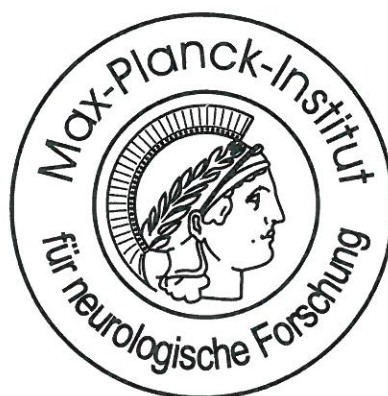




INTERNATIONAL SOCIETY FOR
Deutsche Sektion
ISMIRM
MAGNETIC RESONANCE IN MEDICINE

3.Tagung
Deutsche Sektion
der ISMIRM e.V.



25./26. September 2000
Max-Planck-Institut
für neurologische Forschung
Köln

**Herzlich Willkommen
zur
3. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM e.V.**

25. – 26. September 2000

**im
MPI für Neurologische Forschung, Köln**



Wir freuen uns sehr, Sie zur 3. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM e.V. in Köln begrüßen zu dürfen. Unsere Tagung richtet sich an alle deutschsprachigen Arbeitsgruppen auf dem Gebiet der Magnetresonanz in Biologie, Medizin und verwandten Themengebieten. Das Ziel der Jahrestagung ist es, einen Überblick über den aktuellen Stand der Forschung auf diesen Arbeitsgebieten zu geben. Hierbei soll vor allem der wissenschaftliche Nachwuchs (Studenten und Postdocs) die Gelegenheit erhalten, seine Arbeiten vorzustellen. In vielen Diskussionen sollen neue Kontakte geknüpft bzw. bestehende aufgefrischt und intensiviert werden.

Das grosse Spektrum der eingereichten Beiträge erlaubte es uns, ein sehr umfassendes Programm zusammenzustellen, das weite Bereiche der grundlagenorientierten sowie klinischen MR-Forschung abdeckt.

Im Rahmen der Jahrestagung wird am 25.09.2000 eine Mitgliederversammlung der Deutschen Sektion der ISMRM e.V. stattfinden.

An dieser Stelle möchten wir uns sehr herzlich bei unseren Sponsoren bedanken, durch deren finanzielle Unterstützung diese Tagung erst in dieser Form möglich wurde.

Ihr Kölner Organisatorenteam

Sponsoren:

Aventis Pharma Deutschland GmbH
Boehringer Ingelheim Pharma KG
Knoll AG
Schering Deutschland GmbH
Ford-Werke AG
Bruker Medical GmbH
Janssen-Cilag GmbH
Philips Medizin Systeme
Stadt Köln
Stollwerck AG

Organisatorenteam:

Dr. Claudia Franke, MPI für Neurologische Forschung Köln
Dr. Harald Kugel, Radiologische Universitätsklinik Köln
Michael Burke, MPI für Neurologische Forschung Köln
Stefan Wecker, MPI für Neurologische Forschung Köln

Tagungsinformationen:

Tagungsort:

Das Tagungsbüro befindet sich im NMR Gebäude des MPI für Neurologische Forschung, Gleueler Str. 50, 50931 Köln.

Tel.: 0221-4726-336

Fax: 0221-4726-337

Die Vorträge finden im Hörsaal der Neurologischen Klinik auf dem Campus der Universitätsklinik statt, Posterführungen sowie Kaffeepausen im NMR-Gebäude des MPI.

Mittagessen:

Es besteht für alle Teilnehmer die Möglichkeit, in der Cafeteria der Universitätsklinik oder in der Mensa der Universität ein Mittagessen einzunehmen. Die Cafeteria befindet sich im Bettenhaus hinter dem Vortragssaal im 1. Obergeschoss, die Mensa in der Robert-Koch-Str. Das Essen kann selbst zusammengestellt werden und muss bar bezahlt werden.

Rahmenprogramm:

Am Montagabend findet im Schokoladenmuseum am Kölner Rheinufer ein Empfang mit Abendessen statt.

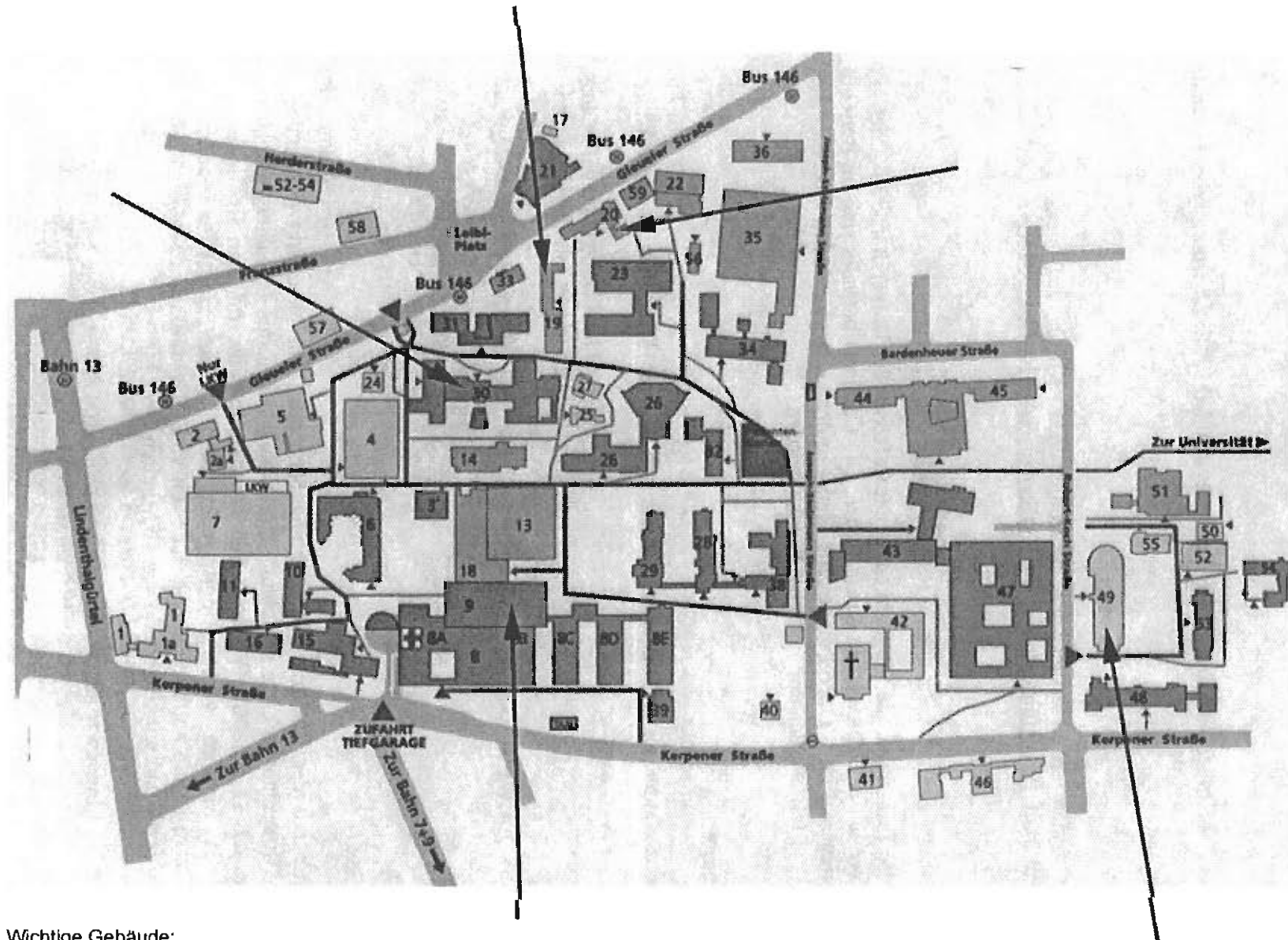
Zeit: 19:00 Uhr

Ort: IMHOFF-STOLLWERCK-MUSEUM
Rheinauhafen 1a
50678 Köln

Wegbeschreibung:

An der Uniklinik mit der Buslinie 146 Richtung Neumarkt, am Neumarkt (Endhaltestelle) umsteigen in die Strassenbahn Linie 9 Richtung Königsforst oder Linie 1 Richtung Bensberg bis Haltestelle Heumarkt (1 Station). Weiter in Fahrtrichtung zu Fuss bis zum Rheinufer laufen (rechts am Hotel Maritim vorbei), dort rechts und immer am Ufer entlang. Das Schokoladenmuseum ist ein auffallendes Gebäude mit viel Glas direkt am Rhein auf einer Art vorgelagerter Halbinsel und wird innerhalb von 10 Minuten erreicht.

Fahrpläne der beiden Linien werden am Tagungsort ausliegen. Die Fahrkarte kostet 3,60 DM.



Wichtige Gebäude:

- 19: Hauptgebäude MPI
- 20: NMR-Gebäude MPI (Poster + Kaffeepausen)
- 30: Neurologie (Vorträge)
- 9: Bettenhaus (Cafeteria)
- 49: Uni-Mensa

Bushaltestelle Linie 146 liegt rückwärtig zum MPI Hauptgebäude

GRUSSWORT

Liebe TagungsteilnehmerInnen,

hiermit möchte ich alle Teilnehmer der Dritten Tagung der Deutschen Sektion der ISMRM herzlich willkommen heissen. Unsere Tagung ist eine der wenigen deutschsprachigen Tagungen für biomedizinische NMR und zeichnet sich weiterhin durch die gezielte Förderung jüngerer Wissenschaftler aus. Auf den beiden ersten Tagungen war ich sowohl von der Qualität der Vorträge als auch vom Engagement der Vortragenden sehr beeindruckt. Durch die Tatsache, dass es keine ähnlichen Veranstaltungen gibt habe ich vieles gehört, das ich normalerweise nicht gehört hätte, und dadurch habe ich auch vieles gelernt.

In diesem Jahr haben wir einiges initiiert um die Teilnehmerzahl zu erhöhen. Ein Novum sind die Reisestipendien für Doktoranden und Postdocs. Es wird auch zum ersten Mal Preise für die besten Poster und Vorträge geben. All dies bedeutet mehr Arbeit für die Organisatoren, und an dieser Stelle möchte ich Claudia Franke, Harald Kugel, Michael Burke und Stefan Wecker für ihren ausserordentlichen Einsatz danken. Die Organisation dieser Tagung hat vorbildlich früh begonnen, und ich hoffe, dass die viele Arbeit der Organisatoren durch eine rege Beteiligung belohnt wird. Das Program, das uns in Köln erwartet, zeigt die volle Breite der Anwendungen der biomedizinischen Kernspinresonanz, und es gibt viele Möglichkeiten, nach den Vorträgen und während der Posterbegehungen zu diskutieren.

Ein wichtiger Teil des Programmes ist auch die Mitgliederversammlung der Sektion, die nach dem letzten Vortrag am Montag stattfinden wird. Hier kann man mit dem Vorstand diskutieren und das Ergebnis der Präsidenten- und Vorstandswahl erfahren. Ich würde mich freuen, wenn alle anwesenden Mitglieder daran teilnehmen würden. Aus persönlicher Sicht ist die Tagung für mich gleichzeitig ein Abschied, da ich nach drei Jahren Amtszeit die Präsidentschaft zum Jahresende aufgeben. Die drei Jahre sind für mich sehr schnell vergangen und haben Spaß gemacht. An dieser Stelle möchte ich mich bei meinen Kollegen im Vorstand für die produktive Zusammenarbeit bedanken und hoffe, dass die Deutsche Sektion in Zukunft weiter floriert.

Ihr

David Norris

Tagungsprogramm

Montag 25.09.2000

11:50 Begrüßung

12:00 - 13:40 Vorträge

Spektroskopie

Moderatoren: Ulrike Dydak und Harald Kugel

Nr.	Zeit	Name	Titel
1	12:00	Ulrike Dydak	"Sensitivity encoding" für schnelle spektroskopische Bildgebung
2	12:20	Andreas Greiser	Chemical Shift Imaging mit verbesserter Lokalisation: vom konventionellen zum dichtegewichteten Experiment
3	12:40	Z. Dong	Quantifizierung von Metaboliten im ^1H MRS ohne Wasserunterdrückung am Rattengehirn
4	13:00	Ulrich Flögel	Role of Myoglobin in Cardiac NO Homeostasis Studied by ^1H and ^{31}P Spectroscopy
5	13:20	Christian Bock	In vivo MR Spektroskopie und Bildgebung an marinen Fischen

13:40 - 14:00 Pause

14:00 - 15:00 Posterführung 1

fMRI

Moderator: Wolfram Schwandt

Nr.	Zeit	Name	Titel
6	14:00	Michael Burke	Aufbau einer NMR-Methode zur Bestimmung des Sauerstoffmetabolismus unter funktioneller Hirnaktivierung
7	14:12	Toralf Mildner	The balloon model for BOLD-based MR signal changes applied to a magnetic field strength of 3 Tesla
8	14:24	Olivier Zaro Weber	Überprüfung der Abhängigkeit der aktivierten Signaländerung während eines motorischen Handparadigmas in der fMRT vom Lebensalter
9	14:36	F. Hamzei	Einfluß von extra- und intrakraniellen Gefäßstenosen auf das BOLD Signal bei fMRT
10	14:48	Olivier Zaro Weber	Die funktionelle Magnetresonanztomographie zur Untersuchung des apallischen Syndroms: ein Fallbericht

14:00 - 15:00 Posterführung 2
 Neue Methoden & Anwendungen
 Moderator: Ulrich Pilatus

Nr.	Zeit	Name	Titel
11	14:00	M. Meininger	Multislice-TOMROP: Anwendung einer neuen T1-Mapping Sequenz in der NMR-Thermometrie
12	14:12	Nils-Karsten Bär	Temperaturquantifizierung unter dem Einfluß von Bewegung während der laserinduzierten interstitiellen Thermotherapie
13	14:24	R. Lethmate	Image Reconstruction from Irregular Sampling
14	14:36	T. Hilger	Angiographie kranieller Gefäße im Rahmen einer Thrombolyse-Studie
15	14:48	K. C. Siegmann	MR-tomographisch gestützte Mamma-Interventionen: Beeinflussung des positiven Vorhersagewertes durch läsionsspezifische Parameter

15:00 - 15:20 Pause

15:20 - 17:00 Vorträge
 Neue Methoden & Anwendungen
 Moderatoren: Christopher Wiggins und Thorsten Thiel

Nr.	Zeit	Name	Titel
16	15:20	Tiehs Jochimsen	Kernspintomographie auf nichtebenen Schichten
17	15:40	H.-P. Fautz	Multislice Volumenabdeckung mit positionsvariabler Phasenkodierung
18	16:00	Martin Rausch	Dynamic Patterns of USPIO Enhancement can be observed in Macrophages after Ischemic Brain Damage
19	16:20	C. Glaser	MRT-basierte Quantifizierung von Knorpelvolumen und -dicke mit einer schnellen hochauflösenden T1-w 3D FLASH Waterexcitation Sequenz: Validität, Reproduzierbarkeit und Abschätzung der Knorpelverlustspanne bei Gonarthrose
20	16:40	Jürgen Braun	Ortsaufgelöste Beobachtung von Fest/Flüssig-Phasenübergängen in Gelen mittels Magnetresonanzelastographie

17:00 Mitgliederversammlung der D.S. der ISMRM

19:15 Abendveranstaltung im Schokoladenmuseum

Dienstag 26.09.2000

9:00 - 10:40 Vorträge

PWI & dynamische MR-Techniken

Moderator: Christian Schwarzbauer

Nr.	Zeit	Name	Titel
21	9:00	Sabine Heiland	Perfusions-MRT bei gestörter Blut-Hirnschranke: Artefaktquellen und Lösungsansätze
22	9:20	Tungte Wang	Funktionelle ¹ H-NMR Lungenbildgebung
23	9:40	F. Fidler	Auf dem Weg zur quantitativen MRI Perfusionsmessung am Myokard
24	10:00	J. Ruff	Quantitative Myokard-Perfusion: Vergleich dreier Auswerteroutinen angewandt an First-Pass MR Datensätze
25	10:20	Ute Ludwig	Flussmessungen im Xylem von Populus carnesccens: Erste Ergebnisse

10:40 - 11:00 Pause

11:00 - 12:00 Posterführung 1

Wirbelströme, Elastisches, Vögel und Insekten

Moderator: Christian Bock

Nr.	Zeit	Name	Titel
26	11:00	Michael v. Mengershausen	Quantitative Erfassung zeitlicher Verläufe von Wirbelstromfeldern
27	11:12	Ingolf Sack	Eine neue Methode zur numerischen Simulation des Elastizitätsmodul-basierten Kontrastes in der Magnetischen Resonanzelastographie (MRE)
28	11:24	A. Schwaiger	Anisotropy in Tendon Investigated by a Mobile NMR Scanner
29	11:36	Michael Czisch	MRI studies on testicular and ovular growth in passerine birds
30	11:48	Stefan Wecker	NMR-Bildgebung: eine neue Methode zur morphologischen Klassifizierung von Insekten

10:40 - 11:00 Pause

11:00 - 12:00 Posterführung 2

PWI & dynamische MR-Techniken

Moderator: Oliver Speck

Nr.	Zeit	Name	Titel
31	11:00	C. Diekmann	Angiogenesemapping bei experimentellen Gliomen: Was bringen makromolekulare Kontrastmittel?
32	11:12	M. Schmidt	Sind kernspintomographische Verlaufsuntersuchungen von Patienten mit chronischen Erkrankungen der thorakalen Aorta sinnvoll?
33	11:24	J. Fiehler	Ausmass der ADC Verminderung ist kein Prädiktor für irreversiblen Gewebsuntergang
34	11:36	B. Pütz	Locating Alterations in Fiber Diffusivity Related to Schizophrenia with Diffusion Tensor Imaging
35	11:48	Olaf Dietrich	Bestimmung von Zellgrössen mit diffusionsgewichteter MRT: Methoden und Simulationsrechnungen

