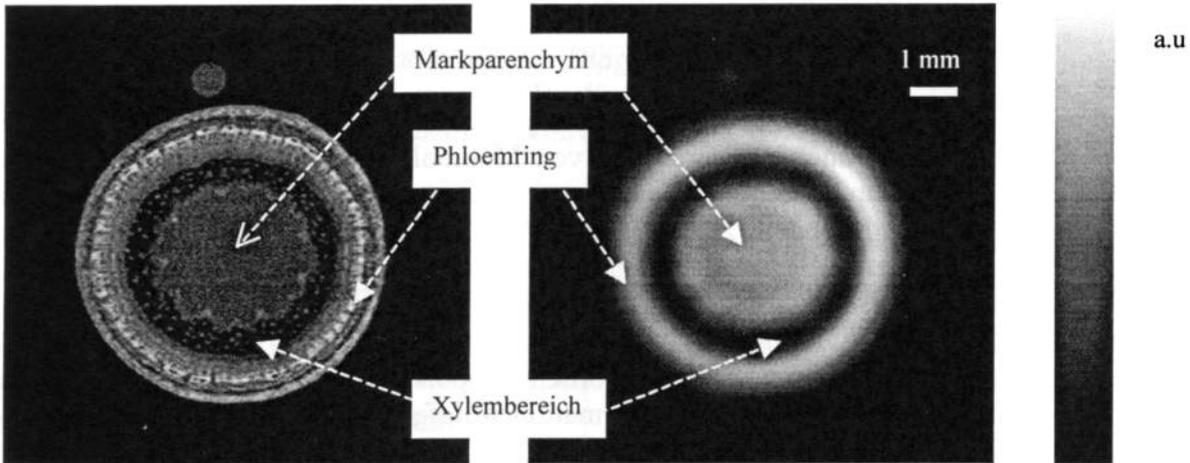


Abb. 1 Spin-Echo Schnittbild und Metabolitenkarte der Resonanz bei 3.8 ppm einer 40 Tage alten *Ricinus Communis* Pflanze.

Verbindung von Flußmessung und CSI

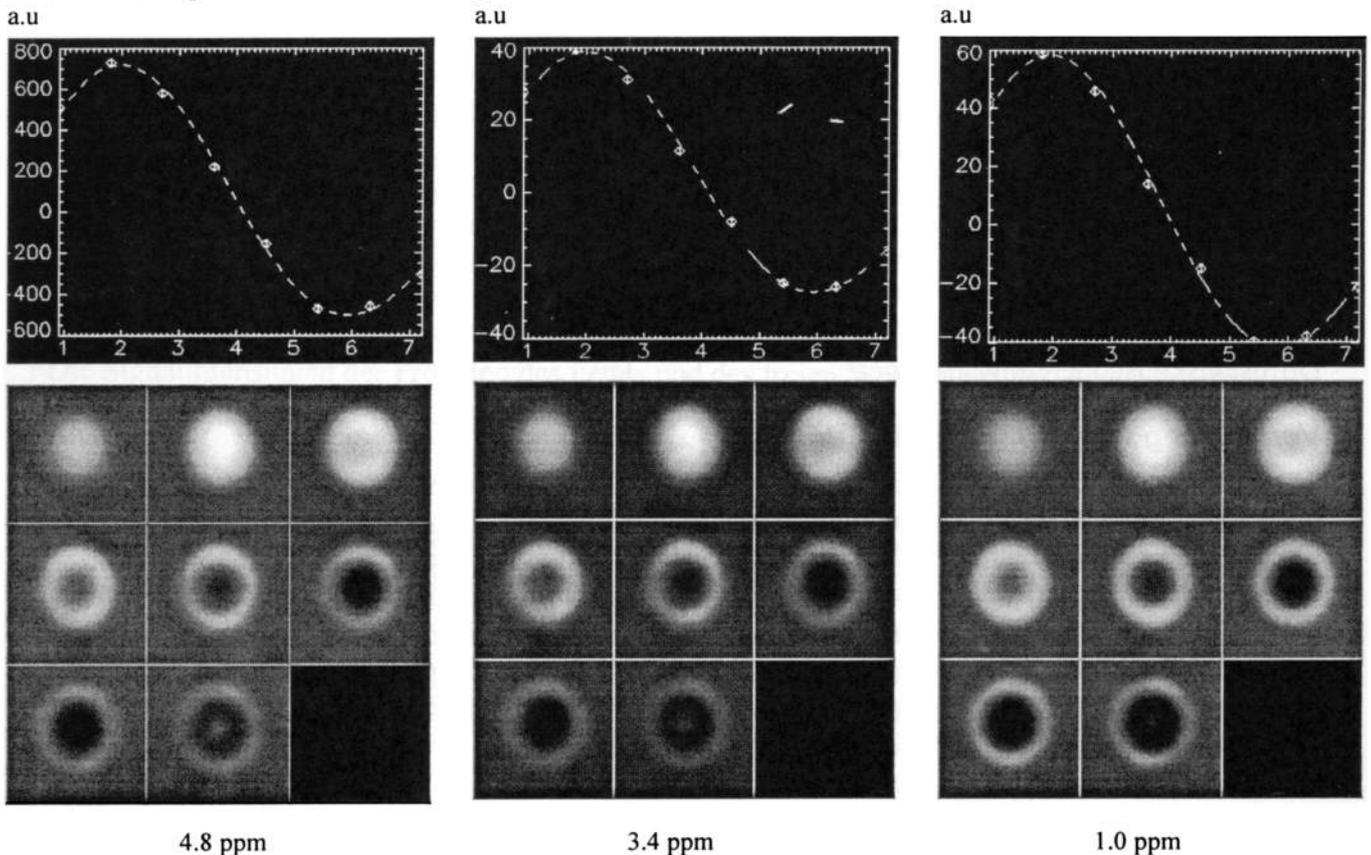


Abb. 2: Abhängigkeit der Peakfläche der Wasserresonanz (4.8 ppm) und zweier Ethanolresonanzen (3.4 ppm und 1.0 ppm) von der Gradientenstärke des flußkodierenden Magnetisierungspräparation. Die oberen Graphen zeigen einen Fit an den Signalverlauf im Zentrum des Schlauchs. Unten ist die Signalstärke ortsabhängig bei acht verschiedenen Flußkodierungen aufgezeichnet.

Die orts aufgelöste, Messung der Flußgeschwindigkeit liefert sowohl für das Wasser als auch für das Ethanol im Zentrum des Schlauchs eine Flußgeschwindigkeiten von 0.78 mm/s. In Abb.2 sind Karten dreier Resonanzen bei verschiedenen Stärken des flußkodierenden Präparation der Magnetisierung dargestellt. Man erkennt deutlich die parabolische Struktur, wie sie bei lamminarem Fluß zu erwarten ist.

Diskussion

Die lange Experimentdauer und das äußerst schwache Signal bei der orts aufgelösten, flußkodierten Spektroskopie erfordern eine Verringerung der Auflösung des Experiments. Dabei sind verschiedene Ansätze denkbar:

1. Verringerung der spektroskopischen Auflösung

Eine Verringerung der spektroskopischen Auflösung kann durch die Kombination einer flußkodierenden Magnetisierungspräparation mit einer chemisch selektiven Bildgebungssequenz geschehen. Versuche in dieser Hinsicht haben jedoch gezeigt, daß der Fuß der Wasserlinie starke Signalbeiträge im Bereich der Zuckerresonanzen liefert und so nicht zuverlässig zwischen Wassersignal und Metabolitensignal unterschieden werden kann.

2. Verringerung der räumlichen Auflösung

Hier werden zwei Ansätze zur Verringerung der räumlichen Auflösung diskutiert:

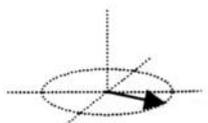
- Vergrößerung der Voxel
Neben der Maximierung der Schichtdicke scheint hier eine Vergrößerung der Ortsauflösung in der Schichtebene durch Vergrößerung der Voxel denkbar. Dies ist bei Pflanzen wie dem Ricinus Communis jedoch nicht möglich, da das Signal aus der Phloemregion von dem aus der Xylemregion getrennt werden muß. Da das Verhältnis von Xylem- zu Phloem-Signalstärke ca 100:1 beträgt, würde ansonsten nahezu nur Xylemsignal dedektiert. Außerdem bewegt sich beim Ricinus das Wasser im Phloem entgegengesetzt zum Wasser im Xylem, was zu einer Auslöschung des Phloemsignals führt. Eine einfache Herabsetzung der räumlichen Auflösung ist daher nicht möglich.
- Radiale Phasenkodierung
Eine radiale Phasenkodierung ähnlich der beim Radial Imaging [6] zur Reduktion der Meßzeit verwendeten ist aus folgenden Gründen schwierig: Die Ricinus-Pflanze zeigt zwar einen radialsymmetrischen Phloemring, die Flußgeschwindigkeit in den Xylemgefäßen schwankt jedoch erheblich zwischen einzelnen Gefäßen. Eine radiale Phasenkodierung oder der Verzicht auf eine Ortsauflösung in der Schichtebene wird aber möglich, wenn das Wassersignal aus dem Xylembereich eliminiert wird. Hier sind CHES-Wasserunterdrückung [7] oder ortsselektive Wasserabsättigung, die nur einen inneren Bereich der Pflanze betrifft, denkbar.

Ausblick

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß eine schichtselektives, flußkodiertes Gradientenecho Spektroskopieexperiment in Verbindung mit einer Unterdrückung des Signals aus den Xylem-Gefäßen uns am erfolgversprechensten zu sein scheint.

Literatur

- [1] Köckenberger, W.; Pope, J.M.; Xia, Y.; Jeffrey, K.R.; Komor, E.; Callagan, P.T., *Planta* 1997; 201:53-63
- [2] Rokitta, M.; Peuke, A.D.; Zimmermann, U.; Haase, A.; *Protoplasma*, eingereicht (1999)
- [3] Kuchenbrod, E.; Landeck, M; Thürmer, F.; Haase, A.; Zimmermann, U., *Bot. Acta* 1996;109:184-186
- [4] Rokitta M, Zimmermann U, Haase A , *J Magn Reson* 1999;137(1):29-32
- [5] Ordidge, R.J.; Cresshull, I. D., *J. Magn. Reson.* 1986; 69: 151-155
- [6] Majors, Paul D.; Capriaahan, Arvind, *J Magn Reson.* 1994; 94: 225-233
- [7] Haase, A.; Frahm, J.; Hanicke, W.; Matthaei, D., *Phys. Med. Biol.*, 30:341-344



P39 Stoffwechselcharakterisierung des M. Gastrocnemius bei Dermatomyositis im dynamischen Belastungstest mittels ³¹P MR-Spektroskopie

Joachim Lange, Cord Sunderkötter, Klaus-Dieter Loske, Walter Heindel, Bettina Pfeleiderer

*Institut für Klinische Radiologie
Westfälische-Wilhelms-Universität, Albert-Schweitzer-Str.33, 48129 Münster*

Einleitung:

Bei der Dermatomyositis handelt es sich um eine Autoimmunkrankheit, bei der der Körper sowohl die eigene Muskulatur als auch die Haut angreift. Da die bei der Therapie eingesetzten Medikamente sehr teuer sind und auch Nebenwirkungen zeigen, ist man bestrebt, eine objektive, quantifizierende Methode zur Erfassung des Krankheitsverlaufs bzw. zur Diagnostik eines Muskelbefalls zur Verfügung zu haben.

Bisherige Untersuchungen haben gezeigt, daß eine Analyse des Blutbildes, insbesondere die Bestimmung bestimmter Enzymparameter, wie z.B. die Kreatinphosphatkinase keine befriedigende Korrelationen mit dem Krankheitsbild bzw. der subjektiven Selbsteinschätzung der Patienten liefern. Da es sich herausstellte, daß es sich bei der Dermatomyositis wahrscheinlich um eine Störung des Stoffwechselhaushalts des Muskels handelt, lag die Idee nahe, den Energiestoffwechsel mittels ³¹P MRS zu untersuchen [1-4].

Zielsetzung:

In Kooperation mit der Klinik für Dermatologie und dem Institut für Sportmedizin der Universität Münster soll in dieser Diplomarbeit eine objektive, quantifizierende Methode zur Untersuchung des Krankheitsverlaufs mittels ³¹P MRS des Unterschenkelmuskels (M. gastrocnemius) durch einen dynamischen Belastungstest entwickelt werden.

Methoden:

Alle Messungen wurden an einem Magnetom SP 1,5T (Siemens, Erlangen) unter Verwendung einer ³¹P-Oberflächenspule mittels Einzelpulsanregung (FID, T_R= 2500 ms) durchgeführt.

Es wurden Messungen während und nach einer Belastungsphase durchgeführt. Hierfür wurde der linke Unterschenkel in einem speziell für die Untersuchung konstruierten, metallfreien Ergometer untersucht. Die Belastung des M. gastrocnemius erfolgte durch eine Plantarreflexion des Fusses gegen einen Widerstand (50% der maximal möglichen Belastung, MVC) mit einer Frequenz von 0,5 Hz durchgeführt. Die maximale Belastung wurde außerhalb des Magneten vor der Untersuchung ermittelt.

Folgendes Untersuchungsprotokoll wurde verwendet:

- 1 Spektrum mit 100 Acquisitionen in Ruhe

- 2 Spektren mit jeweils 6 Acquisitionen (Zeitauflösung: 17 s) während einer einminütigen Belastungsphase, 3 Spektren mit jeweils 6 Acquisitionen (Zeitauflösung: 17s) während der ebenfalls einminütigen Erholungsphase – 5 mal wiederholt
- Erholungsphase mit 10 Spektren, Zeitauflösung 17 s; 10 Spektren mit einer 34 s-Zeitauflösung
- Abschliessend 1 Spektrum mit 100 Acquisitionen

Die Spektren wurden mit einer Lorentzfunktion geglättet, phasen- und basislinienkorrigiert und durch das Programm Origin (Origin, V. 5.0, Microcal. Inc.) angefitzt. Es wurden die üblichen Metabolitenquotienten wie z.B. P_i/PCr (Anorganisches Phosphat/Phosphokreatin) gebildet.

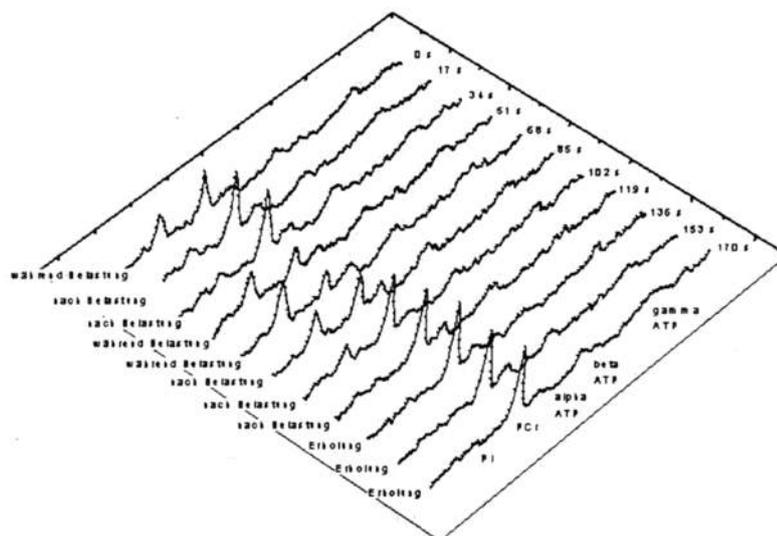


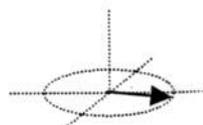
Abb.1: Lokalisierte ^{31}P -MR-Spektren aus der Wadenmuskulatur eines männlichen Probanden
Ausschnitt aus einem typischen Untersuchungsverlauf.

Ergebnisse und Diskussion:

Unter Belastung tritt, erwartungsgemäss ein Anstieg der P_i -Konzentration und eine gleichzeitige Abnahme des PCr auf. , da die Stoffwechselreaktionen des Muskels im wesentlichen durch die Prozesse: $ADP + PCr \leftrightarrow ATP + Cr$ und $ATP \leftrightarrow ADP + P_i$ beschrieben werden können (Abb. 1).

Abb.2a zeigt den Verlauf einer gesunden Kontrollperson bei maximaler Belastung. Während den Belastungsphasen ist ein deutlicher Anstieg des P_i/PCr -Verhältnisses zu beobachten, der aber schon in der einminütigen Erholungsphase wieder auf seinen ursprünglichen Wert zurückfällt. Dagegen ist, wie am Beispiel einer Dermatomyositispatientin (Abb.2b) zu sehen ist, dort eine langsamere Erholung bei ungefähr 50% der maximal möglichen Belastung zu beobachten.

Desweiteren zeigen sich signifikante Unterschiede in den P_i/PCr -Ruhewerten (Tabelle 1).



Das P_i/PCr -Verhältnis ist bei Dermatomyositispatienten auch in Ruhe erhöht, da die PCr -Werte erniedrigt sind [4].

	Proband (n= 3)	Patient (n=2)
Anfangswert (Spektrum mit 100 Acquisitionen)	0,139 +- 0,042	0,182 +- 0,018
Endwert (Spektrum mit 100 Acquisitionen)	0,096 +- 0,055	0,130 +- 0,006
Gesamtmittelwert in der Erholungsphase	0,101 +- 0,016	0,132 +- 0,004