12:00 - 13:30 Mittagspause

13:30 - 15:10 Vorträge

fMRI

Moderation: Timo Krings

Nr.	Zeit	Name	Titel
36	13:30	Peter Siegler	MR-Elastographie zum Nachweis thermisch induzierter Gewebeläsionen
37	13:50	Karsten Specht	Messung der Reliabilität funktioneller MR-Studien
38	14:10	Clemenz Janz	Direkte Beobachtung der Kopplung von neuronaler Aktivierung mit der hämodynamischen Antwort durch Kombination von EEG mit fMRI
39	14:30	S. Thees	Simultaneous measurements of somatosensory evoked potentials by EEG and 1.5T fMRI
40	14:50	Christine Preibisch	Ereigniskorrelierte funktionelle MR Bildgebung bei Stotterpatienten

15:10 - 15:30 Pause

15:30 - 16:18 Posterführung 1

Spektroskopie

Moderation: Thomas Michaelis

Nr.	Zeit	Name	Titel
41	15:30	Michael Stanka	Quantitative ¹ H MRS Untersuchungen des Lebergewebes mittels physiologisch gesteuerter 2D-Chemical-Shift-Bildgebung
42	15:42	U. Pilatus	Proliferationsaktivität neuroepithelialer Tumoren: Erhöhung des Trimethylamin (Cholin) Signals korreliert signifikant mit dem Proliferations-Marker KIB67
43	15:54	Gunther Helms	Korrelation von MR Spektroskopie mit intermediärer T2 Komponente und T1-Hypointensität von chronischen Multiple Sklerose Plaques
44	16:06	Gunther Helms	T2 basierte Partialvolumenkorrektur von Ödem zur Quantifizierung von MR-Spektren von akuten Multiple Sklerose Plaques

15:30 - 16:18 Posterführung 2

PWI & dynamische MR-Techniken

Moderation: Sabine Heiland

Nr.	Zeit	Name	Titel
45	15:30	Gunther Helms	Magnetisierungstransfer und Spezifität von biexponentiellen T2 Modellen zur Volumen-Segmentierung
46	15:42	V.G. Kiselev	On the Theroretical Basis of MRI Perfusion Measurements with Arterial Input Funktion
47	15:54	G. Jost	Entwicklung von reproduzierbaren Methoden zur Quantifizierung der Magnetisierungsübertragung in der 3-D-MR-Tomographie des Gehirns
48	16:06	Peter Brunecker	Improved definition of arterial input curve for bolus track MRI: Application for the detection of small perfusion changes in pharmacological MRI

16:30 Preisverleihung und Abschluß

ABSTRACTS

„Sensitivity Encoding“ für schnelle spektroskopische Bildgebung

Ulrike Dydak, Klaas P. Pruessmann, Markus Weiger, Dieter Meier, Peter Boesiger
Institut für Biomedizinische Technik und Medizinische Informatik, Universität und ETH Zürich

Einleitung:

Die Methode der spektroskopischen Bildgebung ist ein wertvolles Werkzeug, um Stoffwechselvorgänge *in vivo* zu untersuchen. Um jedoch die spektroskopische Bildgebung routinemässig in den klinischen Alltag einführen zu können, ist eine Verkürzung der langen Messzeit notwendig. Eine Möglichkeit für schnelle spektroskopische Bildgebung bietet das sog. „Sensitivity Encoding“ (SENSE) [1]. Hierbei wird die Dichte der im k-Raum abgetasteten Punkte reduziert, und die örtlichen Sensitivitäten eines Spulen-Arrays werden verwendet, um vollständige Metabolitenbilder zu rekonstruieren. Somit kann die Messzeit von konventionellem SI z.B. um einen Faktor vier vermindert werden, ohne dass damit eine Einbusse an örtlicher oder spektraler Auflösung verbunden ist [2]. Desweiteren kann die SENSE-Methode in Kombination mit bereits existierenden schnellen Verfahren angewandt werden, wie z.B. der spektroskopischen Bildgebung mit mehreren Spin-Echos [3, 4], oder auch auf Multislice-Verfahren.

In diesem Beitrag sollen verschiedene Aspekte einer Kombination von SENSE mit spektroskopischen Bildgebungsverfahren diskutiert werden:

- Resultate im Phantom und *in vivo*
- Problematik der Spatial Response Function
- Anwendung von SENSE auf verschiedene schnelle spektroskopische Bildgebungsverfahren
- Aspekte einer Anwendung auf Multislice-Verfahren

Methoden:

In der konventionellen spektroskopischen Bildgebung (MRSI) wird pro k-Raum-Punkt ein Spektrum ausgelesen. Somit ist die Messzeit gegeben durch die Geschwindigkeit, mit der man sich durch den k-Raum bewegt, als auch durch die Anzahl der abgetasteten k-Raum Punkte. Durch das Auslesen von mehreren Spin-Echos pro Anregung, wie beim „Turbo Spectroscopic Imaging“ (TSI) [3], wird das Durchlaufen des k-Raumes beschleunigt. Verringert man hingegen die Anzahl der Abtastungspunkte im Fourierraum, so verringert man im konventionellen Fall entweder die örtliche Auflösung oder das „Field of View“ der Metabolitenbilder. Bei SENSE wird der k-Raum mit einer um einen Reduktionsfaktor R reduzierten Dichte abgetastet, was bei normaler Fourier Rekonstruktion zur Folge hätte, dass die Metabolitenbilder Faltungsartefakte aufweisen. Dies kann umgangen werden, indem die Ortsinformation der Spulensensitivitäten eines Empfangsspulen-Arrays zur Rekonstruktion verwendet wird.

In einem SENSE-MRSI Experiment wird wie in der gewöhnlichen spektroskopischen Bildgebung der abzutastende Bereich im k-Raum durch die gewünschte örtliche Auflösung vorgegeben. Bei der Verwendung eines Arrays mit n_c Empfangsspulen erfolgt durch eine Reduktion der Phasenkodierschritte um einen Faktor $R \leq n_c$ auch eine Verminderung der Messzeit um diesen Faktor. Dabei hängt das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) im rekonstruierten Metabolitenbild wesentlich von der Geometrie (Grösse und Anordnung) der Spulen sowie von der Wahl des Reduktionsfaktors pro Phasenkodierichtung ab. Für die Ermittlung der Spulensensitivitäten wird mit jeder Spule sowie mit der „Bodycoil“ ein kontrastarmes Bild des Bereiches gemacht, der nachher mit MRSI gemessen werden soll.

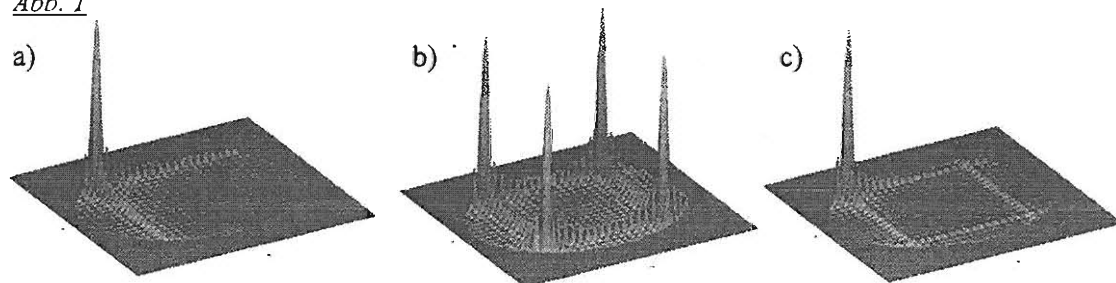
Experimente: Alle Messungen wurden auf einem 1.5 T Philips Gyroscan ACS-NT Ganzkörpertomographen durchgeführt. Metabolitenkarten mit einer 32×32 Matrix, einer Ortsauflösung von 7 mm und einer Schichtdicke von 2 cm wurden im Gehirn sowohl mit herkömmlicher spektroskopischer Bildgebung als auch mit SENSE-MRSI, sowie mit TSI und SENSE-TSI gemessen. Bei der MRSI und SENSE-MRSI Messung waren die Messparameter gegeben durch

TR = 1500 ms, TE = 136 ms, BW = 750 Hz mit 512 spektralen Abtastpunkten. In den TSI und SENSE-TSI Messungen wurden zwei Spin-Echos pro Anregung aufgenommen (‘Turbo Faktor’ = 2) und TR = 1500 ms, TE = 272 ms, BW = 1125 Hz und 256 spektrale Abtastpunkte gewählt.

Die Nachbearbeitung aller MRSI-Daten umfasste eine B_0 -Korrektur, einen Cosinusfilter im k-Raum, einen exponentiellen Filter der FIDs, eine zusätzliche Wasserunterdrückung durch den ‘digital shift’ Algorithmus, sowie eine polynomische Baselinekorrektur. B_0 -Inhomogenitäten konnten durch eine Messung mit niedriger Auflösung, welche vor der eigentlichen MRSI Messung durchgeführt wird, ermittelt werden. Durch Integration des Absolutbetrags der jeweiligen Peaks im Spektrum wurden Metabolitenkarten der Metaboliten N-Acetylaspartat (NAA), Kreatin sowie Phosphokreatin (Cre) und Cholin (Cho) erstellt und auf eine Auflösung von 256 x 256 interpoliert.

Spatial Response Function: Eng verknüpft mit der ‘Point Spread Function’, ist die ‘Spatial Response Function’ (SRF) eine örtliche Gewichtungsfunktion, welche die Signalherkunft eines bestimmten Voxels beschreibt. In der konventionellen spektroskopischen Bildgebung ist die SRF eine Sinc-Funktion, gegeben durch die Fouriertransformation des Abtastmusters im k-Raum, welche sich mit dem Field of View (FOV) periodisch wiederholt (Abb. 1a). Da sich im SENSE-Fall das FOV um den Faktor R reduziert, wird in der SRF die Periode um denselben Faktor kleiner, so dass sich mehrere ‘Aliaspeaks’ der SRF im Objekt befinden können (Abb. 1b). Um die SRF einer SENSE Messung zu erhalten, wird bei der SENSE-Rekonstruktion jede der Spulensensitivitäten mit dieser SRF multipliziert und durch Linearkombinationen derart verknüpft, dass das Signal bei den Aliaspeaks Null ergibt (Abb. 1 c).

Abb. 1



Ergebnisse:

Abbildungen 2 und 3 zeigen die NAA-Bilder, respektive die Spektren des eingezeichneten Voxels, welche mit herkömmlicher MRSI, SENSE-MRSI, TSI und SENSE-TSI aufgenommen wurden. Dabei dauerte die normale MRSI Messung inklusive der vorangegangenen B_0 -Messung 30 Minuten, die SENSE-MRSI Messung 7.5 Minuten, die TSI Messung mit Turbo Faktor 2 dauerte 11 Minuten und die SENSE-TSI Messung nur noch 3 Minuten.

Entsprechend der Theorie unterscheiden sich die SENSE Messungen weder in örtlicher noch spektraler Auflösung von den Messungen ohne SENSE, wohl aber im Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) und in der Spatial Response Function, welche zusätzliche ‘side lobes’ aufweist, wie in Abb. 1c zu sehen ist. Die SENSE Rekonstruktion wird auf die Voxel, welche das Objekt beinhalten, beschränkt, da dadurch eine Verbesserung des lokalen SNR erfolgt [1]. In diesem Fall kann aber die SRF für Voxel in der Objektmittle einen Aliaspeak direkt neben dem Objektrand haben, der nun nicht mehr berücksichtigt wird und durch seine grossen Ausläufer Artefakte im Metabolitenbild verursachen kann (Abb. 4a, b). Durch eine Extrapolation der SENSE Rekonstruktion um einige Voxel über den Objektrand hinaus können diese Ausläufer der Aliaspeaks und die dadurch entstandenen Artefakte reduziert werden (Abb. 4c, d).

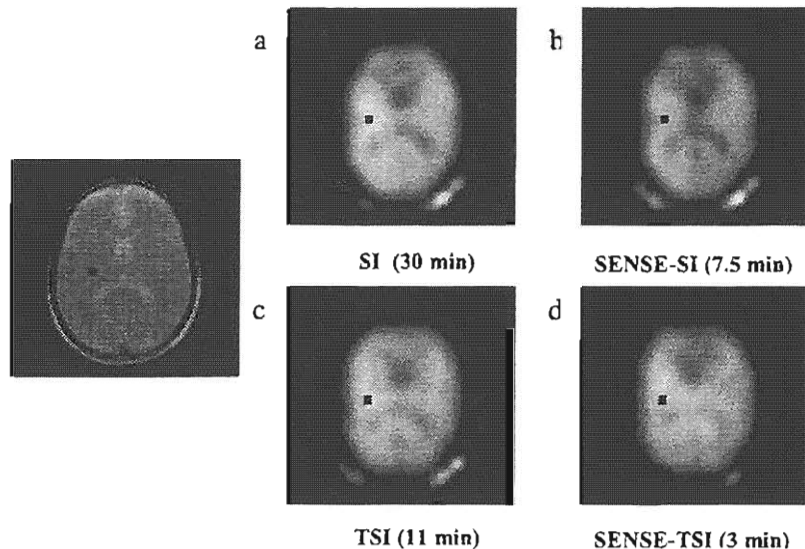


Abb. 2: NAA-Bilder einer Schicht im Gehirn, gemessen mit Standard-MRSI in 30 min (a), mit SENSE MRSI in 7.5 min (b), mit TSI in 11 min (c) und mit SENSE-TSI in 3 min (d)

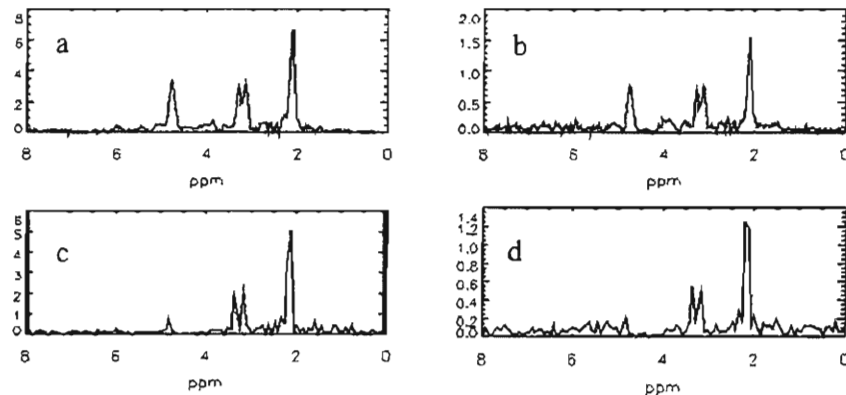


Abb. 3: Die ^1H Spektren des schwarzen Voxels aus Abb.2 zeigen (von links nach rechts) den Rest des Wasserpeaks, die Cholin und Kreatin Peaks und den NAA Peak: Spektrum (a) wurde mit konventionellem MRSI aufgenommen, Spektrum (b) mit SENSE-MRSI, Spektrum (c) mit TSI und Spektrum (d) mit SENSE-TSI.

Diskussion:

In der konventionellen spektroskopischen Bildgebung sowie in TSI werden beide Ortsdimensionen phasenkodiert. Dadurch konnte in beiden Dimensionen eine SENSE Reduktion um einen Faktor 2 gewählt werden, wodurch insgesamt eine Messzeit-Reduktion um einen Faktor 4 erzielt wurde. Wie in [5] gezeigt wird, wäre ein Reduktionsfaktor 4 in nur einer Phasenkodierrichtung und keine Reduktion in der anderen Phasenkodierrichtung bei der von uns gewählten Spulenanordnung (sechs Spulen gleichmäßig rund um den Kopf verteilt) wesentlich ungünstiger im Bezug auf den Geometriefaktor. Der Geometriefaktor g gibt für jedes Voxel an, wie sich bei einer bestimmten Spulengeometrie das Rauschen bei der SENSE Rekonstruktion verstärkt ($g \geq 1$). In unserer Spulenanordnung mit $R_x \times R_y = 2 \times 2$ bleibt der Geometriefaktor fast überall im Bild ≈ 1 , womit - in Anbetracht der zehnfachen Messzeitverkürzung gegenüber normalem MRSI - sogar noch bei der TSI-SENSE Messung gute Ergebnisse erzielt werden. Je nach Anwendung und nötigem SNR muss die Reduktion der Messzeit

mit der Verringerung des SNR, welches mindestens umgekehrt proportional zur Wurzel des Reduktionsfaktors abnimmt, und der verschlechterten SRF abgewogen werden.

Im Prinzip kann die ‚Sensitivity Encoding‘ Methode mit jeder beliebigen Messesequenz verbunden werden, also auch mit schnellen MRSI Verfahren wie z.B. PEPSI, EPSI, SI mit UFLARE oder spiral imaging [6-10]. Eine Abtastreduktion ist jedoch nur in Phasenkodierrichtungen sinnvoll. Daher würde SENSE bei Sequenzen, welche in spektraler Richtung nur eine Kodierung pro Anregung vornehmen und dort mit einem schnellen Bildgebungsverfahren je ein Bild aufnehmen, lediglich die Messzeit des bereits schnellen Bildgebungsverfahrens verkürzen. Die gesamte Messdauer würde aber nicht vermindert, da diese durch die Repetitionszeit und die Anzahl der Abtastpunkte in spektraler Richtung gegeben ist. Unter Umständen könnten aber mit SENSE Bilder höherer Auflösung pro Anregung gemessen werden.

Bei Multislice Verfahren, welche auf konventionellem MRSI beruhen, erlaubt das SENSE-Verfahren die Messung mehrerer Schichten innerhalb einer Repetitionszeit, da diese nicht – wie z.B. bei TSI – bereits mit der Auslesung von mehreren Echos ausgefüllt ist. Somit ermöglicht SENSE-MRSI die Messung mehrerer Schichten ohne eine Erhöhung der totalen Messzeit.

Weitere Anwendungen von SENSE im Bereich der spektroskopischen Bildgebung könnten bei 3D MRSI sowie MRSI von Phosphormetaboliten liegen, wobei noch fraglich ist, wie man im Fall der Phosphormessung die Spulensensitivitäten auf schnelle Weise bestimmen kann.