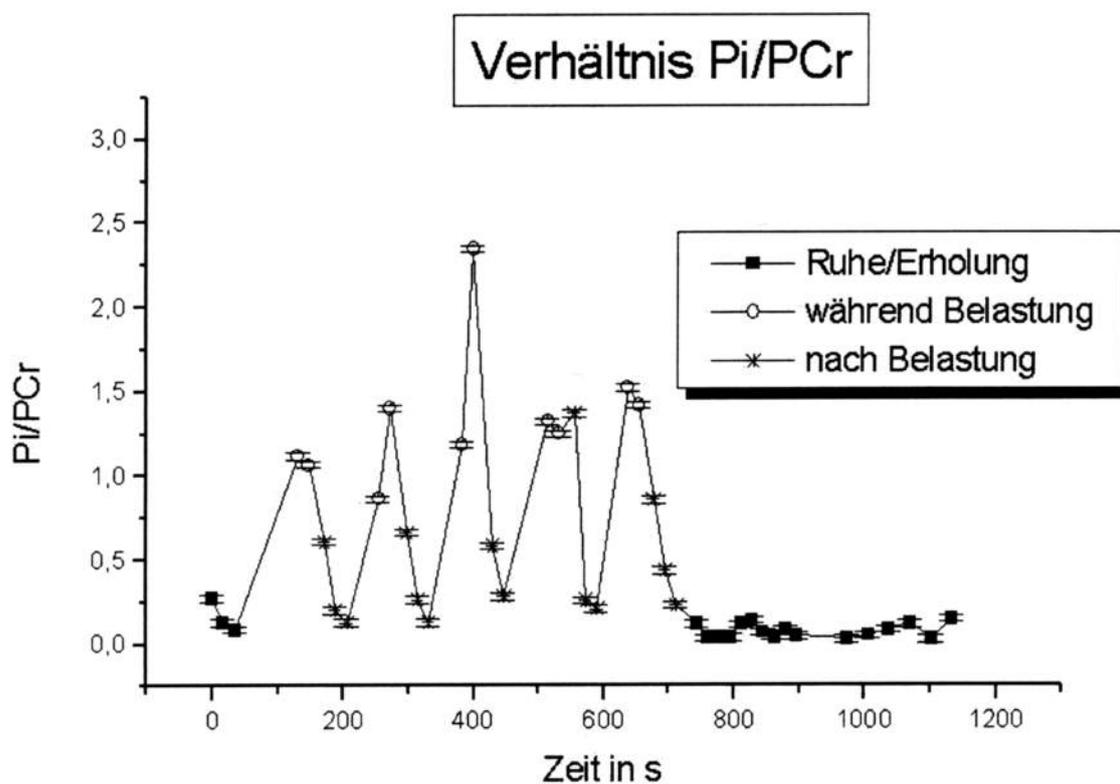


Abb. 2a: Zeitlicher Verlauf des P_i/PCr -Verhältnisses bei einem Probanden

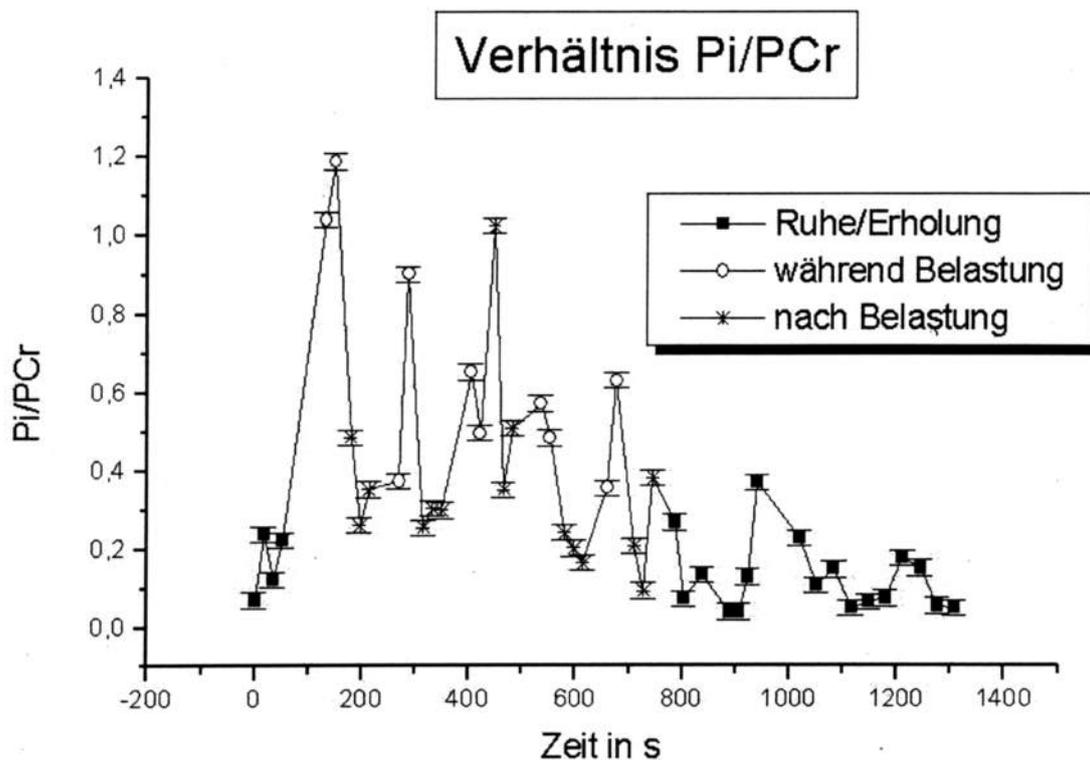


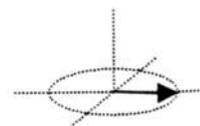
Abb. 2b: Zeitlicher Verlauf des Pi/PCr-Verhältnisses bei einer Dermatomyositispatientin

Ausblick:

Erfolgversprechend scheint der Einsatz eines Referenzsenders zu sein, der ein signalnormiertes Referenzsignal sendet und damit nach entsprechender Eichung die absolute Quantifizierung möglich macht (siehe Beitrag M. Stanka, Universität Münster).

Literatur:

1. Stonecipher, M.R., Jorizzo, J.L., Monu, J., *et al.*, Dermatomyositis with normal muscle enzyme concentrations. *Archives in Dermatology*, **130**: 1294-1299 (1994).
2. Schunk, K., Romanehsen, B., Kessler, S., *et al.*, Die dynamische ³¹P-Magnetresonanz-Spektroskopie des M.quadriceps: Einfluß von Geschlecht und Alter auf spektroskopische Parameter. *RöFo*, **170**: 427-435 (1999).
3. Block, W., Träber, F., Kuhl, C.K., *et al.*, ³¹P-MR-Spektroskopie der peripheren Skelettmuskulatur unter Belastung: Darstellung des normalen Energiestoffwechsels im Vergleich zu metabolischen Muskelerkrankungen. *Fortschritte in den Röntgenstrahlen*, **168**: 250-257 (1998).
4. King, L.E., Park, J.H., Adams, L.B., *et al.*, Phosphorous 31 magnetic resonance spectroscopy for quantitative evaluation of therapeutic regimens in dermatomyositis. *Archives in Dermatology*, **131**: 522-524 (1995).



Renate Jerecic, Michael Bock, Lothar R. Schad

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

EINLEITUNG

Betrachtet man die mit Magnetresonanz detektierbaren Kerne, so wird die natürliche Häufigkeit von Natrium im menschlichen Körper nur von Protonen übertroffen. Gemeinsam mit dessen hoher MR-Empfindlichkeit ist daher Natrium nach Protonen der wohl geeignetste Kern für MR-Bildgebung [1]. Im Gewebe beobachtet man aufgrund der quadrupolaren Wechselwirkung des ^{23}Na -Kerns einen Zwei-Komponenten-Relaxationsprozeß der transversalen Magnetisierung. Die biexponentielle Relaxation ist charakterisiert durch eine kurze Komponente mit Spin-Spin-Relaxationszeit $T_2 = 0,7\text{--}5$ ms und eine lange Komponente mit $T_2 = 7\text{--}26$ ms [2]. Aufgrund von Wechselwirkungen mit Makromolekülen relaxiert intrazelluläres Natrium schnell und repräsentiert somit überwiegend die Komponente mit kurzem T_2 (Konzentration: $[\text{}^{23}\text{Na}]_{\text{int}} \cong 12\text{--}14$ mM). Die Komponente mit langem T_2 wird extrazellulärem Natrium zugeordnet, dessen Konzentration mit $[\text{}^{23}\text{Na}]_{\text{ext}} \cong 140\text{--}160$ mM angegeben wird. Aufgrund der unterschiedlichen Relaxationszeiten wird eine Unterscheidung von intra- und extrazellulärem Natrium mit der NMR möglich. Bei Störungen der Na—K—Pumpe ändern sich die Na-Konzentrationen innerhalb und außerhalb der Zelle und damit auch die entsprechenden Spin-Spin-Relaxationszeiten [3]. Man erwartet daher von der ^{23}Na -NMR-Bildgebung andere Informationen als von der ^1H -NMR-Bildgebung, z.B. über Veränderung der Zelldichte und Lebensfähigkeit der Zellen. Um auch die kurze Komponente des ^{23}Na detektieren zu können, wurden eine modifizierte 2D- und eine 3D-FLASH Sequenz mit kurzen Echozeiten von 2.5 ms bzw. 1.4 ms implementiert und getestet.

MATERIAL UND METHODEN

Alle Messungen erfolgten an einem klinischen 1.5 T Ganzkörpertomographen (Siemens, VISION) mit einer rechteckigen ^{23}Na -Oberflächenspule (Fa. Rapid).

Phantom:

Ein ^{23}Na -Phantom für die Messungen wurde konstruiert, das aus 12 Röhren besteht, die NaCl-Lösungen mit unterschiedlichen Relaxationszeiten enthalten. Die Relaxationszeiten wurden durch die Zugabe von eisenhaltigem Kontrastmittel absteigender Konzentration (21.5-0.0 mmolar) zu einer definierten Menge physiologischer Kochsalzlösung verkürzt.

Sequenzparameter:

2D-FLASH: FOV_{min}: 200 mm, Matrix: 64x64, TE=2.5 ms, TR=15 ms, Schichtdicke: 8 mm

3D-FLASH: FOV_{min}: 200 mm, Matrix: 64x64, TE=1.4 ms, TR=15 ms, Schichtdicke: 8 mm

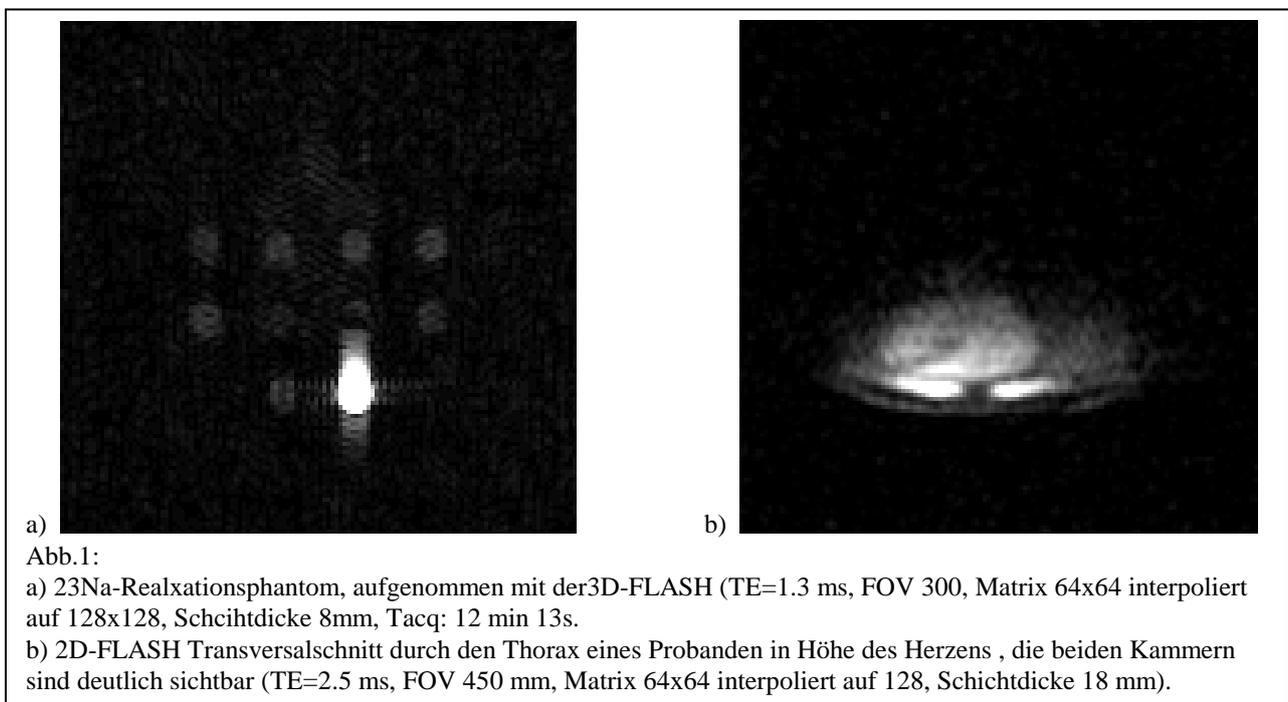
Zur Verkürzung der Echozeit wurde sowohl bei der 2D-als auch bei der 3D-FLASH Sequenz das Echo asymmetrisch (bei 1/8 des Auslesefensters) in Readout-Richtung ausgelesen und das resonante

Gradientensystem (Anstiegszeit: 25 mT/m in 300 μ s) verwendet. Für die 3D-Technik wurde im Gegensatz zur 2D-FLASH ein nichtselektiver HF-Puls ($\alpha=50^\circ$) verwendet.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die Sequenzen wurden sowohl am Phantom als auch am Probanden getestet. Bei den Phantommessungen (Abb.1a) konnten die Probenröhrchen mit den verschiedenen Relaxationszeiten dargestellt werden. Mit 40 Akquisitionen erfolgt die 2D-Messung innerhalb von 39 s und erreicht ein mittleres S/N von 6.5 bei einer Auflösung von 3.4 x 3.4 x 8mm im Phantom. Mit der 3D-FLASH konnte bei gleicher Auflösung mit 16 Partitionen und einer effektiven Schichtdicke von 8 mm mit dem gleichen Phantom ein S/N von 19 erzielt werden. Die Aufnahmezeit betrug bei 40 Akquisitionen 9 min 46s.

Die Messungen am gesunden Probanden zeigen einen Transversalschnitt durch den Thorax in Höhe des Herzens (Abb.1b). Die beiden Herzkammern sind sichtbar. Die Aufnahme erfolgte mit der 2D-FLASH mit 128 Akquisitionen und einer Gesamtmeßzeit von 2 min 44s.



Mit den beschriebenen Methoden ist es möglich, ^{23}Na -Bilder in akzeptabler Zeit in vivo zu akquirieren. Durch die Verwendung der 3D-Technik in Kombination mit einer asymmetrischen Echoauslese kann ein signifikanter Gewinn im S/N erzielt werden. Dennoch sind die mit dieser Methode erreichbaren Echozeiten noch zu lang, um eine gute Differenzierung von intra- und extrazellulärem Natrium mit Hilfe einer biexponentiellen Datenanalyse erreichen zu können. Hierfür erscheinen radiale Projektionstechniken als geeignete Methode und sind daher Gegenstand unserer weiteren Untersuchung.

LITERATUR

- [1] Ra JB, Hilal SK, Oh CH, Mun IK. In Vivo Magnetic Resonance Imaging of Sodium in the Human Body. Magn Reson Med 1988;7:11-22.
- [2] Perman WH, Thomasson DM, Bernstein MA, Turski PA. Multiple short-echo (2.5-ms) quantitation of in vivo sodium T2 relaxation. Magn Reson Med 1989;9(2):153-60.
- [3] Van Emous JG, Van Echteld CJA. Changes of Intracellular Sodium T2-Relaxation Times During Ischemia and Reperfusion in Isolated Rat Hearts. Magn Reson Med 1998;40:679-683.



P41 MR-Pulswellengeschwindigkeitsmessungen in der Aorta

Jan M. Boese, Michael Bock, Stefan Schönberg, Lothar R. Schad

*Radiologische Diagnostik und Therapie,
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), 69120 Heidelberg*

Einleitung

Obwohl die Morphologie von Gefäßen mittels Angiographie-Verfahren sehr genau dargestellt werden kann, bieten diese Methoden keine Information über die Eigenschaften der Gefäßwand. Ein Parameter der Gefäßwand ist die Elastizität. Da die Pulswellengeschwindigkeit, d.h. die Ausbreitungsgeschwindigkeit von Flusswellen in Arterien, direkt von der Compliance der Gefäßwand abhängt, können Pulswellengeschwindigkeitsmessungen zur Untersuchung von Gefäßveränderungen eingesetzt werden. Diese können beispielsweise durch Gefäßkrankheiten wie Arteriosklerose verursacht werden. Eine verbreitete nicht-invasive Methode zur Messung der Pulswellengeschwindigkeit ist die Aufnahme von zeitaufgelösten MR-Flussmessungen an verschiedenen Stellen entlang des Gefäßes. Eine solche Methode wurde für den Einsatz im klinischen Routine optimiert. Mittels eines Messphantoms wurde die Genauigkeit der Methode untersucht.

Material & Methoden

Es wurde ein Flußphantom konstruiert, das aus einer Pumpe und einem computergesteuerten Magnetventil besteht. Das Blutgefäß wurde durch einen Latexschlauch mit 15 mm Durchmesser und mit der Aorta vergleichbarer Compliance simuliert. Artefakte von reflektierten Wellen wurden durch Verwendung eines langen Schlauches ($l = 100$ cm) und niedriger Pulsfrequenz ($f = 0.5$ Hz) vermieden. Eine Gefäßlänge von ca. 200 mm wurde in Schritten von 10 mm abgetastet, um statistische Fehler und Fehler, die von der Schichtpositionierung abhängen, zu minimieren.

Auf einem Siemens Vision 1.5 T Ganzkörper-Tomographen wurden zeitaufgelöste Phasenkontrast-Flussmessungen in mehreren Schichten senkrecht zur Aorta von Probanden bzw. des Flußphantoms durchgeführt. Mittels retrospektivem EKG-Gating wurden nur fluss-sensitive Daten aufgenommen. Auf diese Weise können Geschwindigkeits-Zeit-Kurven mit einer Zeitauflösung von 3 ms in einer Gesamtmesszeit pro Schicht von 3 Minuten aufgenommen werden. Zur Berechnung der Zeitverzögerung wurde der Fußpunkt der Pulswellen durch Fit einer Gerade an den steilen Anstieg der Pulswellen vorgenommen, wodurch Artefakte durch reflektierte Wellen minimiert wurden.

Pulswellengeschwindigkeitsmessungen mit nur zwei Schichten wurden in elf Probanden ohne bekannte Gefäßerkrankungen durchgeführt. Hier wurde die Pulswellengeschwindigkeit c aus der zeitlichen Verschiebung Δt zwischen zwei Flußkurven und dem bekannten Schichtabstand Δx als $c = \Delta x / \Delta t$ berechnet

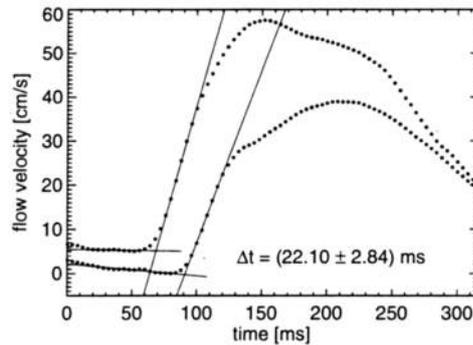
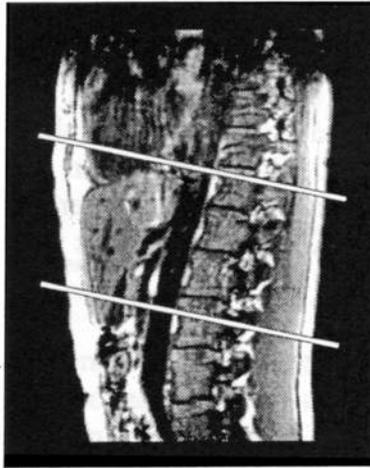


Abb. 1: Setup einer Probandenmessung: Zwei Schichten werden senkrecht zur Aorta plaziert. In diesem Fall ergibt sich eine Pulswellengeschwindigkeit von $c = 4.5 \text{ m/s}$ aus der Zeitverzögerung von $\Delta t = 22.1 \text{ ms}$ und dem Schichtabstand von $\Delta x = 100 \text{ mm}$.

Ergebnisse

Unter Verwendung aller Messdaten von ca. 20 Schichten wurde durch einen linearen Fit der Anstiegszeitpunkte ein genauer Wert für die Pulswellengeschwindigkeit im Phantom ($c = 2.98$, rel. Fehler 0.9 %) und in einem 27-jährigen Probanden ($c = 4.56$, rel. Fehler 3.8 %) bestimmt. Diese Werte wurden mit der Zweischicht-Methode verglichen, bei der die Pulswellengeschwindigkeit aus dem Verhältnis aus Schichtabstand und Zeitverzögerung der Flusskurven berechnet wird. Während die Abweichungen beim Phantom maximal 10 % betragen, zeigen sich bei der Probandenmessung Abweichungen bis zu 50 % bei einzelnen Schichtpositionen in der Nähe von Gefäßabgängen.

Die Ergebnisse von Messungen in der Aorta abdominalis von elf Probanden sind in Abb. 2 gegen das Alter der Probanden aufgetragen. Für junge Probanden zwischen 20 und 30 Jahren ergaben sich Pulswellengeschwindigkeiten von 3 bis 5 m/s, was mit der Literatur übereinstimmt. In älteren Probanden ist ein Anstieg der Pulswellengeschwindigkeit mit dem Alter zu sehen. Dies ist ein bekannter Zusammenhang. Allerdings ist nicht klar, ob es sich dabei um ein natürliches Phänomen des Alterns handelt oder eine begleitende Atherosklerose die Ursache ist.

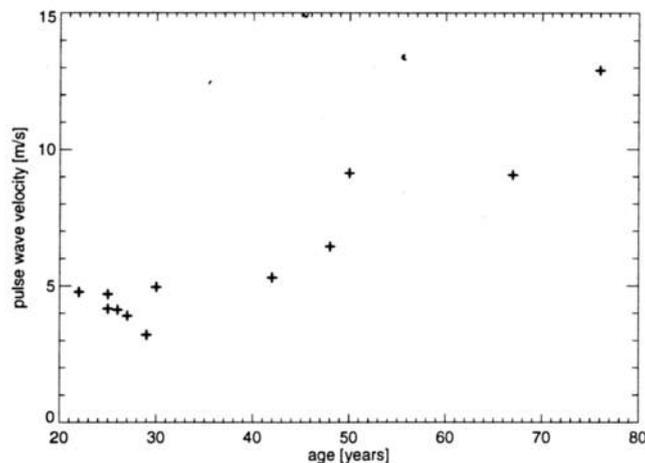
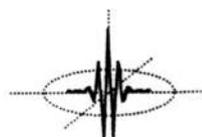


Abb. 2: Pulswellengeschwindigkeit in der Aorta in Abhängigkeit des Alters von elf gesunden Probanden



Es war auch möglich, die Methode auf Patienten mit Aorten-Aneurysmen anzuwenden (s. Abb. 3). Die Untersuchung wurde in ein Routineprotokoll eingebunden, das eine 3D-Gadolinium-Angiographie beinhaltet. Diese Daten wurden für die Schichtpositionierung sowie zur Bestimmung der Gefäßsegmentlängen benutzt. Mit Messungen in drei Schichten konnte sowohl ein normales wie auch ein erkranktes Segment untersucht werden. In diesem Fall ergab sich ein Wert von $c = 8.1 \text{ m/s}$ in der normalen Aorta, und ein Wert von $c = 7.8 \text{ m/s}$ im Aneurysma.