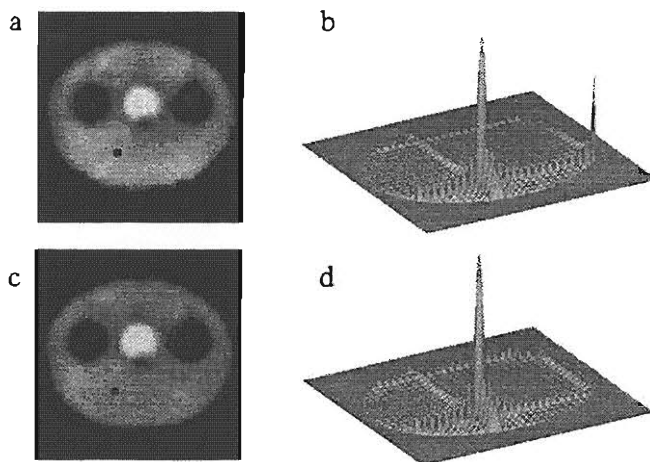


Abb. 4: Spatial Response Function (SRF) eines Voxels aus einer SENSE-MRSI Messung eines Kreatin-gefüllten Phantoms.

(a) Kreatinbild, mit Artefakten, welche durch die grosse Beiträge des Aliaspeaks direkt neben dem Objektrand entstehen.

(b) SRF des schwarzen Voxels in a).

(c) Kreatinbild der selben Messung, wobei jedoch die SENSE Rekonstruktion um einige Voxel über den Rand hinaus ausgedehnt wurde.

(d) SRF des schwarzen Voxels in c): die kritischen Beiträge des Aliaspeaks sind deutlich vermindert. Dafür werden die ‚side lobes‘ in anderen Regionen geringfügig grösser.

Referenzen:

1. K.P. Pruessmann et al., MRM 42:952-962 (1999)
2. U. Dydak et al., ISMRM 1999, S.679
3. J.H. Duyn et al., MRM 30:409-414, (1993)
4. U. Dydak et al., ISMRM 2000, S.368
5. M. Weiger et al., ISMRM 2000, S.152
6. S. Posse et al., MRM 33:34-40 (1995)
7. A.R. Guimaras et al., MRM 41:877-882 (1999)
8. D.G. Norris et al., MRM 30:641-645 (1993)
9. E. Adalsteinsson et al., MRM 39:889-898 (1998)
10. K.P. Pruessmann et al., ISMRM 1999, S.94

Chemical Shift Imaging mit verbesserter Lokalisation:

Vom konventionellen zum dichtegewichteten Experiment

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

Physikalisches Institut, Physikalisches Institut, Lehrstuhl für Biophysik EP5, Würzburg

Einleitung

Bei der Darstellung von Metabolitenverteilungen mittels NMR-Spektroskopie hat sich die Chemical Shift Imaging-Methode etabliert, bei der die Ortsauflösung durch Phasenkodierung realisiert wird. Ein großer Vorteil der CSI-Methode ist die Möglichkeit, in einem einzigen Experiment die räumliche Verteilung von allen im Frequenzspektrum enthaltenen Resonanzen zu messen. Geringe Metabolitenkonzentrationen und die je nach Kern mehr oder weniger geringe NMR-Empfindlichkeit führen allerdings zu einer niedrigen erreichbaren Ortsauflösung im CSI-Experiment. Aufgrund der geringen Anzahl der Phasenkodierschritte hat die räumliche Antwortfunktion („Spatial Response Function“, SRF) einen ungünstigen Verlauf, so dass das Signal in einem betrachteten Voxel zu einem großen Teil auch von benachbarten Bereichen stammt („Kontamination“). Darüber hinaus erlaubt eine begrenzte Experimentdauer und die Notwendigkeit von Mittelungen bei vorgegebener Auflösung nur die Abtastung eines begrenzten Field of View (FOV). Somit treten aufgrund eines zu kleinen FOV oft Signaleinfaltungen aus ungewollt angeregten Geweberegionen auf, die die Bildqualität reduzieren können. Die hier vorgestellten, modifizierten CSI-Techniken awCSI und denCSI erlauben die weitgehende Vermeidung der genannten Probleme, ohne dabei einen signifikanten Verlust an Empfindlichkeit mit sich zu bringen.

Methoden

Konventionelles Chemical Shift Imaging (CSI)

Beim konventionellen CSI-Experiment erfolgt die räumliche Auflösung durch Phasenkodierung zwischen der Anregung der Magnetisierung und der Aufnahme des FID-Signals [1]. Um das SNR der aufgenommenen FIDs zu verbessern, werden die einzelnen Phasenkodierschritte in der Regel mehrfach gemittelt. Die Abtastfunktion W_k im k -Raum entspricht einer Kastenfunktion. Deren Fouriertransformierte hat einen sinc-förmigen Verlauf und stellt die SRF des CSI-Experiments dar. Die Lokalisationseigenschaften des CSI-Experiments werden unmittelbar durch die Abtastfunktion im k -Raum bestimmt. Die Abstand der Samplingpunkte im k -Raum legen das FOV, die maximal geschaltete Gradientenstärke die nominale Auflösung des Experiments fest.

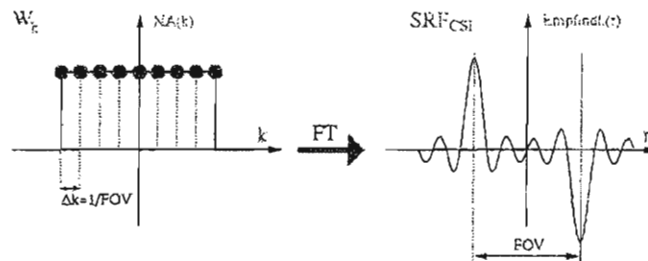


Abb. 1: Abtastung im k -Raum und SRF in einem konventionellen 1D CSI-Experiment (CSI). Die Wichtungsfunktion W_k gibt an, wie groß die Zahl der Mittelungen NA bei einem betrachteten Phasenkodierschritt k ist.

Akquisitionsgewichtetes Chemical Shift Imaging (awCSI)

Ist aufgrund der geringen Empfindlichkeit ohnehin eine mehrfache Mittelung der einzelnen Phasenkodierschritte notwendig, so kann durch eine variierte Verteilung der einzelnen Samplingpunkte auf dem durch das FOV des Experiments vorgegebenen Raster die räumliche Antwortfunktion und somit die Lokalisation des Experiments verändert werden. Realisiert man durch eine variable Mittelungszahl anstelle einer kastenförmigen Abtastung des k -Raums eine geeignete Wichtungsfunktion W_k , so kann der Verlauf der SRF wesentlich verbessert und somit die Kontamination stark reduziert werden (siehe Abb.2).

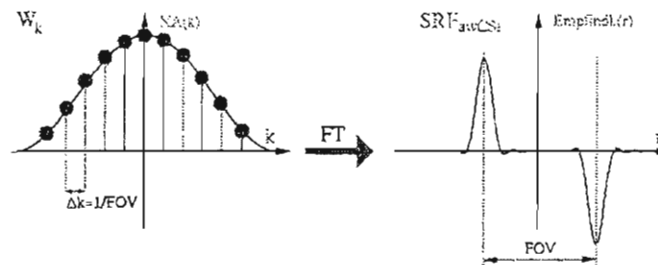


Abb. 2: Abtastung im k -Raum und resultierende SRF im akquisitionsgewichteten CSI-Experiment (awCSI).

Die SRF bleibt dabei eine periodische Funktion, und das FOV des Experiments entspricht weiterhin der Periode der SRF. Eine quantitative Analyse zeigt, dass bei gleicher Experimentdauer und identischem FOV dieselbe Auflösung und Empfindlichkeit erreicht werden können [2]. In vivo-Anwendungen der awCSI-Technik wurden bereits im vergangenen Jahr vorgestellt [3]. Ein verbleibender Nachteil der awCSI-Methode ist, dass aufgrund der durch die Experimentdauer

vorgegebenen Gesamtzahl der Mittelungen und die Festlegung einer durch die Anwendung bestimmten sinnvollen Auflösung des Experiments das realisierbare FOV i.a. begrenzt ist. Dies kann bei der Verwendung von Volumenspulen oder wegen einer gewünschten großen Eindringtiefe von Oberflächenspulen zu Signaleinfaltungen in den Phasenkodierrichtungen führen. Ein typisches Beispiel hierfür ist die ^{31}P -Spektroskopie am menschlichen Herzen [4]. Die Einfaltungen des Signals aus der Brustmuskulatur sind in der Metabolitenmap in Abb. 3A und 3C deutlich zu erkennen, wogegen im Protonenbild, Abb. 3B, aufgrund des größeren verwendeten FOV die Einfaltungen nicht auftreten.

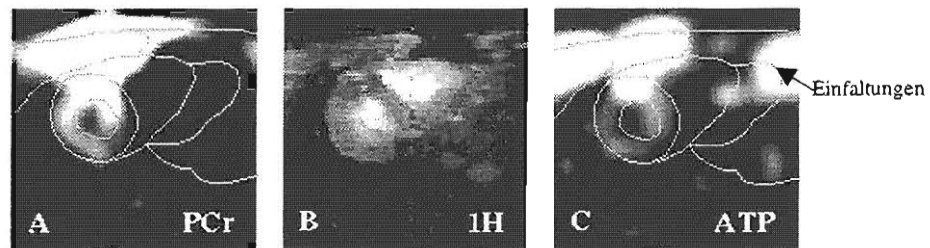


Abb. 3: A: awCSI Metabolitenmap der PCr-Resonanz im menschlichen Herzen; B: korrespondierende ^1H -Schichtaufnahme, aufgenommen mittels einer segmentierten Gradientenecho-Sequenz; C: awCSI Metabolitenmap der γ -ATP-Resonanz.

Dichtegewichtetes Chemical Shift Imaging (denCSI)

Rückt man von der Einschränkung einer rasterförmigen Abtastung des k -Raums ab, so hat man zunächst absolute Freiheit bei der Verteilung der Samplingpunkte im k -Raum. Ausgehend vom awCSI-Experiment liefern Konstanthalten der Gesamtmittelungszahl und des zentralen Verlaufs der SRF die nötigen Randbedingungen für die Berechnung der Wichtungsmatrix M_k des denCSI-Experiments. Der wesentliche Unterschied zum awCSI ist, daß die Wichtungsfunktion W hier nicht mehr durch die Variation der Mittelungszahl, sondern durch die Dichteverteilung der Samplingpunkte im k -Raum realisiert wird. Da die Periodizität der SRF, die eine Konsequenz des konstanten Gitterabstands im CSI und awCSI-Experiment war, jetzt nicht mehr gegeben ist, bekommt der Begriff FOV eine neue Bedeutung. Im Prinzip besitzt das dichtegewichtete CSI-Experiment eine Vielzahl von FOVs, die sich aus dem erwähnten Zusammenhang von Samplingabstand im k -Raum und FOV im Bildraum ergeben. Die resultierende SRF ist eine Überlagerung vieler SRFs mit entsprechend verschiedenen Perioden. Da alle einzelnen SRFs wiederum ein zentrales Maximum aufweisen, gilt dies auch für die Superposition. Der Bereich destruktiver Interferenz um das zentrale Maximum herum wird durch den größten Abstand der Samplingpunkte im k -Raum bestimmt. Definiert man diesen Radius als FOV des dichtegewichteten Experiments, so entspricht dieser dem des vergleichbaren awCSI-Experiments. Weiter außen im k -Raum jedoch findet man, bedingt durch die gebrochene Periodizität der SRF, keine weiteren Maxima, sondern einen Bereich erhöhten Rauschens.

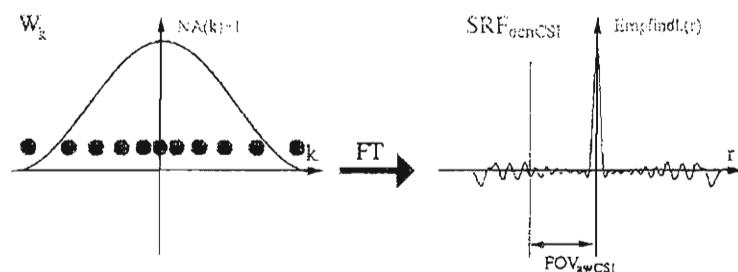


Abb. 4: Abtastung im k -Raum und resultierende SRF im dichtegewichteten CSI-Experiment (denCSI).

Das entstehende Bild ist die Faltung der SRF mit der wirklichen Spindichte im Objektraum. Für Objekte, die kleiner sind als das FOV des zugrundegelegten awCSI-Experiments, sind deshalb nur die Bereiche der SRF von Bedeutung, die innerhalb des zentralen Maximums oder des destruktiven Bereichs liegen. Ragt das Objekt jedoch aus diesem FOV heraus, so wird es nicht eingefaltet, sondern nach wie vor richtig abgebildet. Allerdings werden jetzt Bereiche stärkeren Rauschens der SRF mit der Spindichte des Objekts gefaltet, was sich in einem leicht erniedrigten SNR des gesamten Bildes manifestiert. Der Grad der Erniedrigung des SNR hängt dabei ab vom Anteil des Signals außerhalb des awCSI-FOV und von der verwendeten Wichtungsfunktion W und liegt i.a. bei wenigen %.

Berechnung der k-Wichtungsmatrix und Simulation der SRF

Ausgehend von einem awCSI-Experiment mit gegebener Gesamtmittelungszahl und Auflösung lässt sich mit einem geeigneten Algorithmus die k-Wichtungsmatrix für das dichtegewichtete Experiment berechnen. Die kontinuierliche Wichtungsfunktion W_k wird dabei auf eine fein gerasterete, binäre Matrix abgebildet, die so viele Einsen enthält wie im awCSI-Experiment insgesamt Mittelungen gemacht wurden. Bei allen vorgestellten Experimenten wurde die Hanningfunktion als Wichtungsfunktion W_k verwendet. Aus der berechneten Abtastmatrix kann unmittelbar durch Fouriertransformation die resultierende SRF berechnet werden.

Implementierung und Phantomexperiment

Aus der Abtastmatrix M_w lassen sich die im Experiment benötigten Gradientenlisten berechnen. Die maximale Gradientenstärke wurde dabei auf den Maximalwert im zugrundeliegenden awCSI-Experiment gesetzt, was einer identischen nominalen Auflösung entspricht. Um die Methoden awCSI und denCSI miteinander zu vergleichen, wurden ein awCSI-Experiment und ein denCSI-Experiment mit gleicher Gesamtmittelungszahl und Auflösung durchgeführt [5]. Es zeigte sich, daß beim denCSI-Experiment wie erwartet keine Einfaltungen auftreten, obwohl das Objekt aus dem awCSI-FOV herausragt. Die Messung des SNR am Ort einer Punktquelle ergab denselben Wert für awCSI und denCSI-Experiment, was dadurch zu erklären ist, daß nur ein relativ geringer Anteil des Objekts aus dem awCSI-FOV herausragt und somit die Einfaltungen der Bereiche stärkeren Rauschens der SRF nicht signifikant sind.

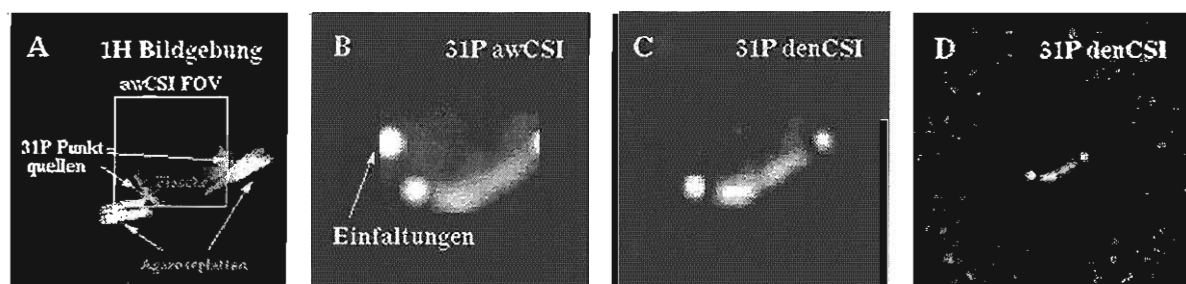


Abb. 5: Vergleich von awCSI und denCSI in einer ^{31}P Phantommessung. A: Protonen-Bildgebungsexperiment mit 50 cm FOV; B: awCSI Experiment (20 cm FOV, 2 cm nominale Auflösung, 256 Mittelungen) mit deutlich sichtbaren Einfaltungen; C: das abgeleitete denCSI-Experiment mit derselben Experimentdauer und Auflösung. Die Einfaltungen sind nicht mehr vorhanden. D: Größerer Ausschnitt aus der denCSI Bildmatrix mit sichtbar verstärktem Rauschen im Randbereich. SNR in der linken Punktquelle 242 (awCSI) vs. 239 (denCSI).

Diskussion

Der Übergang vom konventionellen zum dichtegewichteten CSI-Experiment erlaubt es, die Probleme der Lokalisation in CSI-Experimenten mit geringer Auflösung wesentlich zu reduzieren. Das FOV besitzt im dichtegewichteten Experiment nicht mehr die scharfe Definition wie im CSI-Experiment mit kartesischer Abtastung des k-Raums und bietet somit eine zusätzliche Freiheit bei der Wahl der experimentellen Parameter. Während in anderen Arbeiten das Prinzip der Dichtewichtung für reine bildgebende Verfahren angewendet wurde [6] oder um im spektroskopischen Experiment den Verlauf der SRF zu verbessern [7], steht beim vorgestellten denCSI die zusätzliche Freiheit für das FOV im orts aufgelösten spektroskopischen Experiment im Vordergrund. Eine Reduzierung des FOV bei ansonsten gleichen experimentellen Parametern kann z.B. bei der ^{31}P -Spektroskopie am menschlichen Herzen für eine Verbesserung der Auflösung genutzt werden, bei gleichzeitiger Vermeidung von Einfaltungen. Allerdings liefert eine modifizierte Abtastung des k-Raums, wie sie beim awCSI und denCSI realisiert wird, keine Steigerung der Empfindlichkeit, hier muss weiterhin auf Fortschritte bei der Hardwareentwicklung wie Spulenarrays, höhere Feldstärken, etc. gehofft werden.