Schlussfolgerungen und Ausblick

Wir haben die MR-Phasenkontrastmethode optimiert, so dass zuverlässige Pulswellengeschwindigkeitsmessungen unter klinischen Bedingungen möglich sind. Im Phantom kann die Pulswellengeschwindigkeit mit hoher Genauigkeit bestimmt werden, während in Probandmessungen Fehlern entstehen können, wenn die Messschichten in der Nähe von Gefäßabgängen plaziert werden. Ursache dafür sind wahrscheinlich Verformungen der Pulswellen durch Reflexionen an diesen Stellen. In Probandenmessungen findet sich die aus der Literatur bekannte Altersabhängigkeit. In einer laufenden Patientenstudie werden Pulswellengeschwindigkeitsmessungen in Aorten-Aneurysmen vor chirurgischer Intervention mit intraoperativen und histopathologischen Parametern korreliert, um die Bedeutung der Pulswellengeschwindigkeit für das Rupturrisiko von Aneurysmen abzuschätzen.

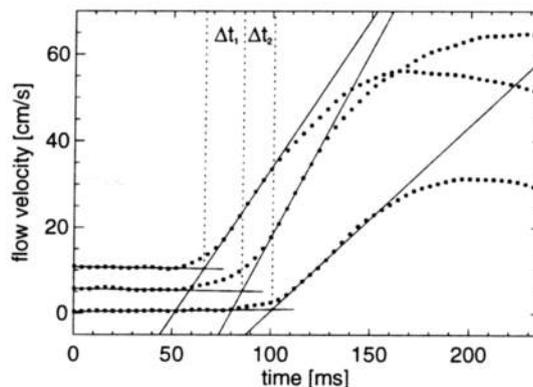
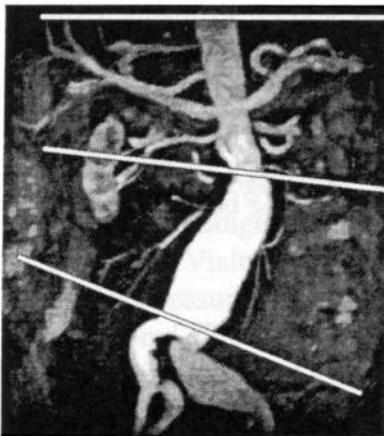


Abb. 3: Pulswellengeschwindigkeitsmessung in einem Patienten mit Aorten-Aneurysma.

P42 Ein neues Verfahren zur Diagnostik und zum Staging von Pankreastumoren: das „All-in-One“ – Konzept mit Hilfe der MRT

C. Böhm, J. Gaa, K. Wendl*, F. Nayal, R. Möckel, K. Tesdal, A. Richter*, S. Post*
M. Trede*, M. Georgi

*Institut für Klinische Radiologie, *Chirurgische Klinik,
Universitätsklinik Mannheim, Fakultät für Klinische Medizin der Universität Heidelberg*

Ziel: Bestimmen der Genauigkeit des nichtinvasiven kernspintomographischen „all-in-one“ Bildgebungskonzepts mit T1- und T2-gewichteten Schnittbildpulssequenzen, Magnetresonanz Cholangiopankreatographie (MRCP) und kontrastverstärkter dreidimensionaler MR Angiographie (3D-MRA) in der Abschätzung der chirurgischen Resektabilität bei Patienten mit Pankreastumoren.

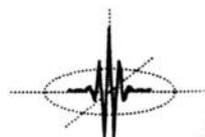
Material & Methoden: In einer prospektiven Studie wurden 142 Patienten mit Pankreasläsionen (maligne Tumoren = 114, benigne Läsionen = 28) mit einem 1.5T Magnetom Vision (Siemens AG, Erlangen) untersucht. Das Protokoll enthielt T1-gewichtete Gradienten-Echo und T2-gewichtete Turbo Spin-Echo Sequenzen in Atemanhaltetechnik, MRCP mit einer Einzelschuß RARE Sequenz in Atemanhaltetechnik (TR = ∞ , TE = 1200 msec, echo train Länge 240, Matrix 240x256, slab 25-60 mm, coronare Projektion) und 3D Gadolinium-verstärkte zweiphasige MRA mit einer ultraschnellen fettsupprimierten 3D-FLASH-Sequenz in Atemanhaltetechnik (TR = 5 msec, TE = 2 msec, FA = 40°, slab 72-80 mm, 32-40 Partitionen, Bandbreite 488 Hz/pixel). Eine Dosis von 0,2 mmol/kg Gadolinium-DTPA (Magnevist, Schering AG, Berlin) wurde injiziert gefolgt von 20 ml Kochsalzbolus. Die Verzögerung zwischen dem Ende Aquisition der arteriellen Phase und dem Beginn der portalvenösen Phase war 15 sec. Die Ergebnisse der MR-Bildgebung wurden verglichen mit den chirurgischen und histologischen Befunden.

Ergebnisse: Von allen malignen primären Pankreastumoren (n=110) waren 81 (73,6%) Adenokarzinome des Pankreasgewebes, 13 (11,8%) Papillenkarzinom und 16 (14,5%) seltene Pankreas malignome. Benigne Läsionen (n=28) beinhalteten 22 (78,6%) Patienten mit chronischer Pankreatitis und 6 (21,4%) andere. Vier maligne Läsionen erwiesen sich als Pankreasmastasen von anderen Karzinomen.

50 (43,9%) der 114 malignen Läsionen wurden kurativ reseziert, 35 (30,7%) palliativ operiert und 29 (25,4%) erhielten nur einen diagnostischen Eingriff (Laparoskopie, Nadelbiopsie oder explorative Laparotomie).

Beim Abschätzen der Gefäßinfiltration war die Sensitivität der MRT 78,4%, die Spezifität war 96,9% und die Genauigkeit 90,3%. Bei der Beurteilung von Lebermetastasen zeigte die MRT eine Genauigkeit von 92,1% mit einer Sensitivität von 78,8% und einer Spezifität von 96,2%. Im Hinblick auf das primäre Ziel, nämlich die operablen von den inoperablen Patienten zu trennen, hatte die MRT eine Sensitivität von 97,4%, eine Spezifität von 89,1% und eine Genauigkeit von 93,6%.

Schlußfolgerung: Das „all-in-one“ MRT Konzept versorgt den Chirurgen mit allen vor der Operation von Pankreastumoren notwendigen Informationen. Aufgrund der hoher Genauigkeit ist dieses nichtinvasive MR Protokoll zur wichtigsten Modalität in der Diagnostik von Patienten mit Verdacht auf Pankreastumor in unserer Klinik geworden. Durch die Vermeidung von konventioneller Angiographie, diagnostischer ERCP und eventuell Computertomographie sorgt das „all-in-one“ MRT Konzept für eine Kostenreduktion, Zeitersparnis und erhöhten Patientenkomfort.



**P43 Charakterisierung kleinster paramagnetischer Magnetitpartikel
zur möglichen Immunkontrastierung mit MRT
(Work in progress)**

Grimm J, Lüsse S, Winoto-Morbach M*, Kalthoff H¹, Heller M

Klinik für Diagnostische Radiologie an der Christian-Albrechts Universität zu Kiel

¹Institut für Immunologie, ²AG Molekulare Onkologie (Klinik für Allgemeinchirurgie)

Einführung: Ziel einer Immunkontrastierung ist die selektive Kontrastierung bestimmter Gewebe, charakterisiert durch spezifische Antigene auf der Zelloberfläche wie z. B. Tumore mit membranständigen Tumormarkern. Hierfür wird ein monoklonaler AK (MAK), der gegen das Ziel-Antigen gerichtet ist, mit einem Kontrastmittel kovalent verbunden. Um eine Anreicherung der Partikel im Gewebeinterstitium (unabhängig von der Blutschranke) zu erhalten, sollte die Größe der Partikel 50 nm nicht überschreiten, um ein Durchtreten durch die Poren der Kapillaren zu ermöglichen. Mit Gadolinium-Komplexen dieser Größe ist es schwierig, eine ausreichende Kontrastierung des Gewebes zu erhalten. Wir haben daher sehr kleine Magnetit Partikel (MP) entwickelt, die von einer organischen Matrix als Hülle umgeben sind. Die Dextranhülle ist bioverträglich und ist sehr gut für eine Kopplung an Antikörper modifizierbar (z. B. durch Einfügen aktiver Gruppen wie Aldehyde oder Carboxygruppen). Dabei sollte das Verhältnis von Magnetitkern zur Dextranhülle so groß wie möglich sein (d. h. nur eine dünne Schicht Dextran um das Magnetit), um eine möglichst hohe Magnetitkonzentration und somit einen guten Kontrast im Gewebe zu erhalten. Die physikalischen Eigenschaften der Partikel werden vorgestellt.

Material und Methoden: Die MP wurden durch Homogenisierung einer Eisenchlorid- mit einer Dextranlösung bei 1600 bar gewonnen. Die Größenbestimmung des Magnetitkernes erfolgte nativ rasterelektronen-mikroskopisch, die der Dextranhülle mittels Photonen-Korrelationsspektroskopie. Die totale Eisenkonzentration in der Lösung wurde durch Röntgenspektroskopie ermittelt. Die T₂-Werte sowie die T₂-Relaxivität wurden in einem 1,5 T Scanner ("Vision", Fa. Siemens, Erlangen) mittels zweier verschiedener Multi-Echo SE Sequenzen mit je 8 unterschiedlichen Echozeiten von 13 – 300 ms bzw. 25 bis 800 ms und einer TR von 3000 ms an 4 verschiedenen

MP-Konzentrationen erhoben. Die Berechnung der T2-Zeit erfolgte durch eine mono-exponentielle Fit-Prozedur unter Verwendung eines Programmes in IDL (Research Systems Inc., Boulder USA), die Ermittlung der T2-Relaxivität erfolgte rechnerisch sowie graphisch durch lineare Regression der Kehrwerte der zu den einzelnen MP-Konzentrationen gehörenden T2-Werte.

Ergebnisse: Zwei verschiedene MP-Typen wurden hergestellt (P1 und P2), P1 konnte mittels Zentrifugation (300 kD-Filter) in zwei weitere Fraktionen aufgetrennt werden (P1a und P1b). P2 weist eine Magnetit-Kerngröße von $4,4 \pm 0,9$ nm (Durchmesser) auf, der Durchmesser der Dextranhülle liegt hingegen zwischen 200 und 265 nm, so daß dieser Partikel für das beabsichtigte Ziel nicht eingesetzt werden kann. Die physikalischen Eigenschaften der Partikel P1, P1a und P1b zeigt Tabelle 1.

	P1	P1a	P1b
Magnetitkern (nm DM)	$6,2 \pm 1,4$	$6,9 \pm 1,8$	$5,4 \pm 1,3$
Dextrathülle (nm DM)	< 40	<10	<40
T2-Relaxivität (l/mmol*s)	2	9	5

Tabelle 1: Phsikalische Eigenschaften der MP P1, P1a und P1b.

Diskussion und Schlußfolgerung: Wir entwickelten MP mit einer Größe von maximal 40 nm. Durch Modifikation der Dextranhülle kann relativ einfach eine Koppelung der MP an MAK ermöglicht werden. Die T2-Relaxivität der Partikel ist hierbei noch vergleichsweise gering, was in der Magnetit-Zusammensetzung sowie in der geringen Größe begründet sein mag, gerade diese ist aber ein Vorteil der vorgestellten MP, da sie den Durchtritt der Partikel durch die Poren der Kapillaren ermöglicht. Koppelung der MP an MAK sowie eine geänderte Zusammensetzung soll in Zukunft eine Erhöhung der T2-Relaxivität ermöglichen. Die MP P1a zeigen gegenüber P1b eine höhere Relaxivität aufgrund der relativ kleinen Dextranhülle, die aufgrund der engeren räumlichen Nähe eine stärkere Beeinflussung der umgebenden Wasserprotonen ermöglicht. Zur Zeit erfolgen erste Koppelungen bereits in ihrer Dextranhülle modifizierter Partikel an MAK. Erste Versuche in Zellkulturen konnten eine gute Bioverträglichkeit der Partikel zeigen.



Untersuchung eines möglichen mutagenen Potentials von Magnetfeldern mit Hilfe des Ames-Tests

E.M. Teichmann¹, J.G. Hengstler², W.G. Schreiber¹, S. Haffner³, F. Oesch²,
H.W. Spieß³, M. Thelen¹

¹Klinik für Radiologie, ²Institut für Toxikologie, ³Max-Planck-Institut für Polymerforschung
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Ziel

Ziel der Arbeit war es ein potentiell kanzerogenes oder mutagenes Risiko statischer Magnetfelder zu untersuchen.

Einleitung:

Mit der Entwicklung der Magnetresonanztomographie wurde es notwendig exakte Kenntnisse über mögliche Auswirkungen statischer Magnetfelder auf den menschlichen Organismus zu erarbeiten. Die Objektivierung eines möglichen Risikos scheint umso notwendiger, da epidemiologische Studien Hinweise auf eine Korrelation zwischen der Exposition und dem Auftreten akuter Leukämien oder Hirntumoren ergaben, ein kausaler Zusammenhang jedoch nicht bewiesen werden konnte. Mittels des Ames-Tests, einem bakteriellen Mutagenitätstest, versuchten wir grundlegende Informationen über ein potentiell kanzerogenes oder mutagenes Risiko von statischen Magnetfeldern zu erhalten.

Beim Ames-Test (1) arbeitet man mit dem Bakterienstamm *Salmonella typhimurium*, der die Fähigkeit verloren hat, die Aminosäure Histidin zu synthetisieren. Er kann also auf einem Nährmedium, das kein Histidin enthält, nicht wachsen. Versetzt man den Nährboden mit einer Substanz, die mutagen wirkt, das heißt, die Häufigkeit des Auftretens von Mutationen erhöht, und gibt dann Bakterien hinzu, die kein Histidin bilden können, so wird die Zahl der heranwachsenden Bakterienkolonien, d.h. der Bakterien, die dank einer Mutation wieder Histidin bilden können (sog. Revertanten), um so größer, je mehr mutagene Substanz zugegen ist. Dieser Mutagenitätstest kann verwendet werden, um grundlegende Informationen über ein potentiell kanzerogenes oder mutagenes Risiko einer Prüfsubstanz oder auch von anderen potentiell DNA-schädigenden Einflüssen, wie zum Beispiel dem Magnetfeld, zu erhalten.

Material und Methoden:

Die Expositionen der Bakterien im Magnetfeld in unserem Versuchen erfolgten jeweils mit und ohne Zusatz von bekannten genotoxischen Substanzen (Ethylenoxid, Cisplatin, N-Methyl-N'-Nitro-N-Nitrosoguanidin, Benzo(a)pyren-4,5-oxid, Carboplatin). Die Inkubationszeit in und außerhalb des Magnetfeldes mit und ohne die genotoxischen Substanzen betrug 1h. Expositionen wurden bei 1,5 T und bei 7 T durchgeführt. Für die Exposition bei 1,5 T wurde ein klinischer Kernspintomograph (Magnetom Vision, Siemens) eingesetzt. Die Kontrollbakterien wurden unter gleichen Bedingungen (in einem 37°C warmen Wasserbad in einem Styroporisolationsgefäß) außerhalb des Magnetfeldes gehalten. Die Exposition bei 7 T erfolgte in einer vom Max-Planck-Institut für Polymerforschung konstruierten Anlage, die es ermöglicht, unter Temperierung Bakterien oder Zellkulturen auch bei sehr hohen Feldstärken zu exponieren. Die Kontrollbakterien wurden bei diesem System in einer identisch konstruierten und temperierten Kammer außerhalb des Magnetfeldes gehalten.

Ergebnisse

Die alleinige Exposition der o.g. *Salmonella typhimurium* Stämme zeigte weder bei einer Feldstärke von 1,5 T noch bei 7 T einen signifikanten Anstieg der Revertanten. Alle untersuchten Substanzen (Ethylenoxid, Cisplatin, N-Methyl-N'-Nitro-N-Nitrosoguanidin und Benz(o)pyren-4,5-oxid) verursachten einen deutlichen Anstieg der Revertanten. Allerdings wurde die Mutagenität keiner der untersuchten Substanzen signifikant durch Exposition gegenüber statischen Magnetfeldern beeinflusst, weder bei 1,5 T noch bei 7 T (keine Unterschiede innerhalb der Standardabweichungen). Sämtliche Ergebnisse wurden durch mindestens 2 unabhängige Wiederholungsexperimente bestätigt.

Diskussion

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß statische Magnetfelder keinen mutagenen Effekt im Ames-Test bei alleiniger Exposition der Bakterien ausübten, sowohl bei einer Feldstärke von 1,5 T, die üblicherweise in der klinischen Diagnostik zum Einsatz kommt, als auch bei einer deutlich über der in der Klinik üblichen Feldstärke von 7 T. Ebenfalls konnte kein Einfluß des statischen Magnetfeldes auf die Mutagenität bekannter Toxine, wie Ethylenoxid, Cisplatin N-Methyl-N'-Nitro-N-Nitrosoguanidin, Benzo(a)pyren-4,5-oxid und Carboplatin nachgewiesen werden.

Auszüge aus den Ergebnissen zeigen Tab. 1 und 2:

Die u.g. *Salmonella typhimurium* Bakterienstämme (TA 1535, TA 100, TA 1537 und TA 98) wurden 1 h in einem Magnetfeld von 1,5 T entweder alleine (Tab. 1) oder in Kombination mit dem Toxin Benzo(a)pyren (BPO) exponiert (Tab.2). Die angegebenen Zahlen entsprechen den ausgezählten Revertanten auf der Petrischale und dem Mittelwert aus drei Versuchen.

Tab. 1

Bakterienstämme	Exponierte Bakterien (1,5 T)	Nicht exponierte Bakterien (0 T)
TA 1535	26 +/- 6	24 +/- 6
TA 100	156 +/- 12	154 +/- 20
TA 1537	10 +/- 4	9 +/- 3
TA 98	24 +/- 8	23 +/- 9

Tab. 2

Bakterienstämme	mit BPO exponiert (1,5 T)	mit BPO nicht exponiert (0 T)
TA 1535	22 +/- 3	13 +/- 7
TA 100	1777 +/- 60	1853 +/- 56
TA 1537	428 +/- 20	395 +/- 37
TA 98	2806 +/- 173	2770 +/- 481

BPO: Benzo(a) pyren 4,5-oxid (0.125µg/10µl DMSO)

Literatur

B.N. Ames, W.E. Durston et al., Proc. Nat. Acad. Sci. USA 70, 2281-2285 (1973)

Danksagung

Diese Arbeiten werden gefördert von dem DLR Projektträger des BMBF, Bonn.

P45 MR-Tomographie für die nicht-invasive Überwachung während Thermotherapie

M. Hentschel, W. Wlodarczyk, T. Lange, P. Wust, R. Felix

Charité, Campus Virchow Klinikum, HU-Berlin, Augustenburger Platz 1, 3353 Berlin

Einleitung:

Die Wirksamkeit der regionalen Hochfrequenz-Hyperthermie insbesondere in Verbindung mit konventioneller Radiotherapie wurde inzwischen auch klinisch nachgewiesen. Die Weiterentwicklung dieser Therapiemethode sieht eine bessere Steuerbarkeit der zu deponierenden Energie durch technologische Verbesserungen des Hyperthermie-Applikators und eine interaktive Überwachung der Temperaturverteilungen im therapierten Volumen (hier Beckenbereich) vor. Methoden der MR-Thermometrie (MRTh) verwenden als thermische Indikatoren die Spin-Gitter-Relaxationszeit (T1), die Diffusionskonstante, die chemische Verschiebung der Protonenresonanzfrequenz (PRF) und verschiedene thermosensitive Kontrastmittel (z.B. Pr-MOE-DO3A).

Der spezifizierte Temperaturbereich der HF-Hyperthermie liegt zwischen 35°C und 45°C und die Genauigkeit der Temperaturmessung soll mindestens 1°C betragen. Die Akquisitionszeit einer solchen 3D-Temperaturverteilung soll die Dauer einer zumutbaren Atemanhaltezeit (~15 s) möglichst nicht überschreiten.

Die MR-Methoden sollen für eine quantitative Erfassung von relevanten Parametern für Thermotherapie-Verfahren wie Temperatur- und Perfusionsänderungen während Hyperthermie und Thermoablation eingesetzt werden.