Literatur

- [1] Brown T R, Kincaid B M, Ugurbil K, *emphProc Natl Acad Sci USA* 79:3523–26 (1982).
- [2] Mareci T H et al., *J Magn Res* 92:229 (1991).
- [3] Weidensteiner C, Pohmann R, Greiser A, von Kienlin M, *ISMRM Dt. Sekt. Jahrest. München* (1999).
- [4] Pohmann R et al., *Proc. ISMRM Philadelphia* (1999).
- [5] Greiser A, Haase A, von Kienlin M, 407, *ESMRMB Paris* (2000).
- [6] Chi-Ming T, Nishimura D G, *MRM* 43:452–458 (2000).
- [7] Adalsteinsson E, Star-Lack J, Meyer C H, Spielman D M, *MRM* 42:314–323 (1999).

Quantifizierung von Metaboliten im ^1H MRS ohne Wasserunterdrückung am Rattengehirn

Z. Dong

Universität Bremen, FB 2 (Chemie), Leobener Str., D-28334 Bremen, Germany

Einleitung

Da das Wassersignal in der *in vivo* ^1H MRS 3 bis 5 Zehnerpotenzen größer ist als die Metabolitensignale, wird dieses üblicherweise vor der Signalakquisition unterdrückt. Die Wasserunterdrückung (WS) hat jedoch einige Nachteile: (i) Signale mit chemischen Verschiebungen nahe am Wassersignal werden auch unterdrückt, (ii) die Magnetisierungsübertragung auf den Metaboliten verursacht systematische Fehler bei der Quantifizierung [1], (iii) der für die WS benutzte HF Puls erhöht die totale HF Belastung und erfordert zusätzliche Anpassungen, (iv) falls das Wassersignal als interner Standard für die absolute Quantifizierung benutzt wird, sind zusätzliche Messungen für die Quantifizierung notwendig. Neuerdings wurden einige 2D oder 1D MRS Experimente ohne WS gemacht [2-4]. In der vorliegenden Arbeit stellen wir erste Ergebnisse zur Quantifizierung von Rattengehirnmetaboliten bei ^1H MRS-Messungen ohne Wasserunterdrückung vor.

Methode

Quantifizierungsschema: Wie in [4] beschrieben, wird der FID zunächst mit der sogenannten Matrix Pencil Methode [5] analysiert, um das Wassersignal zu separieren. Danach wird vom Wassersignal entfaltet und mit MPM quantifiziert. In der vorgelegten Arbeit werden Entfaltungsablauf und Zoomtechniken optimiert, und die Nutzung von Vorkenntnissen (prior knowledge) über die vorkommenden Metabolite mitverwendet.

Entfaltung: Das komplexe Zeitraumsignal wird durch das Wassersignal geteilt und dannach mit einer gedämpften Exponentialfunktion multipliziert, um die Lorentz Eigenschaft des Signals wiederherzustellen. Die Vorteile der Entfaltung sind: (i) MPM geht bei der Anfitung von einer exponentiell gedämpften Sinusschwingung aus bzw liefert die besten Resultate mit dieser Funktion, (ii) Verzerrungen der Linienform durch Wirbelströme (eddy current lineshape distortion) werden korrigiert, (iii) die exponentielle Multiplikation bietet die Möglichkeit zugunsten vom Signal-Rausch-Verhältnis bzw Auflösung zu variieren. Wählt man geeignete Dämpfungsfaktoren, werden manche überlappenden Linien besser aufgelöst.

Zoomtechnik: Der interessierende spektrale Bereich wird entsprechend des Fourier transformierten entfalteten Signals gewählt und dann invers Fouriertransformiert. Um den vom intensiven Wassersignal verursachten Gibbs Ringing Effekt zu vermeiden, wird die Wasserkomponente vor der Entfaltung vom ursprünglichen Signal subtrahiert. Diese Zoomtechnik erhält die ursprüngliche spektrale Auflösung und reduziert gleichzeitig die Computerrechenzeit.

Vorkenntnisse: Bevor der FID des interessierenden Spektralbereichs von Interesse durch MPM analysiert wird, wird die Anzahl N der Signale entsprechend der zu erwartenden Metabolite bestimmt. Auf diese Weise erhält man bessere Ergebnisse für kleinere Signale als bei automatischer Bestimmung von N [5].

Experimentell

Drei männliche Wistar Ratten wurden *in vivo* am 4.7T/40 cm Biospec System mit der PRESS Lokalisierung und folgenden Parametern gemessen: Voxel Größe: $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$, SW: 4006Hz, komplexe Datenpunkte: 1024, Anzahl der Akquisitionen: 64-96, TR: 6s, TE: 20-216ms, FWHW von Wassersignal: $\sim 10 \text{ Hz}$.

Ergebnisse und Diskussionen:

Die Metabolitenkonzentrationen wurden nach T_2 Korrektur der Signalamplituden unter Annahme einer Wasserkonzentration von 78.6% bestimmt [6]. Die ermittelten durchschnittlichen Konzentrationen (mM) der wichtigsten Gehirnmoleküle sind in der Tabelle angegeben. Die Werte für NAA und tCr stehen im Einklang mit früheren Untersuchungen [6], obwohl sie größer sind als die Ergebnisse mit biochemischen Analysemethoden. Dies ist zum Teil auf Makromolekülsignale und andere Signalüberlappungen zurückzuführen. Aufgrund des guten Shims und des geeignet gewählten Dämpfungsfaktors bei der Exponentialmultiplikation konnten die einzelnen Signale von Cholin und die gekoppelten Signale von Taurin und Myoinositol teilweise aufgelöst werden, und die Werte von Cho nach unten korrigiert werden. Da die Auftrennung überlappender Signale noch nicht stabil ist, sind die Schwankungen der Werte von Cho größer als die von NAA und tCr.

Zusammenfassung:

Die vorgestellte Methode kann ohne Wasserunterdrückung *in vivo* ^1H MR Spektren quantifizieren. Die Nachteile der WS werden vermieden. Weitere Arbeiten zielen darauf, die Auswertung gekoppelter Signale zu verbessern und die Signale von Makromolekülen zu berücksichtigen.

Ratte	NAA	tCr	Cho
1	10.6	10.4	1.3
2	10.5	9.5	1.7
3	11.2	10.2	2.0

Literatur:

(1) de Graaf RA et al. [1999] Magn. Res. Med. 41: 1136. (2) Hurd RE et al. [1998] Magn. Res. Med. 40:343. (3) Kreis R et al. [1998] Proc. ISMRM p.24. (4) Dong Z et al. [2000] Proc. ISMRM p.1954. (5) Lin Y et al. [1997] JMR B128:425. (6) Rooney WD et al. [1996] Magn. Res. Med. 35:688.

Role of Myoglobin in Cardiac NO Homeostasis Studied by ^1H and ^{31}P NMR Spectroscopy

Ulrich Flögel, Marc W. Merx, Ulrich K.M. Decking, Axel Gödecke & Jürgen Schrader

Institut für Herz- und Kreislaufphysiologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf,
Postfach 101007, 40001 Düsseldorf

INTRODUCTION

Myoglobin (Mb), an intracellular oxygen binding hemoprotein in skeletal and cardiac muscle is considered a key player in intracellular oxygen supply with two main functions: Facilitating oxygen diffusion and serving as oxygen reservoir. Furthermore, *in vitro* studies have shown that MbO_2 may react with NO yielding nitrate and MetMb. The present study tried to answer the following questions: (i) Is the conversion of MbO_2 to MetMb at external NO application detectable by ^1H NMR spectroscopy and (ii) is this reaction of relevance in NO homeostasis in the intact heart? To this end, NO solutions (5 nM - 25 μM) were intracoronarily applied to saline-perfused isolated hearts of wild-type (WT) and myoglobin knockout ($\text{myo}^{-/-}$) mouse previously generated in our laboratory.

METHODS

Functional and hemodynamic parameters were recorded, ^{31}P NMR spectroscopy was used to monitor the energy state, and ^1H NMR to follow up changes in the MbO_2 signal of WT hearts. NMR spectra were acquired on a Bruker 400 MHz WB spectrometer using 10-mm probes. For selective excitation of the Mb resonances at -2 to -4 ppm, a 1331 sequence of the Bruker library was used. The delay for binomial H_2O suppression was set to 166 μs resulting in maximal excitation of the region of interest. A 45° pulse (12.5 μs ; estimated from the H_2O signal) was used and 16K transients were averaged for a typical ^1H NMR spectrum requiring 15 min of signal accumulation.

RESULTS

Within the concentration range from 10 nM - 1 μM , only NO-mediated vasodilatation was observed while cardiac function as well as energy state remained unchanged in both groups. In the $\text{myo}^{-/-}$, however, the NO dose-response curve was shifted to the left and vasodilatation was significantly larger than in the WT. Cardiac contractility progressively decreased at $[\text{NO}] > 1 \mu\text{M}$. A significantly greater decrease in left ventricular developed pressure was observed in $\text{myo}^{-/-}$ as compared to WT with most pronounced differences at 5 μM NO (74.0 $\pm$ 3.9 vs. 62.4 $\pm$ 6.4 % of control, n=8, $p < 0.01$). Cardiodepression was accompanied by a greater impairment of the energy homeostasis in $\text{myo}^{-/-}$ as reflected by significantly increased myocardial ADP in $\text{myo}^{-/-}$ as compared to WT hearts (42.3 $\pm$ 9.5 vs. 30.5 $\pm$ 8.4 μM , n=8, $p < 0.05$, calculated from ^{31}P NMR data). At $[\text{NO}]$ above 2.5 μM , ^1H NMR of WT hearts showed a decrease of MbO_2 and concomitantly a signal for MetMb became detectable (Fig. 1). Approximately 50% of the MbO_2 was converted to MetMb at $[\text{NO}] = 5 \mu\text{M}$, reaching nearly 100% conversion at 25 μM NO. This reaction was reversible after cessation of the NO infusion (Fig.1) reflecting the rapid regeneration of MbO_2 by MetMb reductase activity in the WT.

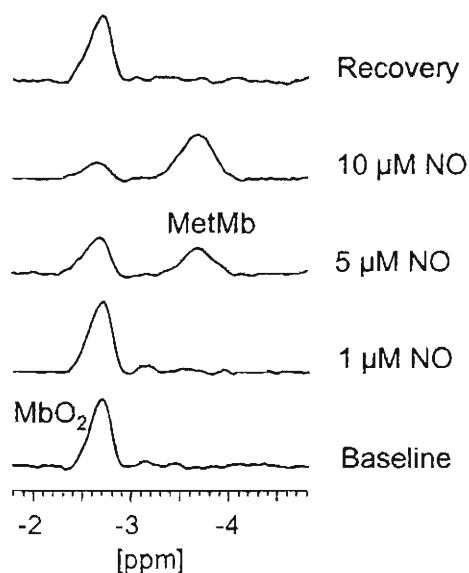


Fig. 1: ^1H NMR spectra of a perfused WT mouse heart exposed to increasing $[\text{NO}]$.

CONCLUSION

The conversion of MbO_2 to MetMb is detectable by ^1H NMR at $[\text{NO}] > 2.5 \mu\text{M}$ and is rapidly reversible. $\text{Myo}^{-/-}$ hearts are more sensitive to NO suggesting that Mb not only is responsible for intracellular oxygen supply but also contributes significantly to NO scavenging and breakdown in the heart.

In vivo MR-Spektroskopie und -Bildgebung an marinen Fischen

Christian Bock, Franz Josef Sartoris und Hans-Otto Pörtner

Alfred-Wegener-Institut für Polar- und Meeresforschung, Columbusstraße, 27568 Bremerhaven

Die Anwendung der MR Technologie für Untersuchungen an marinen Organismen wird durch die Leitfähigkeit von Meerwasser und den hohen Anteil an Ionen sehr erschwert (Kugel 1988). Da es sich bei marinen Organismen zumeist um relativ empfindliche Tiere handelt, die nur schlecht anästhetisiert und fixiert werden können, gibt es auch nur wenige Beispiele für MR Anwendungen in der Literatur (z. B. Moerland & Eggington 1998).

Ziel dieser Arbeit war der Aufbau von Meßsystemen und MR-Methoden für die Untersuchung mariner Fische, die auch in polaren Gebieten vorkommen. Der Schwerpunkt wurde dabei auf die Gewährleistung von kontrollierten physiologischen Bedingungen für die Tiere im Magneten gelegt. Zu diesem Zweck wurde ein Aufbau entwickelt, der marine Organismen unterschiedlicher Größe aufnimmt und sie kontinuierlich mit definiert begastem und temperiertem Meerwasser versorgt. Auf eine Fixierung oder Anästhesie der Tiere wurde dabei verzichtet.

Erste Untersuchungen zur Temperaturtoleranz von Fischen zeigten, daß in dem System selbst empfindliche polare Organismen über mehrere Tage streßfrei mit Hilfe der MR Spektroskopie untersucht werden können. An sessilen Fischen wie der Aalmutter konnten zudem über den gesamten Meßzeitraum repetitiv MR Bilder aufgenommen werden, die keinerlei Bewegungsartefakte zeigten. Die Kombination aus ^{31}P -NMR Spektroskopie und flußgewichteter MR Bildgebung erlaubt es, Änderungen im Energiestoffwechsel, in der Säure-Basen Regulation und im Blutkreislaufsystems in Abhängigkeit von der Temperatur zu verfolgen. Es zeigte sich, daß der intrazelluläre pH Wert bei polaren Tieren höher ist als in Organismen aus gemäßigten Breiten. Beide Tiergruppen zeigten eine Erniedrigung des intrazellulären pH Wertes mit Erhöhung der Temperatur. Der Blutfluß steigt anfänglich mit steigender Temperatur, bis er sich zu höheren Temperaturen auf einen konstanten Wert einstellt. Bei einer kritischen Temperatur von ca. 10 °C bei polaren Tieren und ca. 20 °C bei Tieren aus gemäßigten Breiten kommt es zu einem drastischen Abfall im Blutfluß mit nachfolgendem Einbruch des Energiestoffwechsels, der auch durch sofortige Abkühlung nicht reversibel ist.

Literatur:

Kugel H (1988). Improving the signal-to-noise ratio of NMR signals by reduction of inductive losses. *J Magn Reson* 91, 179–185.

Moerland T, Eggington S (1998) Intracellular pH of muscle and temperature: insight from *in vivo* ^{31}P NMR measurements in a stenothermal Antarctic teleost (*Harpagifer antarcticus*). *J therm Biol* 23:275–282

Aufbau einer NMR-Methode zur Bestimmung des Sauerstoffmetabolismus unter funktioneller Hirnaktivierung

M.Burke, W.Schwindt, M. Hoehn

Max-Planck-Institut für neurologische Forschung, Köln

Zielsetzung

Sowohl die Positronen-Emissions-Tomographie wie auch die funktionelle Kernspintomographie erlauben nur eine indirekte Beobachtung der funktionellen Hirnaktivierung, da nur in Folge der Aktivierung veränderte physiologische Parameter beobachtet werden. Für die Bindung der beobachteten Größen, Blutfluß und Oxygenierungsgrad des Blutes, an die erhöhte Aktivität der Neurone sind verschiedene Mechanismen verantwortlich: die neurovaskuläre und die neurometabolische Kopplung. Eine Analyse dieser Mechanismen ist daher Voraussetzung für das Verständnis der Funktionsweise des aktivierten Hirnes. Nur so lassen sich die stimulationsinduzierten Veränderungen während pathologischer Zustände verstehen.

Ziel war es daher, eine NMR-Methode aufzubauen, die die Registrierung des Sauerstoffmetabolismus sowie der neurovaskulären Kopplung unter funktioneller Aktivierung erlaubt.

Methoden

Mit Hilfe des Fickschen Prinzips läßt sich eine Beziehung zwischen der Änderung der Sauerstoffmetabolisierungsrate $CMRO_2$, dem Blutfluß CBF und dem Oxygenierungsgrad des Blutes Y finden

$$\frac{\Delta CMRO_2}{CMRO_2} = \left(1 + \frac{\Delta CBF}{CBF}\right) \left(1 - \frac{\Delta Y_v}{1 - Y_v}\right) - 1. \quad (1)$$

Die Bestimmung der Blutflußänderung sowie der Änderung des Blutoxygenierungsgrades während der Stimulation erlaubt somit die Bestimmung der Änderung des Sauerstoffmetabolismus.

Bestimmung der Blutflußänderung: Die Änderung des Blutflusses während der Stimulation wird mit Hilfe einer Perfusionssequenz basierend auf dem Arterial-Spin-Labeling-Verfahren¹ bestimmt.

Bestimmung der Änderung des Blutoxygenierungsgrades: Die Änderung des Blutoxygenierungsgrades wird mit Hilfe der von Ogawa² gefundenen Beziehung

$$\frac{\Delta Y}{1 - Y} = \frac{\Delta S}{S} \cdot \frac{1,32}{2\pi B_0 TE(1 - Y)b\Delta\chi} + \frac{\Delta b}{b} \quad (2)$$

bestimmt. Hierin ist $\frac{\Delta S}{S}$ die Änderung der Signalintensität in T_2^* -gewichteten Bildern aufgrund des BOLD-Effektes und $\frac{\Delta b}{b}$ ist die Änderung des Blutvolumens während der Stimulation. Um eine möglichst kurze Aufnahmezeit zur Vermeidung physiologischer Schwankungen zu ermöglichen, wurde die Perfusionssequenz so aufgebaut, daß das Auslesen des Bildes mit Hilfe eines EPI-Modules geschieht. Dies erlaubt die Aufnahme T_2^* -gewichteter Bilder, so daß aus den unmarkierten Bildern die BOLD-Antwort und aus der Kombination der markierten und unmarkierten Bilder die Perfusionsantwort gewonnen werden kann.

Bestimmung der Blutvolumenänderung: Die Bestimmung der Blutvolumenänderung geschieht mit Hilfe des intravaskulären Kontrastmittels³ Sinerem (Fa. Guerbet, Frankreich), das intravenös in einer Dosis von 20mg FE/kg Körpergewicht appliziert wird.

Die Methoden wurden an einem 7Tesla-Biospec-System der Firma Bruker aufgebaut. Radiofrequenzapplikation und Detektion erfolgten mit unterschiedlichen Spulen: für die Applikation wurde eine Helmholtzspule und für die Detektion eine Oberflächenspule benutzt.

Tiermodell

Die Experimente wurden an Sprague-Dawley-Ratten durchgeführt. Diese wurden katheterisiert, um während der Experimente eine Überwachung physiologischer Parameter durchführen zu können. Zusätzlich zur arteriellen Katheterisierung wurde eine Beinvene katheterisiert, über die das intravaskuläre paramagnetische Kontrastmittel appliziert wurde. Nach der operativen Vorbereitung der Tiere wurde die Narkose von Halothan auf α -Chloralose umgestellt. Um das Tier stimulieren zu können, wurden an einer Vorderpfote zwei Elektroden befestigt, mit deren Hilfe Reizstrompulse von 0,3ms Dauer bei einer Wiederholfrequenz von 3Hz und einer Stromstärke von 1mA appliziert wurden.

Experimentelles Protokoll

Es wurden zunächst Stimulationsexperimente durchgeführt, während derer die Bildaufnahme mit Hilfe der kombinierten EPI-Perfusionssequenz erfolgte. Die Tiere wurden für eine Zeitdauer von 90 Sekunden stimuliert, gefolgt von einer 90-sekündigen Ruhephase. Dieser Stimulationsblock - Ruhe vs. Stimulation - wurde dreimal wiederholt.

Nach diesem Experiment wurde das Kontrastmittel verabreicht und mit Hilfe einer Spin-Echo-EPI-Sequenz ($TR=0,5s$, $TE=27ms$, $FoV=2,56 \times 1,28 \text{ cm}^2$, Matrix: 64×32) T_2^* -gewichtete Bilder zur CBV-Registrierung aufgenommen. Während der Bildaufnahme wurde das Tier mit gleichen Stimulationsparametern wie zuvor stimuliert.

Ergebnisse

Aus der Kombination der während beider Experimentphasen aufgenommenen Bilder wurden Karten berechnet, die die Änderung der Sauerstoffmetabolisierungsrate darstellen. Die Abbildung zeigt ein Beispiel für eine solche berechnete Karte. Zur Validierung der Methode

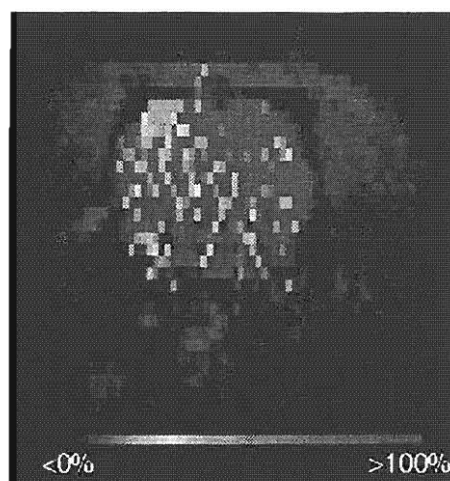


Abbildung 1: Beispiel für eine mit dem aufgebauten Verfahren gewonnenen Karte der Änderung der Sauerstoffmetabolisierungsrate während funktioneller Aktivierung

wurde die gefundene Änderung der Sauerstoffmetabolisierungsrate mit in der Literatur zu

findenden Werten verglichen. Dieser Vergleich zeigt eine gute Übereinstimmung des gefundenen Wertes von $\frac{\Delta CMRO_2}{CMRO_2} = 0,21 \pm 0,10$ mit der Literatur. So findet Mandeville⁴ eine Änderung um $\frac{\Delta CMRO_2}{CMRO_2} = 0,19 \pm 0,17$ und Hyder⁵ gibt einen Wert von $\frac{\Delta CMRO_2}{CMRO_2} = 0,26 \pm 0,12$ an.

Es konnte eine Methode zur Bestimmung der Änderung der Sauerstoffmetabolisierungsrate unter funktioneller Aktivierung sowohl aufgebaut wie auch validiert werden. Mit Hilfe der aufgebauten Methode soll es möglich sein, neue Einsichten in die Funktionsweise des Hirnes, insbesondere die metabolische und neurovaskuläre Kopplung zu gewinnen. Das Verständnis dieser Kopplungsvorgänge ist insbesondere für die Untersuchung pathologischer Veränderungen oder der Erholung nach einer Hirnschädigung wichtig.

Literatur

- ¹: Silva, *Simultaneous Blood Oxygenation Level-Dependent and Cerebral Blood Flow Functional Magnetic Resonance Imaging During Forepaw Stimulation in the Rat*, JCBF, 19:871-879, 1999
- ²: Ogawa, *Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: Functional brain mapping with magnetic resonance imaging*, MRM, 29:205-210, 1993
- ³: Mandeville, *Dynamic Functional Imaging of Relative Cerebral Blood Volume During Rat Forepaw Stimulation*, MRM, 39:615-624, 1998
- ⁴: Mandeville, *MRI Measurement of The Temporal Evolution of Relative CMRO₂ During Rat Forepaw Stimulation*, MRM, 42:944-951, 1999
- ⁵: Hyder, *Increased tricarboxylic acid cycle flux in rat brain during forepaw stimulation detected with ¹H [¹³C] NMR*, PNAS, 93:7612-7617, 1996

The balloon model for BOLD-based MR signal changes applied to a magnetic field strength of 3 Tesla

Toralf Mildner, David G. Norris, Christian Schwarzbauer and Christopher J. Wiggins

Max Planck Institute of Cognitive Neuroscience, Stephanstr. 1a, 04103 Leipzig, Germany

The most prominent approach developed to date for modelling the blood oxygenation level dependent (BOLD) signal under non steady-state conditions is given by the balloon model of Buxton et al. [1]. Based on the experimental work of Mandeville et al. [2] who showed experimentally that changes in blood volume occur subsequent to changes in blood flow, it considers the vasculature contributing to the BOLD signal as a swelling balloon. The basis of this model is a differential equation system for the blood volume and the total deoxyhemoglobin content, combined with an expression for the total signal change. Initially, the balloon model was derived for a magnetic field strength of 1.5 Tesla. In this work the balloon model was adapted to the magnetic field strength of 3 Tesla. The results are tested by comparison with experiments concerning the simultaneous measurement of the perfusion and the BOLD signal and that of the BOLD and diffusion-weighted BOLD responses.

Experimental

For task-induced activation a simple visual task was employed. During periods of control, subjects had to watch a small grey fixation-cross positioned in the center of a black screen. To focus attention, subjects had to press a button each time they saw a small black hole appearing in the center of the fixation-cross at randomized time intervals. During periods of stimulation, a 7 x 5 array of red 'L'-shapes randomly rotating at a frequency of 8 Hz on the black background was presented as a strong visual stimulus while the same search task had to be performed as during the control periods. The stimuli lasted 6 s and the control periods 54 s. Six complete cycles of visual stimulation and control each of 60 s length were recorded with 720 EPI scans having a repetition time of 500 ms. One complete dummy cycle, i. e. stimulation, rf pulses and gradient noise, was performed before commencing data recording.

The experiments were performed using a 3 T whole body scanner (*Bruker Medical, Ettlingen, Germany*). For functional imaging an EPI sequence with a 64 x 64 matrix and a voxel size of 3 mm x 3 mm x 5 mm was used. Diffusion weighting was added by inserting a bipolar gradient pair applied simultaneously along the xyz-axes with a spacing between the onset of the bipolar gradients of $\Delta = 20$ ms and a duration of $\delta = 15$ ms. The gradient strength was set to give a b value of 50 smm^{-2} . Diffusion weighting was applied in an interleaved way,

i. e. only on alternate EPI scans. Figure 1 shows the measured BOLD signal and the interleaved-measured diffusion-weighted BOLD signal for two subjects. Within the 8 subjects used in this study the maximum peak of the BOLD response varied between 2,5 % and 4 %. The attenuation of the maximum BOLD signal by the bipolar gradients of between 20 % and 40 % demonstrates that there are considerable intravascular signal contributions at 3 T.

signal change / %

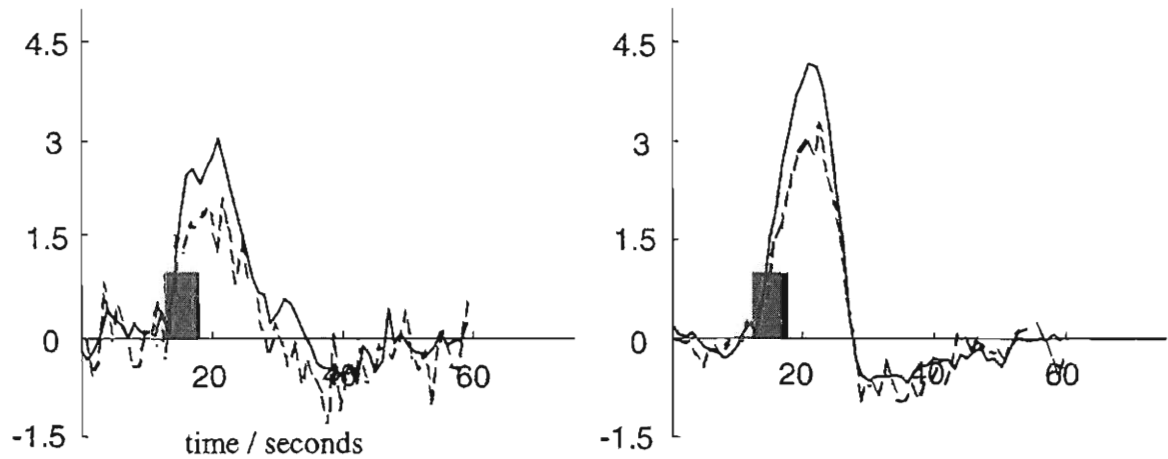


Figure 1. Percentage signal change of the BOLD signal for all activated voxels during visual stimulation for two subjects. The dashed lines correspond to the interleaved-measured diffusion-weighted MR signal with a bipolar gradient of $b = 50 \text{ smm}^{-2}$. The visual stimulation lasted 6 s and started 12 s after the start of the cycle (shaded region).

Simultaneous changes of BOLD and perfusion were measured by use of the SIDE technique [4]. 15 repetitions with a repetition time of 4 s were recorded along with the same timing of the visual stimulation as for the experiments described above. We found that the post-stimulus BOLD undershoot started at about the time that the perfusion returned to the resting state.

The balloon model

The equations for the total deoxyhemoglobin content q and the blood volume v (normalized to their values at rest) as given in the original paper of Buxton et al. are [1]

$$\begin{aligned} \dot{q}(t) &= \frac{1}{\tau_0} \left\{ f_{\text{in}}(t) \frac{E(t)}{E_0} - f_{\text{out}}(v) \frac{q(t)}{v(t)} \right\} \\ \dot{v}(t) &= \frac{1}{\tau_0} \{ f_{\text{in}}(t) - f_{\text{out}}(v) \} \end{aligned} \quad (1)$$

$f_{\text{in}}(t)$ denotes the inflow into the venous compartment and is the driving function for the system. A trapezoidal function has previously been used to model $f_{\text{in}}(t)$ in the simulations [1].

For the simulations with the balloon model we used a constant trapezoidal inflow function taken from the SIDE experiment with a ramp time of 8 s and a plateau of 1 s.

The outflow function $f_{out}(v)$ depends on the volume of the venous balloon [1]. The authors of the balloon model recently modeled $f_{out}(v)$ by [3,5]:

$$f_{out}(v) = v^{1/\alpha} + \tau_v \frac{dv}{dt}. \quad (2)$$

The parameter τ_v describes an additional resistance to rapid volume changes and leads to different time constants for the volume and flow changes. Thus, τ_v mainly describes the duration of the post-stimulus BOLD undershoot [5]. Another physiological parameter of Eq. [1] is the mean transit time τ_0 . It is defined by the ratio of the blood volume to blood flow at rest. Under the assumption $\tau_0 \ll \tau_v$ it can be shown, that τ_0 describes the time constant for the change of the deoxyhemoglobin content which results from a concentration change of the inflowing blood at constant volume. The influence of τ_0 on the BOLD and diffusion-weighted BOLD curves as simulated by the balloon model is depicted in Figure 2. A flow change of 60 %, a blood volume at rest of 2 %, and a value of $\tau_v = 25$ s for modeling the length of the post-stimulus BOLD undershoot were used in order to approximate the BOLD and the DW BOLD signals shown in Figure 1. The only parameter varied for the simulation of the top and the bottom BOLD signals was the mean transit time of $\tau_0 = 4$ s for the upper curves and $\tau_0 = 1$ s for the lower curves.

The right hand side of Figure 2 shows the computed time courses of the inflow, the blood volume and the deoxyhemoglobin concentration. Although the maximum relative changes of the inflow of 60 %, the volume of 10 % and the deoxyhemoglobin concentration of -30 % are about the same, the resulting BOLD curves differ significantly. For $\tau_0 = 1$ s the deoxyhemoglobin concentration reaches its resting state more rapidly, i. e. at about the time that the blood flow returned to the resting state. The time course of the blood volume remains unchanged by reducing τ_0 from 4 s to 1 s. This leads to a more intense undershoot for the shorter mean transit time, because the deoxyhemoglobin content remaining at the end of the elevated blood flow is higher. The variability in the post-stimulus BOLD undershoot is poorly understood, but has implications for event-related fMR investigations, especially those where a short inter-trial interval is used. The comparison with the experimental data presented here implies that this variability in the undershoot may be linked to variations in MTT, a hypothesis that has yet to be proven. Further work should concentrate on the direct test of this hypothesis.

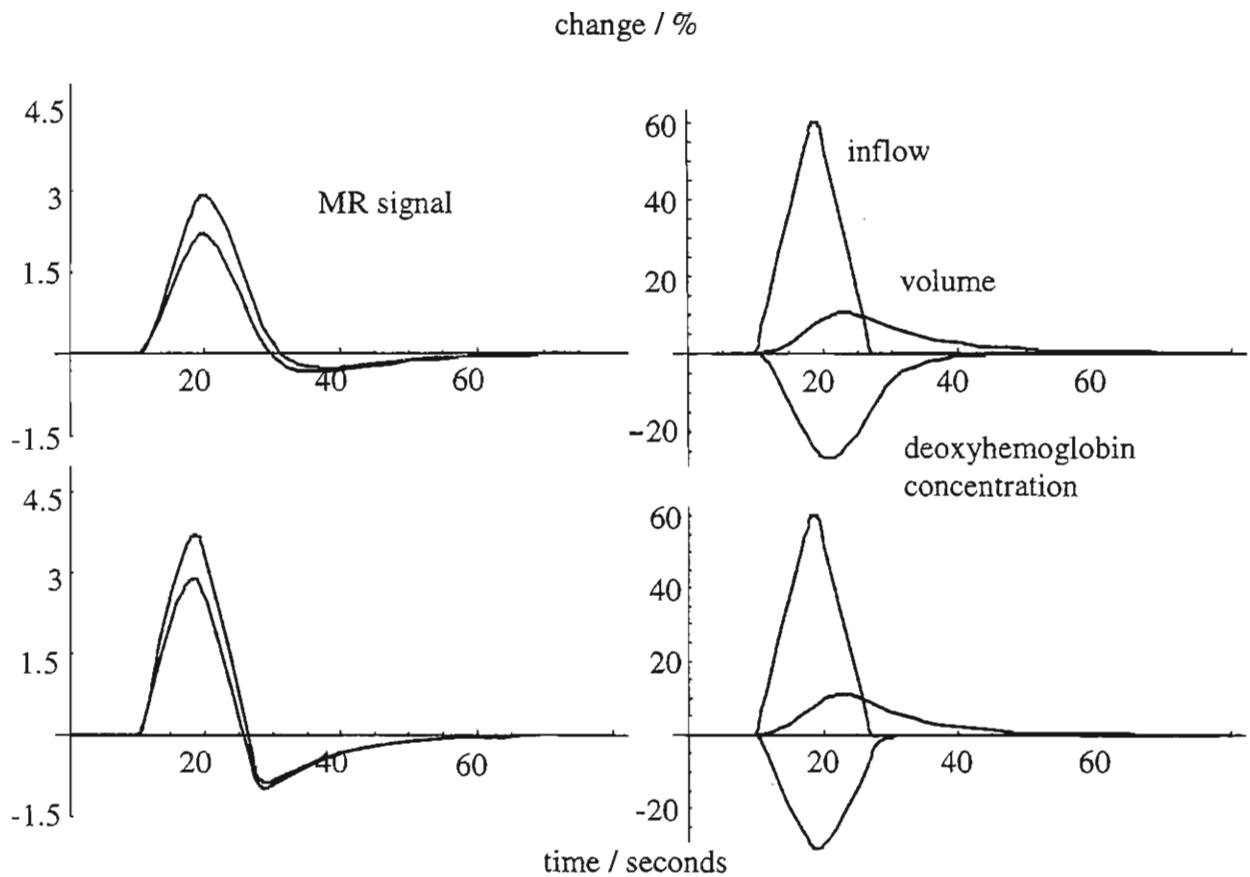


Figure 2. Left: percentage signal change of the BOLD signal and the DW BOLD signal obtained by the balloon model for mean transit times of 4 s (top) and 1 s (bottom). All other simulation parameters are identical and can be found in the text. Right, corresponding time courses of the relative change of the blood flow, the blood volume and the concentration of deoxyhemoglobin.