Methodik:

Die Untersuchungen wurden an zwei klinischen 1.5 T MR-Tomographen (Magnetom SP 63, Siemens und Gyroscan ACS-NT, Philips) durchgeführt. Für die Thermometrie wurden zwei Pulssequenzen verwendet: T1-gewichtete Gradientenechos (GE) und GE mit Phasendifferenz. Die Perfusionsänderungen wurden durch T2* bzw. T1-gewichtete Abtastung der Boluskinetiken mit GE bzw. TurboFLASH gemessen. Als Meßobjekte wurden Phantome (Agar), ex vivo Gewebeproben (Pute, Leber) und *in vivo* Proben (Pankreas, Leber und Kniegelenke) verwendet.

Zur Berechnung der Temperatur- und Phasenänderung wurden die Daten auf einer SGI off-line mit Hilfe des Programmpackets HyperPLanTM prozessiert.

Ergebnisse:

Farbkodierte Temperaturbilder (MR Thermographie) wurden für beide Methoden (PRF und T1-Methode) erzeugt. Eine MR Kartographierung kleiner Temperaturänderungen, wie sie während Hyperthermie auftreten, ist zumindest mit der PRF-Methode möglich. Ihre Genauigkeit wird allerdings durch interakquisitionelle Bewegung sowie Inhomogenitäten und Instabilitäten des B₀-Feldes beeinträchtigt. Für beide Scanner wurde der Temperaturdrift im ungeheizten Phantom über einen

Zeitraum von maximal 4 Stunden verfolgt. Der Temperaturdrift zeigt einen stark nichtlinearen Verlauf. Nur innerhalb der ersten 20 min ist dieser Drift kleiner 1°C. So scheint es für die Lasertherapie möglich, auf eine Korrektur zu verzichten. Nach einer Stunde beträgt der Temperaturdrift bereits 2-4°C und kann nicht mehr vernachlässigt werden. Außerdem zeigen sich bereits an diesem ungeheizten und unbewegten Phantom an Phasengrenzen große lokale Temperaturänderungen in beide Richtungen.

Große Temperaturänderungen, wie sie während der Thermoablation auftreten, lassen sich sowohl mittels T1-geichteter GE als auch mit der PRF-Methode überwachen. Eine direkte Differenzierung der reversibel von den irreversibel geschädigten Bezirken scheint sowohl mit der T1 als auch der PRF-Methode möglich.

Der durch Wärmezufuhr induzierte Perfusionsanstieg läßt sich je nach Gewebeart sowohl durch T1- als auch durch die T2*-Gewichtung robust erfassen. Bei Messungen *in vivo* entsprechen Orte großer Perfusionsänderung auch Orten mit großer Temperaturänderung (Erwärmung und Abkühlung). Die durch starre Bewegung (Translation, Rotation) vorgetäuschten Temperaturänderungen können bisher nur partiell (morphologische Registrierung) korrigiert werden.

Schlußfolgerung:

Die für die Thermotherapien relevanten Parameter wie die Temperaturänderung und die Perfusion können mit MR-Methoden kartographiert werden. Eine Verifizierung der mit der MR gemessenen Perfusionsänderung kann neuerdings mit der PET-Methode ($H_2^{15}O$) erfolgen, für die erste Ergebnisse bereits vorliegen.

ANHANG

ADRESSEN DER VORSITZENDEN UND ERSTAUTOREN

Bertschinger Kathrin
 Institut for Diagnostic Radiology, MR Center
 University Hospital of Zurich
 Ramistrasse 100
 CH-8091 Zürich
 kathrin.bertschinger@dmr.usz.ch

Boese Jan
 Radiologische Diagnostik und Therapie
 DKFZ
 Im Neuenheimer Feld 280
 69120 Heidelberg
 j.boese@dkfz-heidelberg.de

Büchert Martin
 Radiologische Universitätsklinik Freiburg
 Sektion "Bildgebende und funktionelle
 medizinische Physik"
 Hugstetterstr. 55
 D-79106 Freiburg i. Br.
 e-mail : buechert@ruf.uni-freiburg.de

Burke Michael
 Max-Planck-Institut für neurologische
 Forschung
 Gleueler-Str. 50
 50931 Köln
 burke@mpin-koeln.mpg.de

Daldrup-Link Heike
 Institut für Klinische Radiologie
 Westfälische-Wilhelms-Universität
 Albert-Schweitzer-Str. 33
 48129 Münster
 daldruh@uni-muenster.de

Diekmann Claudia
 Institut für Radiologie
 Charite
 Schumannstr. 20-21
 10117 Berlin
 claudia.diekmann@charite.de

Dietrich Olaf
 Abteilung Neuroradiologie
 Universitätsklinikum Heidelberg
 Im Neuenheimer Feld 400
 69120 Heidelberg
 olaf.dietrich@urz.uni-heidelberg.de

Elbel Gregor-K.
 Kernspintomographie / NMR
 Max-Planck-Institut für Psychiatrie
 Kraepelinstr. 10
 80804 München
 gregor@mpipsykl.mpg.de

Faber Sonja
 Institut für Klinische Radiologie
 Klinikum Großhadern der Universität München
 Marchioninstr. 15
 81377 München
 faber@ikra.med.uni-muenchen.de

Franke Claudia
 Max-Planck-Institut für neurologische
 Forschung
 Gleueler-Str. 50
 50931 Köln
 franke@mpin-koeln.mpg.de

Grimm Jan
 Klinik für Diagnostische Radiologie
 Christian Albrecht Universität zu Kiel
 A.-Heller-Strasse 9
 24105 Kiel
 grimm@rad.uni-kiel.de

Gründer Wilfried
 Institut für Medizinische Physik und Biophysik
 Universität Leipzig
 Liebigstr. 27
 04103 Leipzig
 gruwi@medizin.uni-leipzig.de

Haage Patrick
 Klinik für Radiologische Diagnostik
 RWTH Aachen
 Pauwelstr. 30
 52057 Aachen
 haage@rad.rwth-aachen.de

Hentschel Michael
 Strahlenklinik und Poliklinik, Hyperthermie
 Charité, Campus Virchow-Klinikum
 Augustenburger Platz 1
 13353 Berlin
 michael.hentschel@charite.de

Hesselmann Volker
 Institut und Poliklinik für Radiologische
 Diagnostik
 Universität Köln
 50924 Köln
 c.walter@uni-koeln.de

Hirsch Jochen
 Neurologische Klinik
 Klinikum Mannheim
 Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
 68167 Mannheim
 jh@neuro.ma.uni-heidelberg.de>

Hoffmann Alexander
 Institut für Klinische Radiologie
 Klinikum Großhadern der Universität München
 Marchioninstr. 15
 81377 München
 alexander.hoffmann@ikra.med.uni-
 muenchen.de

Jerecic Renate
 Radiologische Diagnostik und Therapie
 DKFZ
 Im Neuenheimer Feld 280
 69120 Heidelberg
 r.jerecic@dkfz-heidelberg.de

Jungbauer Peter
 Arbeitsgruppe NMR,
 Inst. f. Medizinische Physik
 Universität Wien
 Wien
 p.jung@iname.com

Karger Norbert
 Klinik für Diagnostische Radiologie,
 Medizinische Physik
 Klinikum der CAU Kiel
 Michaelisstr. 9
 24105 Kiel
 karger@rad.uni-kiel.de

Kornmayer Jens
 Sektion Med. Physik, Abt. Roentgendiagnostik
 Universitätsklinik Freiburg
 Hugstetterstr. 55
 79106 Freiburg
 jensk@ukl.uni-freiburg.de

Lange Joachim
 Institut für Klinische Radiologie
 Westfälische-Wilhelms-Universität
 Albert-Schweitzer-Str. 33
 48129 Münster
 langej@uni-muenster.de

Löffler Ralf
 Siemens AG Medizinische Technik
 Abt. MR/IA Seq
 Henkestr. 127
 91052 Erlangen
 Ralf.Loeffler@med.siemens.de

Lüsse Steffen
 Klinik für Diagnostische Radiologie,
 Medizinische Physik
 Klinikum der CAU Kiel
 Michaelisstr. 9
 24105 Kiel
 luesse@rad.uni-kiel.de

Mantke Stefan
 Abt. Onkologische Diagnostik und Therapie
 E0100
 DKFZ
 Im Neuenheimer Feld 280
 69120 Heidelberg
 Mantkespg@aol.com

Martirosian Petros
 Siemens AG Medizinische Technik
 Henkestr. 127
 91052 Erlangen
 Petros.Martirosian@med.siemens.de

Meininger Martin
 Institut für Klinische Radiologie
 Klinikum Großhadern der Universität München
 Marchioninstr. 15
 81377 München
 Martin.Meininger@ikra.med.uni-muenchen.de

Müller Christian
 Institut für Klinische Radiologie
 Klinikum Großhadern der Universität München
 Marchioninstr. 15
 81377 München
 christian.mueller@ikra.med.uni-muenchen-de

Noeske Ralph
 Fachbereich Medizinische Meßtechnik
 PTB
 Abbestr. 2-12
 10587 Berlin
 rnoeske@berlin.ptb.de

Norris David G.
 Max-Planck-Institut für neuropsychologische
 Forschung
 Stephanstr. 1a
 04103 Leipzig
 norris@cns.mpg.de

Oesterle Claudia
 Sektion Med. Physik, Abt. Roentgendiagnostik
 Universitätsklinik Freiburg
 Hugstetterstr. 55
 79106 Freiburg
 oesterle@sun11.ukl.uni-freiburg.de

Peller Michael
 Institut für Klinische Radiologie
 Klinikum Großhadern der Universität München
 Marchioninstr. 15
 81377 München
 peller@ikra.med.uni-muenchen.de

Roser Werner
 Division of Radiation Medicine
 Paul Scherrer Institute
 CH-5232 Villigen PSI
 Werner.Roser@psi.ch

Ruff Jan
 Institut für Klinische Radiologie
 Klinikum Großhadern der Universität München
 Marchioninistr. 15
 81377 München
 Jan.Ruff@ikra.med.uni-muenchen.de

Schreiber Wolfgang
 Klinik für Radiologie
 Johannes Gutenberg-University
 Langenbeckstr. 1
 55131 Mainz
 wosch@radiologie.klinik.uni-mainz.de

Schulte Oliver
 Institut und Poliklinik für Radiologische
 Diagnostik
 Universität Köln
 50924 Köln
 Oliver.Schulte@medizin.uni-koeln.de