References

- [1] Buxton RB, Wong EC, Frank LR. Dynamics of blood flow and oxygenation changes during brain activation: The balloon model. *Magn Res Med*, 1998;39:855-864.
- [2] Mandeville JB, Marota JJA, Kosofsky BE, Keltner JR, Weissleder R, Rosen BR, Weisskoff RM. Dynamic functional imaging of relative cerebral blood volume during rat forepaw stimulation. *Magn Res Med*, 1998;39:615-624.
- [3] Buxton RB, Miller KL, Wong EC, Frank LR. Application of the balloon model to the BOLD response to stimuli of different duration. *Proc Intl Soc Magn Reson Med*, 1999;7:1735.
- [4] Schwarzbauer C. Simultaneous detection of changes in perfusion and BOLD contrast. *NMR Biomed*, 2000;13:37-42.
- [5] Buxton RB, Miller K, Frank LR, Wong EC. BOLD signal dynamics: the balloon model with viscoelastic effects. *Proc Intl Soc Magn Reson Med*, 1998;6:1401.

Titel: 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 86 klinisch gesunde, rechtshändige Versuchspersonen im Alter von 20 bis 83 Jahren (median XY 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 Powertrack-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. Die Anzahl der aktivierten Voxel und die prozentuale Signaländerung des im motorischen Handareal gelegenen Clusters wurden unter unterschiedlichen CC-Schwellenwerten bestimmt.

Ergebnisse: Bei allen 86 Versuchspersonen waren signifikante Signalintensitäten ($p < 0,01$) 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). Es konnte eine altersabhängige Abnahme der prozentualen Signaländerung nachgewiesen werden (Korrelation nach Pearson ist auf dem Niveau 0,01 (2-seitig) signifikant).

Schlussfolgerung: Die gemessenen Signaländerungen während einer motorischen Handaktivierung nehmen mit dem Alter ab. Diesem Resultat ist bei der Beurteilung von fMRT-Untersuchungen, auch im Rahmen präoperativer Untersuchungen Rechnung zu tragen. Außerdem können auch bei älteren Patienten zerebrale motorische Funktionen mittels fMRT sicher lokalisiert werden. Eine Untersuchung weiterer Versuchspersonen zur Vergrößerung der Stichprobe und eine Anwendung anderer Reizmodalitäten ist vorgesehen.

Schlüsselwörter: fMRT, Alter, Handaktivierung

Gewünschte Präsentationsform: Poster

Einfluß von extra- und intrakraniellen Gefäßstenosen auf das BOLD Signal bei der funktionellen MRT

¹F. Hamzei, ¹R. Knab, ¹J. Fiehler, ¹C. Büchel, ²J. Reichenbach,
¹C. Weiller und ¹J. Röther

¹Neurologische Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

²Radiologische Klinik, Friedrich-Schiller-Universität Jena

Die Entstehung des "blood oxyhemoglobin level dependent" (BOLD) MR Signals beruht auf dem komplexen Zusammenspiel des zerebralen Blutflusses (rCBF), des zerebralen Blutvolumens (CBV) und der Änderung der Sauerstoffextraktionsrate. Der rCBF Anstieg während der kortikalen Aktivierung führt zu einer Zunahme des Oxyhämoglobins und einer relativen Abnahme des Desoxyhämoglobins, da der rCBF Anstieg den Sauerstoffverbrauch überwiegt. Die Abnahme des Desoxyhämoglobins bedingt eine Reduzierung der lokalen magnetischen Inhomogenität und bewirkt somit einen Signalanstieg.

Wir prüften die Hypothese, daß der BOLD Effekt bei verminderter oder aufgehobener zerebrovaskulärer Reservekapazität (CVRC) fehlt oder einen Signalabfall („negativer“ BOLD Effekt) aufweist.

Methoden: Wir führten bei 10 Patienten mit hochgradigen asymptomatischen extra- und/oder intrakraniellen Gefäßstenosen ein BOLD sensitives MRT während eines Motorparadigmas (Faustschluß) durch.

Ergebnisse: 9 Patienten zeigten eine regelrechte Aktivierung im kontralateralen primären sensomotorischen Kortex (S1M1). Bei einem Patienten mit eingeschränkter CVRC fand sich einen „negativen“ BOLD Effekt in der linken S1M1 während Faustschluß rechts.

Schlussfolgerung: In seltenen Fällen kommt es offensichtlich bei aufgehobener CVRC und fehlender rCBF Antwort nach kortikaler Aktivierung zu einer vermehrten Sauerstoffextraktion, die sich als „negativer“ BOLD Effekt äußert.

Olivier Zaro Weber, Volker Heßelmann, Christoph Wedekind, Marcela Lippert-Grüner,
Harald Kugel, Klaus Lackner

Die funktionelle Magnetresonanztomographie(fMRT) zur Untersuchung des apallischen Syndroms: ein Fallbericht

Zielsetzung: Das apallische Syndrom ist ein neurologisches Krankheitsbild, daß durch ein völliges Fehlen der bewußten Wahrnehmungsfähigkeit, des Sprachverständnisses und der expressiven Sprachfunktion gekennzeichnet ist. Das apallische Syndrom kann nach einer akuten traumatischen Großhirnschädigung oder als Endstadium eines chronisch progredienten Krankheitsgeschehens des Großhirns auftreten. Eine vergleichende Untersuchung apallischer Patienten mit der fMRT und elektrophysiologischen Methoden soll die Wahrnehmungsfähigkeit für optische, akustische und taktile Reize darstellen.

Material und Methode: Bisher konnte ein Patient mit einem traumatisch bedingten apallischen Syndrom elektrophysiologisch und mit der fMRT im Anschluß an eine reguläre MRT untersucht werden. Zur visuellen Stimulation wurde ein rotes Flackerlicht über eine MR-taugliche Brille mit einer Frequenz von 2 Hz, zur akustischen Stimulation ein Klickgeräusch mit einer Frequenz von 22 Hz (rechtes Ohr) und zur taktilen (sensorischen) Stimulation Luftstöße mit einer Frequenz von ca. 2 Hz (linke Handinnenfläche) verwandt. Zur fMRT wurde eine 3D-EPI Sequenz (PRESTO) und ein 1.5 Tesla Magnetresonanztomograph (ACS-NT, Philips, Best) verwendet. Jede fMRT Untersuchung beinhaltete 144 Scans (6 Perioden mit je 24 Scans). Der Stimulus wurde in Form eines „block-designs“ dargeboten. Die Auswertung erfolgte mit SPM 99. Nach der Bewegungskorrektur und der Normalisierung wurde eine räumliche Glättung über 15 mm durchgeführt. Die berechneten positiven und negativen Aktivierungen (t-Statistik) wurden anschließend mit einem T1-gewichteten Normalhirn überlagert. In entsprechender Weise wurde eine gesunde Person zum Vergleich der Ergebnisse untersucht.

Ergebnisse: Bei der visuellen und der sensorischen Aktivierung waren signifikante negative Signaländerungen links okzipital bzw. rechts zentral nachweisbar. Positive signifikante Signaländerungen, so wie sie unter Verwendungen derselben Paradigmen, Messungen und Auswertung bei dem gesunden Probanden nachweisbar waren, konnten nicht dargestellt werden. Elektrophysiologisch waren bei dem apallischen visuell und motorisch kortikale evozierte Potentiale ableitbar.

Schlußfolgerung: Die elektrophysiologisch nachgewiesene neuronale Aktivität im Kortex des apallischen Patienten führte demnach zu einer Signalabnahme im Sinne einer negativen Aktivierung in der fMRT. Dieses Ergebnis ist ein Hinweis für eine Störung der im gesunden Gehirn zu erwartenden hämodynamischen Antwort im aktivierten Hirnareal und ist möglicherweise durch einen vermehrten Sauerstoffverbrauch ohne Anpassung der regionalen zerebralen Durchblutung bedingt.

Gewünschte Vortragsform: Poster

Multislice-TOMROP: Anwendung einer neuen T_1 -Mapping Sequenz in der NMR-Thermometrie

M. Meininger¹, A. Weigel¹, M. Peller¹, R. Issels², M. Reiser¹

¹Institut für Klinische Radiologie, Klinikum Großhadern, LMU München

²Klinische Kooperationsgruppe Hyperthermie, Med. Klinik III LMU + GSF, München

Schlüsselwörter: T_1 -Messung, Temperatur, Sequenzentwicklung

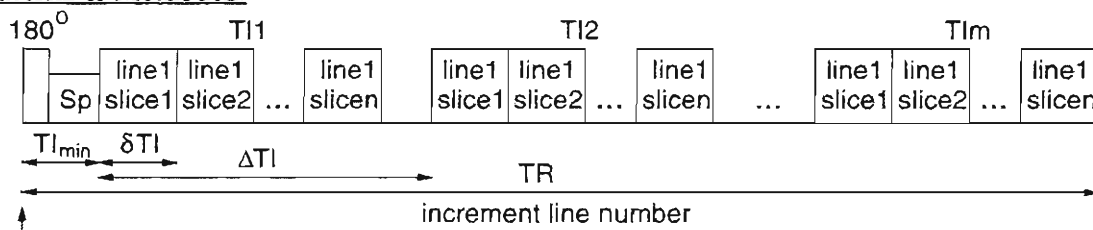
Einleitung:

Die Messung von T_1 -Parameter-Maps wird in verschiedenen Anwendungsgebieten der NMR-Bildgebung erfolgreich eingesetzt. Snapshot-FLASH [1], Look-Locker-EPI [2] und TOMROP [3] wurden bisher zur schnellen Messung von T_1 -Parameter-Maps verwendet. Die TOMROP-Sequenz ist in der Literatur bisher nur als Einzelschicht-Version beschrieben. Wir haben diesen Sequenztyp durch Kombination mit einem Multislice-Schema erweitert. Dies erlaubt die Messung von T_1 in mehreren Schichten ohne eine Verlängerung der Gesamt-Messzeit im Vergleich zur Einzelschicht-Version.

T_1 ist einer der temperatursensitiven NMR-Parameter und eignet sich deshalb zur indirekten Temperaturmessung mittels NMR [4]. T_1 ist linear mit der Temperatur korreliert, solange Effekte im Gewebe ausgeschlossen werden können, die ebenfalls die T_1 -Zeit verändern. Dies ist in erster Linie die Eiweißgerinnung, die Temperaturmessungen via T_1 in biologischem Gewebe auf den Bereich bis etwa 42°C limitiert.

Wir untersuchten den Einsatz der Multislice-TOMROP-Sequenz für die NMR-Thermometrie in einem Aufheizexperiment an Putenfleisch.

Material & Methoden:



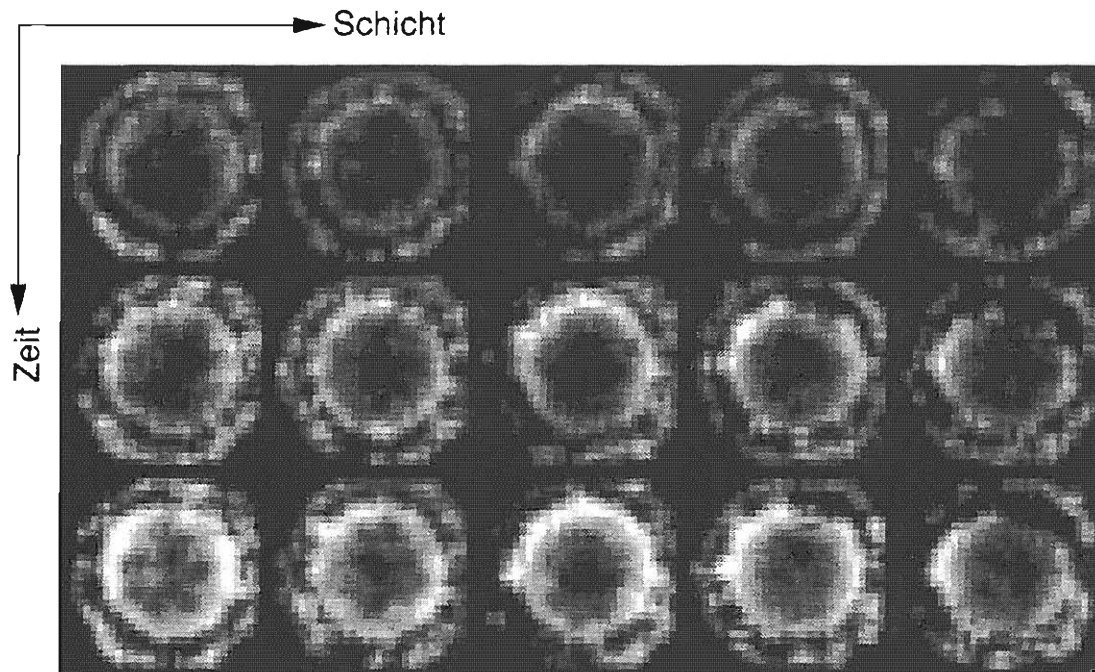
Das oben gezeigte Schema veranschaulicht das Grundprinzip der Multislice-TOMROP-Sequenz. Wie bei der Einzelschicht-TOMROP wird mit einer Serie von schichtselektiven Auslesepulsen die Relaxationskurve nach einem Inversionspuls abgetastet. Dieses Schema wird für jede k-Raum-Linie wiederholt. Die entscheidende Idee bei der Multislice-Variante war es, während des Intervalls ΔTI die Daten für mehrere Schichten zu messen. Dies ist möglich, da in der Regel ΔTI deutlich länger als δTI gewählt wird. Zur Inversion wird in diesem Fall ein nicht-schichtselektiver Puls verwendet. Somit können während der gesamten Zeit TR Daten ausgelesen werden, ohne dass es zu einer Beeinflussung der Messungen der verschiedenen Schichten kommt. Die TI-Zeiten der einzelnen Schichten unterscheiden sich dann etwas, was bei der Auswertung gegebenenfalls berücksichtigt werden muss.

Die Sequenz wurde auf einem Siemens Open viva 0.2 T MR-Scanner implementiert. Die folgenden Sequenzparameter wurden verwendet: Bildmatrix 64x64, 32 Auslesepunkte TI, 5 Schichten mit je 10 mm Dicke, FOV 20x20cm, 10° Auslesepulswinkel, $TI_{\min}$ =13.4 ms, δTI =12.1 ms, ΔTI =70.5 ms, TR=2300 ms, TE=6 ms, Bandbreite 195 Hz/Pixel. Die Sequenz wurde in einem Aufheizexperiment an Putenfleisch getestet und die Ergebnisse mit denen der Einzelschicht-Variante verglichen. Die Temperatur wurde zum Vergleich auch invasiv mit einem Widerstands-Thermometer gemessen. Die T_1 -Maps wurden durch pixelweises Anfitzen einer Modellfunktion berechnet. Dabei wurde sowohl die einfache Gleichung für ein Inversion-Recovery-Experiment,

als auch die in [3] hergeleitete Formel verwendet, die den Sättigungseffekt der Auslesepule und die endliche Zeit zwischen den Inversionspulsen bei einer TOMROP-Sequenz berücksichtigt.

Ergebnisse:

Die berechneten T_1 -Werte bei Verwendung der beiden Sequenzen unterschieden sich nicht signifikant. Die Auswertung des Aufheizexperimentes lieferte einen linearen Zusammenhang zwischen T_1 und der invasiv gemessenen Temperatur. Dabei ergab sich bei beiden Sequenzen die gleiche Steigung und der gleiche Regressions-Koeffizient (Einzelschicht: $3.58 \pm 0.05 \text{ ms/}^\circ\text{C}$, $R=0.98$, Multislice: $3.56 \pm 0.05 \text{ ms/}^\circ\text{C}$, $R=0.99$). Die folgende Abbildung zeigt eine Darstellung der T_1 -Änderung in 5 Schichten des Puten-Phantoms 19, 25 und 30 Minuten nach dem Start des Aufheizexperimentes. Die Erwärmung und der Temperaturgradient innerhalb des Gewebes werden deutlich wiedergegeben. Der äußere Ring zeigt den Heizschlauch, dessen Inhalt eine geringere T_1 -Änderung aufweist.



Zusammenfassung:

Der Einsatz von Multislice-TOMROP erlaubt die Messung von T_1 -Parameter-Maps in mehreren Schichten mit, im Vergleich zur Einzelschicht-Version, unveränderter Messzeit. Dies ermöglicht eine volumetrische Darstellung von Temperaturänderungen in biologischem Gewebe.

References:

- [1] Haase A [1990] Magn Reson Med 13:77-89
- [2] Freeman AJ et al [1998] Magn Reson Imag 16:765-772
- [3] Brix G et al [1990] Magn Reson Med 8:351-356
- [4] Parker DL et al [1983] Med Phys 10:321-325

Temperaturquantifizierung unter dem Einfluß von Bewegung während der laserinduzierten interstitiellen Thermotheapie

Nils-Karsten Bär, Silvia Puccini, Thomas Schulz, Thomas Kahn

Klinik und Poliklinik für Diagnostische Radiologie, Universität Leipzig

Einleitung: Die laserinduzierte, interstitielle Thermotheapie (LITT) ist ein minimal invasives Therapieverfahren, bei dem Laserlicht über einen Lichtleiter in Tumorgewebe eingestrahlt wird [1, 2]. Während der Therapie kann der Temperaturverlauf orts aufgelöst mittels MRI verfolgt werden. Die hierbei angewandte *frequency-shift* Methode registriert Resonanzfrequenzverschiebungen in Abhängigkeit von der Temperatur. Dabei wird die Temperatur nicht absolut sondern nur relativ zu einer Referenztemperatur bestimmt. Bewegt sich das Objekt (z.B. durch Atembewegung), so ist keine räumliche Korrelation zwischen Meß- und Referenzbild mehr vorhanden; die Bewegung von therapiertem Gewebe (z.B. der Leber) muß daher entsprechend korrigiert werden. Die Entwicklung von Methoden zur Anwendung der MR-Temperaturmessung auf bewegte Systeme während der LITT war das Ziel der vorliegenden Arbeit.