Stanka Michael
 Institut für Klinische Radiologie
 Westfälische-Wilhelms-Universität
 Albert-Schweitzer-Str. 33
 48129 Münster
 stanka@uni-muenster.de

Strecker Ralph
 Sektion Med. Physik, Abt. Roentgendiagnostik
 Universitätsklinik Freiburg
 Hugstetterstr. 55
 79106 Freiburg
 streck@ukl.uni-freiburg.de

Strik Claudia
 Abteilung für Neuroradiologie
 Radiologische Universitätsklinik
 Hoppe-Seyler-Str. 3
 72076 Tübingen
 castrik@med.uni-tuebingen.de

Szimentings Michael
 Physik. Institut EP5
 Universität Würzburg
 Am Hubland
 97074 Würzburg
 michael@physik.uni-wuerzburg.de

Teichmann E.
 Klinik für Radiologie
 Johannes Gutenberg-University
 Langenbeckstr. 1
 55131 Mainz
 wosch@radiologie.klinik.uni-mainz.de

Thesen Stefan
 MR-Applikationsentwicklung
 Siemens AG Medizinische Technik
 Henkestr. 127
 91052 Erlangen
 Stefan.Thesen@med.siemens.de

von Kienlin Markus
 Hoffmann-LaRoche
 PRPC-S 65/512
 CGH_4070 Basel
 Schweiz
 MARKUS_F_M.VON_KIENLIN@roche.com

von Mengershausen Michael
 Max-Planck-Institut fuer neuropsychologische
 Forschung
 Leipzig
 mengers@cns.mpg.de

Weidensteiner Claudia
 Physik. Institut EP5
 Universität Würzburg
 Am Hubland
 97074 Würzburg
 cweiden@physik.uni-wuerzburg.de

Zaro Weber Olivier
 Institut und Poliklinik für Radiologische
 Diagnostik
 Universität zu Köln
 50924 Köln
 OZaroWeb@smail.Uni-Koeln.DE

VERZEICHNIS ALLER AUTOREN UND CO-AUTOREN

Name	Beitrag	Name	Beitrag
Adam G.	V9	Hennig J.	V5, V11, P17, P28
Auer D.P.	P29	Hentschel M.	P45
Berg A.	P24	Hesselmann V.	P18, P30
Bertschinger K. M.	V13	Hirsch J.G.	P20
Biederer J.	V10	Hoehn M.	V2, P17
Bock M.	P40, P41	Hoffmann A.	P16
Boese J.M.	P41	Hofmann B.	V1
Böhm C.	P42	Hosten N.	P25
Breuer K.	P37	Impekoven P.	P18
Brinker G.	V2	Issels R.	P26
Bücker A.	V9	Jäger L.	P16
Burke M.	P17	Janz C.	P28
Buser A.	P29	Jensen M.	P37
Daldrup-Link H.E.	P36	Jerecic R.	P40
Deimling M.	V8, P23	Jung C.	P37
Diekmann C.	V1	Jungbauer P.	P24
Dietrich O.	P21	Kalthoff H.	P43
Eberle B.	V7	Kanowski M.	V6
Ebner F.	P32	Kappos L.	P19
Elbel G.-K.	P29	Karger N.	V10
Faber S.C.	P16	Kauczor H.-U.	V7
Felix R.	P25, P45	Kaufmann C.	P29
Franke C.	V2	Kiefer C.	V3
Freitag P.	P19	Klisch J.	V11
Futschik G.	P26	Klose U.	V3
Gaa J.	P20, P42	Klug N.	P18
Gass A.	P20	Kneifel S.	V13
Gell	P32	Koch M.	P27
Georgi M.	P42	Könemann S.	P36
Glüer C.C.	V10, P22	Kornmayer J.	P28
Greiser A.	V14	Kriens M.	P31
Grimm , J.	V10, P43	Krug B.	P18, P30, P37
Grodd W.	V3	Kugel H.	P18, P30, P37
Grossmann T.	V7	Lackner K.	P18, P30, P37
Gründer W.	V6	Lange T.	P45
Günther D.	V7	Lange, J.	P39
Günther R. W.	V9	Laubenberger J.	V11
Haage P.	V9	Lehnhardt S.	V11
Haas J.	V12	Link T.M.	P36
Haase A.	V15, P23, P38	Lobsien D.	V1
Haffner S.	P44	Löffler R.	V8, P26
Hanisch G.	V7	Loske K.-D.	P39
Hast J.	V7	Lüdemann L.	V1
Heiland S.	P21	Ludwig U.	P17
Heindel W.L.	P31, P36,P39	Luescher T. F.	V13
Heller M.	V10, P22, P43	Lüsse S.	V10, P22, P43
Hengstler J.G.	P44	Mantke S.	P32
Hennerici M.	P20	Marincek B.	V13

Name	Beitrag	Name	Beitrag
Markstaller K.	V7	Schwaiblmaier M.	V8
Martirosian P.	P23	Schwindt W.	P17
Möckel R.	P42	Schwitzer J.	V13
Moser E.	P24	Seifert F.	V12, P25
Müller C.J.	V8	Spieß H.W.	P44
Müller E.	V4	Stanka M.	P31
Müller W.	P32	Steffens J.-C.	V10
Nanz D.	V13	Strecker R.	V11
Nayal F.	P42	Strik C.	V3
Noeske R.	V12, P25	Sunderkötter, C.	P39
Norris D.G.	P27	Surkau R.	V7
Oesch F.	P44	Szimtenings M.	P38
Oesterle C.	V5	Teichmann E.M.	P44
Paul-Zimmermann G.	V11	Tesch H.	P37
Peller M.	P26	Tesdal K.	P42
Pfleiderer B.	P31, P39	Thelen M.	V7, P44
Pillekamp F.	V2	Thesen S.	V4
Pohmann R.	V14	Trede M.	P42
Post S.	P42	Turner P.	P26
Radü E.W.	P19	Vogelmeier C.	V8
Reiser M.	V8, P16, P26	von Kienlin M.	V14
Rheinländer C	P36	von Mengershausen M.	P27
Richter A.	P42	von Schulthess G. K.	V13
Richter K.D.	P36	Wagner M.	V6
Rinneberg H.	V12, P25	Weber J.	V8
Ritschel	P32	Wedekind C.	P18
Roser W.	P19	Weidensteiner C.	V14
Ruff J.	V15	Weiler N.	V7
Rummeny E.J.	P36	Wendl K.	P42
Sartor K.	P21	Werhahn K.J.	P16
Schad L. R.	V4, P40, P41	Werner A.	V6
Schaefers S.	P29	Winoto-Morbach M.	P43
Scheffler K.	V11	Winterer J.	V11
Scheidler J.	V8	Wlodarczyk W.	P25, P45
Schönberg S.	P41	Wust P.	P45
Schreiber W.G.	V7, P44	Zaro Weber O.	P18, P30
Schubert F.	V12	Zimmer C.	V1
Schulte O.	P18, P30, P37		

DIE "MÜNCHENER ORGANISATOREN"

Name	email	Telefon
Prof. Dr. med. M. Reiser	mreiser@ikra.med.uni-muenchen.de	089 7095 2750
Dr. S. Faber	faber@ikra.med.uni-muenchen.de	089 7095 4624
Dr. M. Peller	peller@ikra.med.uni-muenchen.de	089 7095 4624
Dr. M. Meininger	meininger@ikra.med.uni-muenchen.de	089 7095 4457
B. Kalusche	Bernhard.Kalusche@ikra.med.uni-muenchen.de	089 7095 4457
C. Losert	Christoph.Losert@ikra.med.uni-muenchen.de	089 7095 7621
A. Hoffmann	alexander.hoffmann@ikra.med.uni-muenchen.de	089 7095 4622
C. Müller	Christian.Mueller@ikra.med.uni-muenchen.de	089 7095 4674
J. Ruff	Jan.Ruff@ikra.med.uni-muenchen.de	089 7095 3256
M. Wieland	Manuela.Wieland@ikra.med.uni-muenchen.de	089 7095 7621

Anschrift:
 Institut für Klinische Radiologie
 Klinikum der Universität München - Großhadern
 Marchioninistr. 15
 81377 München

SCHLÜSSELWÖRTER (SO WEIT VORHANDEN)

Antikörper	P43		
Akquisitionsrichtung		V14	
akustisch evozierte Potentiale			P18
Alter	P30		
Ames-Test	P44		
Anisotropie	P20		
Arthrose-Frühdagnostik		V6	
B-Wellen	V3		
biexponentielle Relaxation		P40	
BOLD-Effekt	P16		
Breitlinienbildung		P24	
Cavum Septi Pellucidi		P32	
Cavum Vergae	P32		
CSI	P38, V14		
Dermatomyositis	P39		
Diffusionstensor	P20		
Echo-Planar-Bildgebung		V3	
Echtzeitbildung	V9		
Ergometer	P39		
FAIR	V10		
FLASH	P40		
Fluß	P38		
FMRT	P30		
Funktionelle MRI		P16, P18	
Gelenkknorpel		V6	
gentoxisches Potential			P44
H1-Spektroskopie	P37		
Handaktivierung	P30		
Helium-3	V7		
Herz	V14		
Hirnstamm	P18		
Hyperthermie	P26		
Knochenmark	P36		
Knorpel	P22		
Leise Methoden		V5	
Leukämie	P37		
Liquor cerebrospinalis		V3	
Lungenventilation		V7	
Magnetite	P43		
Magnetization Transfer		P16	
Magnetresonanztomographie (MR)			V9
Methodik	V5		
MR-Kontrastmittel	P36		
MRS	P31		
MRT	P32		
Multiple Sklerose		V12	
²³ Natrium Bildgebung			P40
Nieren	V10		
NMR-Mikroskopie		V6	
Pflanze	P38		
³¹ P-MRS	P39		
Perfusion	V10		
Quantifizierung		P31	
Radiale k-Raumabtastung			V9
Referenzsender		P31	
Rückprojektion		P24	
Spektroskopie		V12	
SPI	P24		
SPIO	P36		
Spiral Imaging		V5	
statische Magnetfelder			P44
Temperaturmessung		V12, P26	
Therapiekontrolle		P37	
transversale Relaxationszeit T_2			P22
Tumor	P26, P43		
Ultraschnelle MRT	V7		
USPIO	P36		
Wassergehalt		P22	
weiße Substanz		P20	

NOTIZEN

NOTIZEN

NOTIZEN