Material und Methodik: Atemabhängige Bewegungsprozesse wurden mit Hilfe eines Bewegungsphantoms simuliert. Hierbei wird ein Wagen auf einer schiefen Ebene durch die Be- und Entlüftung eines Gummiballons hin und her bewegt. Die Bewegungsfrequenz, die maximale Verschiebung und das Bewegungsprofil konnten mit Hilfe eines Beatmungsgerätes reproduzierbar eingestellt werden. Die Erwärmung der Gewebe wurde mittels eines Nd:YAG Lasers ($\lambda=1064$ nm, MY80, Hüttinger), einer Lichtleiterfaser und eines wassergekühlten Katheters (Hüttinger) durchgeführt. Die MR-Temperaturmessung erfolgte mittels eines Siemens Magnetom Vision Tomographen (1,5 T). Die Bilder wurden auf eine externe Workstation (Sun Sparc 60) übertragen, wo die Berechnung der Temperaturverteilungen durchgeführt wurde. Die Kalibrierung des Temperaturmeßprogrammes erfolgte durch Vergleich mit konventioneller Temperaturmeßtechnik (Hg-Thermometer, Luxtron optisches Thermometer). Maßgebliche Effekte wie z.B. der Einfluß von Wirbelströmen sowie der Eindringtiefe des B_1 -Feldes auf die Phase des beobachteten Signals wurden entsprechend berücksichtigt [3].

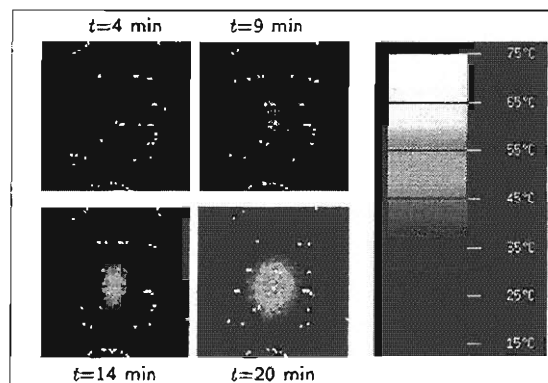


Abbildung 1: Beobachtung des laserinduzierten Aufheizprozesses ($W=5$ W) eines Gewebephantoms mit Hilfe externer Triggerung unter dem Einfluß simulierter Bewegung (Bewegungsfrequenz $f=0,33$ Hz, maximale Verschiebung 5 cm).

Ergebnisse: Die Aufnahme von Phasenbildern zur Temperaturquantifizierung erfolgte mittels einer FLASH-Sequenz (FOV 300 mm, 100×256 Matrix, TE=4 ms, TR=7,6 ms, TA=0,63 s). Trotz simulierter Atembewegung war die Qualität der Bilder ausreichend gut, um eine sichere Temperaturmessung zu gewährleisten. Die Position der Bilder als Ganzes war jedoch abhängig vom Zeitpunkt der

Messung im Atemzyklus. Daher mußten die erhaltenen Bilder korrigiert und auf die Referenzposition zurückgeführt werden. Dafür wurden zwei verschiedene Methode entwickelt: *i*) Autokorrektur durch ein C-Programm, welches mittels der Methode der kleinsten Quadrate den Verschiebungsvektor vorhandener Bilder berechnet und diese auf ihre Referenzpunkte zurückführt, *ii*) Triggerung der MR-Datenakquisition durch einen externen Impuls des Beatmungsgerätes. Dadurch kann gewährleistet werden, daß die MR-Messungen zum jeweilig gleichen Zeitpunkt im Atemzyklus des Patienten stattfinden und daher die Positionen der akquirierten Bilder vergleichbar sind (Abb. 1). Die Genauigkeit der erhaltenen Temperaturen wurde mit etwa $\pm 5^{\circ}\text{C}$ bestimmt.

Schlußfolgerung: Mit Hilfe der entwickelten Methoden zur Bewegungskompensation ist die Anwendung der LITT auf Organe, die Atembewegungen unterliegen, erleichtert und eine gesicherte Prozeßkontrolle erst möglich.

Schlüsselwörter: Laserinduzierte insterstitielle Thermotherapie, Bewegungskorrektur, minimal invasives Therapieverfahren.

-
- [1] G. Müller, A. Roggan, *Laser induced interstitial thermotherapy*, SPIE Institute Series PM25 (1995).
 - [2] T. Kahn, F. Schmidt, U. Modder, *MR imaging-guided interventions*, Radiologe **39**, 741 (1999).
 - [3] R. D. Peters, R. S. Hinks, R. M. Henkelman, *Proton resonance frequency shift is affected by changes in the electrical conductivity of tissue*, Magn. Reson. Med. **43**, 62 (2000).

Image Reconstruction from Irregular Sampling

R. Lethmate, R.A.J. de Jong*, F.T.A.W. Wajer*, L.T. Martinez*, Y. Crémillieux,
M. Bourgeois, D. van Ormondt*, D. Graveron-Demilly

Laboratoire de RMN, CNRS UMR 5012, Université LYON I-CPE, Villeurbanne, France.

*Spin Imaging, Faculty of Applied Physics, Delft University of Technology, Delft, The Netherlands.

KEYWORDS

Irregular Sampling, k -Space Measurement, Parametric Density.

INTRODUCTION

Radial scanning is well suited to image objects with short transverse relaxation times and polarized gas. However, when sampling starts from the centre of k -space, acquisition techniques are getting more sensitive to experimental problems such as the commutation time of the gradients and the anti-aliasing filter effects. To increase speed and signal-to-noise ratio, it is advantageous to sample the signal during the rise time of the gradients. In that case, the sample positions differ from the ideal positions and sampling is irregular. Accurate image reconstruction requires knowledge of the *true* k -space trajectories.

METHOD

To reconstruct the image from such irregularly sampled k -space radial data, we propose 1) to measure the true sample positions using a preliminary experiment as proposed in [1], 2) to estimate the sampling density using a novel parametric method (Pipe and Menon) [2], 3) to reconstruct the image by gridding and 2D-IFFT. Steps 1) and 2) need to be performed only once for a given sequence timing.

We apply the above method to projection reconstruction (PR) and linogram-based scanning (for the latter the sample positions form concentric squares). 1) Five k -space data sets of a capillary placed at five known positions x_0, y_0 were first acquired and used to determine the time behaviour $k_x(t), k_y(t)$ using the phases $\phi_i = \Phi_i + 2\pi(k_{xi}x_0 + k_{yi}y_0)$, at each sample point i , with Φ_i representing field imperfections. In this way, one obtains the *true* sample positions (Fig.1a).

2) The gridding algorithm [3] works well in absence of undersampling. In the case of irregularly sampled data, the density correction cannot be computed in an analytical way (e.g. from the Jacobian). Pipe and Menon's method considers the areas assigned to sample positions as free parameters or weights to be set such that the Fourier transform of the sampling distribution function times the weights approaches a delta-function at the centre of image space.

RESULTS

To illustrate the efficiency of our method, we reconstructed images from PR and linogram-based k -space data. The experiments were performed on a 2T Oxford magnet with a SMIS console. Sampling started immediately after the selective pulse and the refocusing gradient, i.e. during the rise time of the gradients. This increases considerably the SNR.

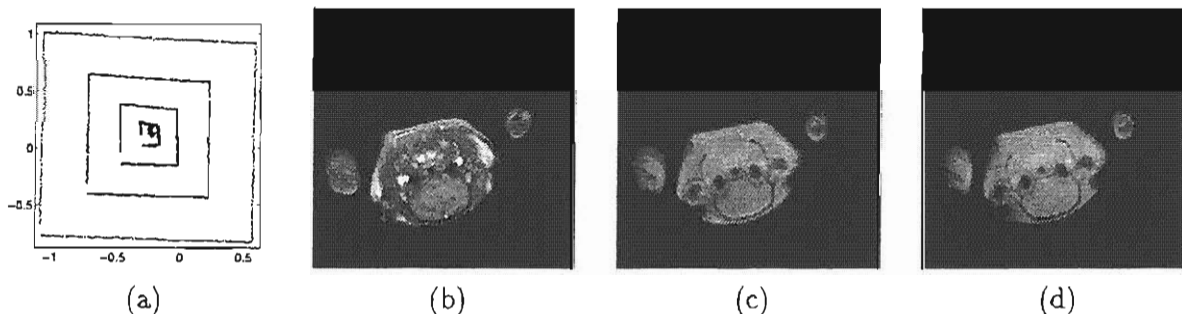


Figure 1: Reconstruction from corrupted linogram and PR scans of a rat, a) central region of the true k -space, (note the gap of the squares at the lower left side), b) conventional spin echo image (Cartesian sampling), c) PR image (400 radials with 200 samples), d) linogram image (400 radials with 160 samples).

CONCLUSION

Our method is suited to accurate image reconstruction from irregular radial scans. It can also be used for any irregular sampling distribution (spiral, echo planar, etc).

Support: Dutch Technology Foundation (STW) and the EU Programme TMR/Networks FMRX-CT97-0160.

1. Mason, G.F. *et al*, *Magn. Reson. Med.*, 38, 492, 1997.
2. Pipe, J.G. and Menon, P., *Magn. Reson. Med.*, 41, 179, 1999.
3. O'Sullivan, J.D., *IEEE Trans. Medical Imaging*, 4, 200, 1985.

Angiographie kranieller Gefäße im Rahmen einer Thrombolyse-Studie

T. Hilger, F. Nießen, C. Franke, M. Hoehn

Max-Planck-Institut für neurologische Forschung, Gleueler Straße 50, 50931 Köln

Einleitung

Hochauflösende Angiographien haben in verschiedenen Bereichen der experimentellen Hirnforschung große Bedeutung erlangt. So zeigte zum Beispiel Beckmann (2000), daß sowohl zwischen verschiedenen Mausstämmen als auch innerhalb einzelner Stämme starke interindividuelle Unterschiede in der Gefäßarchitektur auftreten können.

Im Bereich der experimentellen Schlaganfallforschung wurde die Angiographie bereits erfolgreich am Fadenverschlußmodell eingesetzt (Liu et al. 2000). Es soll nun gezeigt werden, daß die Angiographie bei Thrombolyse-Experimenten sowohl den Verschluß als auch die erfolgreiche Rekanalisation arterieller Gefäße dokumentieren kann. Dieses ist besonders im Hinblick auf den Zeitverlauf der durch die Therapie induzierten Lyse von Blut-Thromben interessant; die bis zur Rekanalisation verstreichende Zeitspanne beeinflusst das Läsionsvolumen.

Methode

Wistar-Ratten wurden unter Isoflurannarkose tracheotomiert, relaxiert und mechanisch beatmet. Für die intravenöse Applikation von Medikationen wurde die Femoralis-Vene katheterisiert. Durch einen Katheter der Femoralarterie wurden regelmäßige Analysen der Blutgase vorgenommen und ein Blutdruck-Monitoring ermöglicht. Zur Durchführung von Embolisation und Lyse wurde die rechte Arteria carotis externa und Arteria carotis interna präpariert. Die Embolisation, welche durch intraarterielle Injektion von zwölf autologen Blut-Thromben mit je ca. 1,5 mm Länge erfolgte, verursachte eine zerebrale Ischämie in der rechten Hemisphäre. Nach einer Stunde Embolisationszeit wurde eine Thrombolyse mittels intravenöser oder intraarterieller Injektion von rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator) mit einer Dosis von 10mg / kg Körpergewicht durchgeführt. Neben der Kontrollsituation wurden sowohl der ischämische Zustand während der Okklusionszeit als auch der postischämische Zustand bis sechs Stunden nach der Thrombolyse mit bildgebenden NMR-Verfahren beobachtet. Es wurden neben den Angiographien auch perfusionsgewichtete, diffusionsgewichtete, T1- und T2-gewichtete Bilder aufgenommen.

Angiographien wurden an einem Biospec 47/30 NMR-Scanner (Bruker, Karlsruhe) mit einer 3D-Gradientenecho-Sequenz mit folgenden Parametern aufgenommen: Repetitionszeit TR = 50 ms, Echozeit TE = 6.3 ms, Bildmatrix: 256*192*64, FOV = 4.71*3.8*3.8 cm³, Messzeit =

10 min., Schichtdicke der koronalen Schichten: 0.6 mm. Als Empfängerspule wurde eine leicht gewölbte Oberflächenspule mit einem Durchmesser von ca. 2 cm verwendet, die unmittelbar über dem Kopf des Tieres platziert wurde. Als Sendespule diente eine Helmholtzspulenordnung (Spulendurchmesser: 11.5 cm), um im Bereich des Versuchstierkopfes ein möglichst homogenes Anregungsmagnetfeld zu erhalten.

Ergebnisse

Angiographien wurden sowohl mit Hilfe horizontaler als auch koronaler Schichten aufgenommen. Unter Berücksichtigung der Hauptflußrichtung in den kraniellen arteriellen Gefäßen (von ventral nach dorsal) wird i.d.R. eine Horizontalschicht-Aufnahme bevorzugt, weil diese senkrecht zur dominanten Blutflußrichtung verläuft. Im Rahmen dieser Studie ist vor allem der Durchblutungszustand einer ringförmigen Struktur an der Schädelbasis (Circulus Willisi) von Interesse, weil von dort wichtige zum Gehirn führende Gefäße wie die Arteria cerebri media versorgt werden. Diese überwiegend horizontal verlaufende Struktur konnte jedoch mit Hilfe der o.g. Horizontalschicht-Aufnahme nicht dargestellt werden. Daher wurden Angiographien mit koronalen Schichten aufgenommen, welche eine wesentlich verbesserte Darstellung des Circulus Willisi erlauben, weil die Hauptflußrichtung in diesem Gefäß hauptsächlich in der horizontalen Ebene liegt. Hiermit ist es möglich, den Zustand der Arteriae cerebri media (MCA), anterior (ACA) und posterior (PCA) zu verschiedenen Zeitpunkten des Experimentes, d.h. vor/nach der Embolisation und nach rt-PA-Gabe zu analysieren.

Die Ergebnisse der Angiographien zeigen, daß mit Hilfe der Maximum Intensity Projection (MIP) die Okklusion der Arteria cerebri media dargestellt werden kann (Abb. 1). Wegen der mit zunehmendem Abstand zur Empfangsspule abnehmenden Signalintensität ermöglicht die MIP des gesamten FOVs allerdings nicht, Details der veränderten Durchblutung darzustellen. Es wurden daher in den einzelnen, zu verschiedenen Zeitpunkten aufgenommenen Angiographien Subbereiche analysiert, die eine genauere Analyse des Durchblutungszustandes des Circulus Willisi und einiger verbundener Gefäße (MCA, ACA, PCA) erlauben.

Es zeigt sich, daß im vorliegenden Thrombolyse-Tiermodell trotz der intravenösen oder intraarteriellen Injektion von rt-PA in vielen Fällen keine oder nur eine partielle und verzögerte Rekanalisation von Gefäßen auftritt. Dieser Befund ist wichtig für die Interpretation der Ergebnisse der perfusions- und diffusionsgewichteten Bildgebung, welche die Auswirkungen einer Okklusion charakterisieren, weil die Okklusionsdauer hierzu eine

entscheidende Information darstellt. Daher ist eine möglichst genaue Bestimmung des Zeitpunktes der Rekanalisation mit Hilfe der Angiographie von großer Bedeutung.

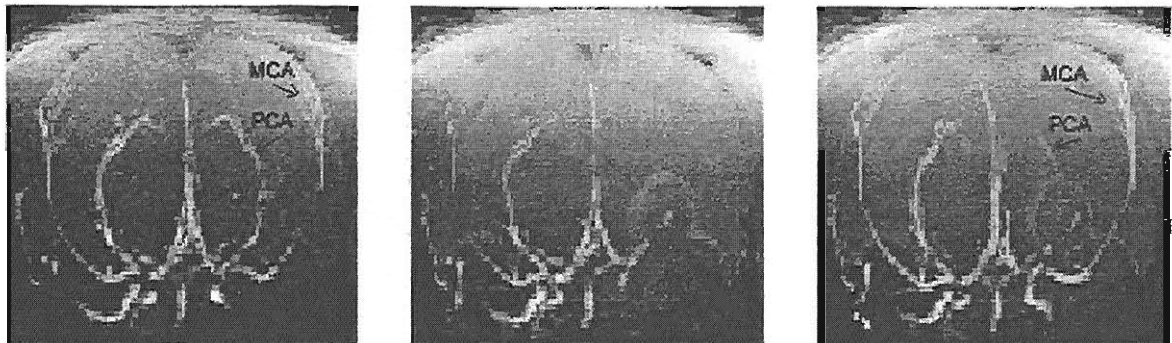


Abb. 1: Angiographien (Koronalschichten-Aufnahme) zu verschiedenen Zeitpunkten des Experiments. Links: vor Embolisation, mitte: 20 min nach Embolisation, rechts: 4,5 h nach rt-PA-Gabe. Die rechte Arteria cerebri media (MCA) ist nach der Embolisation durch die Okklusion nicht mehr sichtbar. 4,5 h nach der Lyse zeigt sich eine Rekanalisation des Gefäßes.

Schlußfolgerung

Die zu verschiedenen Zeitpunkten der Therapie aufgenommenen Angiographien ermöglichen es, den Therapieerfolg in Bezug auf die Rekanalisation von Gefäßen zu beurteilen. Auf diese Weise kann die Wirksamkeit zukünftiger Ansätze wie z.B. die Kombinationstherapie zur Behandlung von Schlaganfällen getestet werden.

Beckmann N.: High resolution magnetic resonance angiography non-invasively reveals mouse strain differences in the cerebrovascular anatomy in vivo. *Magnetic Resonance in Medicine* 44:252-8 (2000)

Liu M., Besselmann M., Diedenhofen M. Franke C., Hoehn M.: MR-angiography reveals hemodynamic variability in experimental stroke. *Eight Scientific Meeting and Exhibition of ISMRM, Denver* (2000)

MR-tomografisch gestützte Mamma-Interventionen: Beeinflussung des positiven Vorhersagewerts durch läsionsspezifische Parameter

Siegmann K. C., Müller-Schimpfle M., Fersis N., Geppert M., Claussen C. D.

ZIELSETZUNG:

Bestimmung des PPV von ausschließlich MR-detektierten Läsionen in Abhängigkeit von BI-RADS™-analoger Klassifizierung, Kontrastmittelaufnahme, Befundgröße und -form.

MATERIAL UND METHODIK:

Bei 57 Patientinnen wurden 64 MR-gestützte Mamma-Interventionen durchgeführt. Analog zur BI-RADS™-Klassifikation fand eine Einteilung der Läsionen in wahrscheinlich benigne (Klasse3), suspekte (Klasse4), und hochgradig malignitätsverdächtige (Klasse5) Veränderungen statt. Eine semiquantitative Beurteilung des Kontrastmittelenhancements (mäßig/stark) und eine Charakterisierung der Läsionsform in oval/rund, tubulär/verzweigend und irregulär wurde zusätzlich durchgeführt. Die Größeneinteilung erfolgte entsprechend den T-Stadien (T1a-c, T2, T3).

ERGEBNISSE:

Insgesamt waren 29,7% (19/64) der untersuchten Läsionen maligne. Der PPV in Klasse3 war 0% (0/4), in Klasse4 24,5% (13/53) und in Klasse5 85,7% (6/7). Rund/ovale Befunde waren seltener (4/21=23,8%) maligne als irreguläre (14/41=31,7%) oder tubulär/verzweigende (1/2=50%). Mäßige Kontrastmittelaufnahme war seltener (4/23=17,4%) mit Malignität verbunden als starke (15/41=36,6%). Größenbezogen variierte der PPV zwischen 0% (0/2; T1a), 25% (9/36; T1b), 38,9% (7/18; T1c), 28,6% (2/7; T2) und 100% (1/1; T3).

SCHLUSSFOLGERUNG:

Für die Vorhersage von Malignität bei ausschließlich MR-detektierten Läsionen ist deren Einteilung in BI-RADS™-analoge Klassen und mäßig/stark Kontrastmittel aufnehmende Läsionen sinnvoll. Morphologie und Befundgröße spielen eine untergeordnete Rolle.

KEYWORDS:

MRT, Mamma, PPV, BI-RADS™

Kernspintomographie auf nichtebenen Schichten

Thies Jochimsen und David G. Norris

August 11, 2000

Max-Planck-Institute of Cognitive Neuroscience, Stephanstr 1a, D 04103
Leipzig, Germany

Einleitung

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der bildgebenden Kernspinresonanz auf gekrümmten Flächen. Dazu wird eine Methode vorgestellt, die auf zweidimensional selektiver Anregung beruht, so daß eine translationsinvariante Regelfläche angeregt wird. Die Signalaufnahme beschränkt sich dabei auf einige wenige räumliche Frequenzen, die die Information entlang der Fläche tragen. Dadurch benötigt diese, als Single-Shot-Verfahren implementierte Methode einen Bruchteil der Akquisitionszeit eines dreidimensionalen Datensatzes, der bei Standardverfahren zur Abbildung der gekrümmten Fläche benötigt wird. Zur Signalaufnahme findet dabei eine modifizierte GRASE-Sequenz Verwendung, die einen Gradientenkanal zur Frequenzkodierung und zwei zur Phasenkodierung benutzt. Durch eine nachfolgende, dreidimensionale Frequenzanalyse erhält man ein Bild auf der Fläche mit einer hohen Zeitauflösung und einer gleichmäßigen Ortsauflösung sowie Intensitätswiedergabe. Daher ist sie für funktionelle Studien interessant, die sich mit dem zeitlichen Verlauf von Aktivitätsmustern im Gehirn beschäftigen.

Methodik

Flächenselektive Anregung

Der Anregungspuls wird unter Verwendung der Kleinwinkelnäherung berechnet [1]. Die Linearität dieser Fourier-Methode erlaubt dabei die Approximation der Regelfläche durch die synchrone Addition vieler Einzelpulse, die jeweils eine Gerade anregen. Als Trajektorie im zweidimensionalen k -Raum wird eine Spirale benutzt.

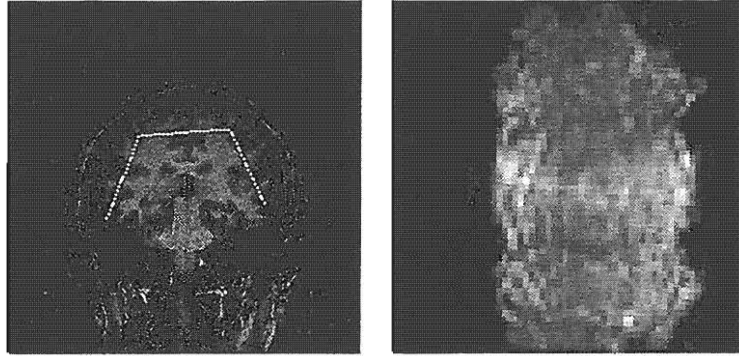


Figure 1:

Datenakquisition

Anstelle der Verwendung einer Standardsequenz zur Aufnahme der Projektion der Fläche [2] soll das rekonstruierte Bild die Abwicklung der Fläche darstellen. Dazu wird bei der Signalaufnahme der Lesegradient parallel zur translationsinvarianten Richtung der Fläche gelegt. Die zweidimensionale Phasenkodierung erfolgt in den beiden dazu senkrechten Richtungen.

Mehrere Phasenkodierschemata wurden erprobt. Die qualitativ besten Bilder liefert bis jetzt ein Schema, das den Querschnitt der Fläche durch einen Polygonzug approximiert. Die Phasenkodierung erfolgt dabei entlang den Ursprungsgeraden im k -Raum, die parallel zu den Segmenten des Polygonzugs sind.

Die Verwendung der modifizierten GRASE-Sequenz [3] zur Akquisition erlaubt eine Kompensation der T_2^* -Relaxation und somit eine Verlängerung des Echo-Zugs, was bei dieser Methode aufgrund der zumeist großen Anzahl der Phasenkodierschritte von Vorteil ist.

Rekonstruktion

Um als Bild die Abwicklung der Fläche zu erhalten, wird die Rekonstruktion in Richtung des Lesegradienten wie gewohnt durch eine FFT vorgenommen. In der Ebene der Phasenkodierschritte erfolgt die Rekonstruktion durch eine gewöhnliche diskrete Fouriertransformation, da die Messwerte nicht auf einem Gitter äquidistanter Punkte im k -Raum liegen. Um Bildartefakte zu vermeiden, wird eine Phasenkorrektur sowie eine Kompensation der sequenzbedingten Amplitudenmodulation des Signals vorgenommen.

Experimente

Die Methode wurde mit einem Bruker 3T / 100 Medspec System erprobt, dessen Gradientenspulen einen maximalen Feldanstieg von $45 \frac{mT}{m}$ innerhalb einer Zeit

von 300 μ s erlauben. Als Proband diente ein gesunder Freiwilliger.

Das Ergebnis eines Experiments in vivo ist in Fig.1 dargestellt. Das erste Bild zeigt den Verlauf des Polygonzugs anhand eines anatomischen Referenzbildes, wobei die weissen Kreuze mit den Positionen der Zeilen des zweiten Bildes gleichzusetzen sind.

Diskussion

Die Experimente zeigen, daß das entwickelte Verfahren zur funktionellen Bildgebung auf nichtebenen Schichten geeignet ist. Jedoch gibt es dabei einige Einschränkungen, damit eine ausreichende Bildqualität und Zeitauflösung erreicht wird.

Grundlegend bei der Methode ist die Eingrenzung der Schichtform auf einfach gekrümmte Flächen, da sowohl der zweidimensionale Anregungspuls, als auch die Akquisition mittels Frequenzkodierung in einer Raumrichtung während der Signalaufnahme dies voraussetzen. Eine Erweiterung der Methode auf beliebig gekrümmte Flächen würde daher die Verwendung eines dreidimensionalen Pulses oder einer Kombination aus ein- und zweidimensionalen Pulsen erforderlich machen. Auch die Akquisition müßte modifiziert werden, da die Trennung in einen Kanal für die Frequenzkodierung und zwei für die Phasenkodierung bei einer zweifach gekrümmten Fläche keine gleichmäßige Ortsauflösung gestattet. Ob eine solche Methode mit der gleichen Ortsauflösung wie die der hier entwickelten als Single-Shot-Verfahren implementiert werden könnte, ist fraglich.

Neben dieser Anwendungsmöglichkeit für funktionelle Studien des menschlichen Gehirns könnte diese Methode auch für die zeitaufgelöste Bildgebung anderer Organe, z.B. des Herzens, Anwendung finden.

References

- [1] J. Pauly, D. Nishimura, and A. Macovski. A k-space Analysis of Small-Tip-Angle Excitation. *Journal of Magnetic Resonance*, 81:43–56, 1989.
- [2] P. Börnert and T. Schäffter. Curved Slice Imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 36:932–939, 1996.
- [3] K.Oshio and D.Feinberg. GRASE (Gradient- and Spin-Echo) Imaging: A Novel Fast MRI Technique. *Magnetic Resonance in Medicine*, 20:344–349, 1991.

Multi-Slice Volumenabdeckung mit positionsvariabler Phasenkodierung

H.-P. Fautz, K. Scheffler, J. Hennig

Sekt. Med. Physik, Radiologische Abteilung des Universitätsklinikums Freiburg

Einleitung

Konventionelle bildgebende Vielschicht Techniken haben das grundsätzliche Problem nicht idealer Scheibenanregungsprofile. Die gewählten Messparameter sind ein Kompromiss zwischen einer lückenlosen Abdeckung in Scheibenrichtung (z-Richtung) und Sättigungseffekten aufgrund überlappender Scheibenprofile (1-3). Zusammen lassen diese beiden Rahmenbedingungen v.a. in der T1-gewichteten Bildgebung nur sehr wenig Spielraum für den zu wählenden Scheibenabstand zu und legen bei fester Scheibendicke das pro Messung abdeckbare Volumen fest. Wir haben eine neue Methode (Overlapping Slice Coverage (OSC)) entwickelt, die durch eine homogenere Volumenabdeckung eine größere Variabilität in dem Kompromiss zwischen der Auflösung in z-Richtung einerseits und Sättigungseffekten bzw. dem abdeckbaren Volumen pro Messung andererseits gewährleistet.

Theorie

Die grundlegende Idee von OSC ist, die Scheibenposition der zur Rekonstruktion eines Bildes verwendeten Phasenkodierschritte zu variieren (4). Dies kann in einem "z-k-Diagramm" dargestellt werden, in dem für das abzudeckende Volumen die k-Raum Koordinate in Phasenkodierichtung (PK) als Funktion der z-Position dargestellt wird (Abb.1). Je nach z-k-Trajektorie ist es möglich, an weiteren als den konventionellen z-Positionen Bilder zu rekonstruieren, indem sich benachbarte Rekonstruktionen teilweise k-Raum-Zeilen teilen.

Das 2 dimensionale Abbild eines Objektes hängt außer von der konventionellen 2D-Point Spread Function auch von der z-k-Trajektorie, der Form und Position des Objektes in z-Richtung, den verwendeten Pulsprofilen und von den Scheibenparametern ab.

Implementierung

Wir haben SE- und GE- Sequenzen mit verschiedenen z-interleaved PK (ZIP) Trajektorien implementiert. Die in (Abb.1) gezeigten linearen ZIP-Trajektorien konnten in Steigung und Form geändert werden, sodass wahlweise in den äußeren k-Raum Abschnitten ein größerer z-Vorschub pro PK-Schritt möglich war als in dem zentralen k-Raum Abschnitt. Die PK-Richtung lief von $-m$ nach l und von m nach $-l$.

Es wurden an allen Positionen ZIP-Bilder rekonstruiert, an denen die z-k-Trajektorie die k-Raummitte durchläuft. Zusätzlich zu den konventionellen Positionen erhält man damit auch zwischen diesen jeweils ein Bild. Der ZIP-Überlapp ($2l$) betrug üblicherweise zwischen 15 und 30 Zeilen. Um Diskontinuitäten an den k-Raumzeilen $\pm l$ zu vermeiden, wurden die doppelt gemessenen k-Raumzeilen von 0 bis l bzw. von $-l$ bis 0 für einen gewichteten stetigen Übergang verwendet.

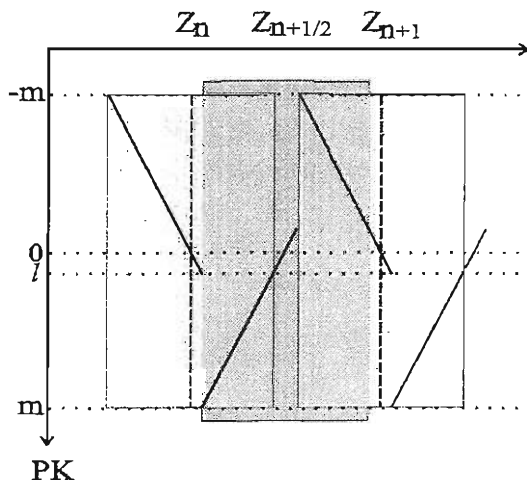


Abb.1: ZIP-Trajektorie für drei ZIP-Scheiben (durchgezogene Linie) und konventionelle z-k-Trajektorie für zwei entsprechende konventionelle Bilder (gestrichelte Linie). Die grau unterlegten Flächen geben den Bereich an, aus dem die Daten für die Rekonstruktion eines ZIP-Bildes entnommen werden. Die k-Raumzeilen niedriger Ordnung werden innerhalb des Volumens doppelt so oft akquiriert als die Zeilen höherer Ordnung.

Ergebnisse

Abb. 2 zeigt das Bild eines dünnen in x-Richtung ausgedehnten Rechteckobjektes in Abhängigkeit von seiner z-Position für eine ZIP-Messung. Die Kanten des Rechteckes sind über das eigentliche Scheibenprofil hinaus erhöht und zeigen somit ein verbreitertes Profil. Im Maximum sind die Kanten etwas intensitätsärmer. Beides zeigt sich im MR-Bild in einer reduzierten Kantenschärfe. Zwischen den Kanten des Rechteckes längs x zeigt sich ein homogenes Scheibenprofil, das zu dem konventionellen Scheibenprofil vergleichbar ist. Die Hauptintensität eines Objektes wird im ZIP-Bild wie im konventionellen Bild kodiert, da zu jeder ZIP-Position die k-Raummitte aufgenommen wird.

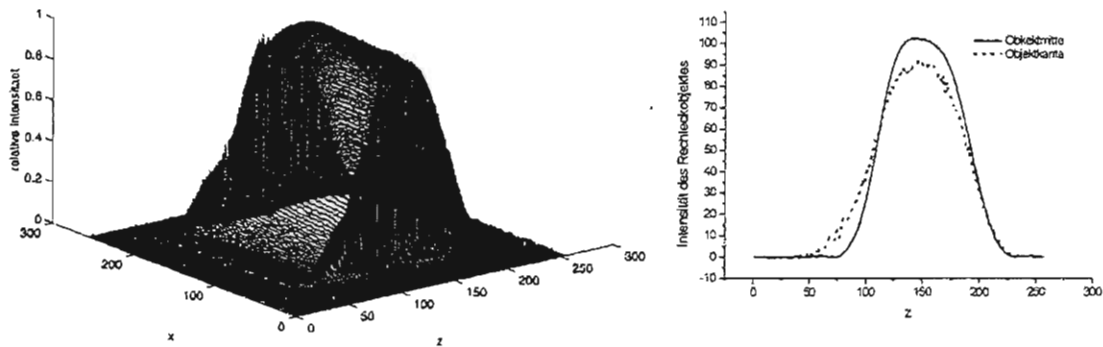


Abb. 2: links: Intensität im ZIP-Bild eines in x-Richtung ausgedehnten, im Vergleich zur Scheibendicke dünnen Rechteckobjektes in Abhängigkeit seiner Position in Scheibenrichtung. Rechts: Intensitätsprofil des Rechteckes in Scheibenrichtung auf der Kante und zwischen den Kanten.

Durch die doppelte Anzahl solcher Bilder innerhalb des gleichen Volumens ergibt sich bei der ZIP-Methode eine echte Zunahme der Auflösung in Scheibenrichtung im Vergleich zur konventionellen Methode. Dies demonstriert die Phantommessung in Abb. 3. Das Phantom besteht aus zwei dünnen, parallelen Stäben, die in x-Richtung versetzt und von Gd-dotiertem Wasser umgeben sind. Wie in Abb. 3a zu sehen, wurde ein Stab in der Lücke zwischen zwei konventionell aufeinanderfolgenden Scheiben z_n und z_{n+1} platziert. Dieser ist in den konventionellen Bildern kaum zu erkennen, während er auf dem ZIP-Bild mit der Position $z_{n+1/2}$ klar zu sehen ist.

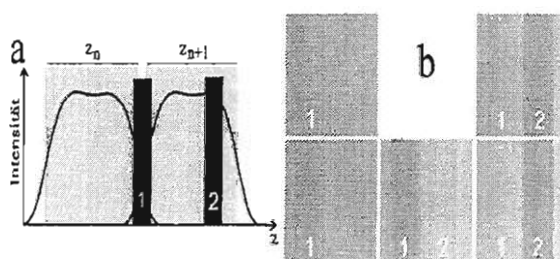


Abb. 3: (a): Scheibenprofile an den Positionen z_n und z_{n+1} und die z -Positionen der zwei Stäbe 1 und 2, die in den Bildern von (b) zu sehen sind. Die obere Reihe von (b) zeigt die zwei mit der konventionellen Methode aufgenommenen Scheiben z_n und z_{n+1} . Die untere Reihe zeigt ZIP-Bilder, die an den Positionen z_n , $z_{n+1/2}$ und z_{n+1} rekonstruiert wurden.

Der Überlapp der rekonstruierten Scheiben in z-Richtung kann reduziert werden, um mit der im Vergleich zur konventionellen Methode doppelten Anzahl von Scheiben ein größeres Volumen abdecken zu können. Bei der in Abb. 4 gezeigten Anwendung konnte bei einer nominell lückenlosen Anordnung der ZIP-Scheiben das abgedeckte Volumen nahezu verdoppelt und dabei die gesamte Leber abgedeckt werden. Gleichzeitig zeigen die Bilder ein mit den konventionellen Bildern vergleichbares Verhalten bezüglich Artefakten, SNR und Auflösung in Scheibenrichtung. Selbst in dem Fall der lückenlosen Anordnung ist die Reduktion an Bildschärfe gering.

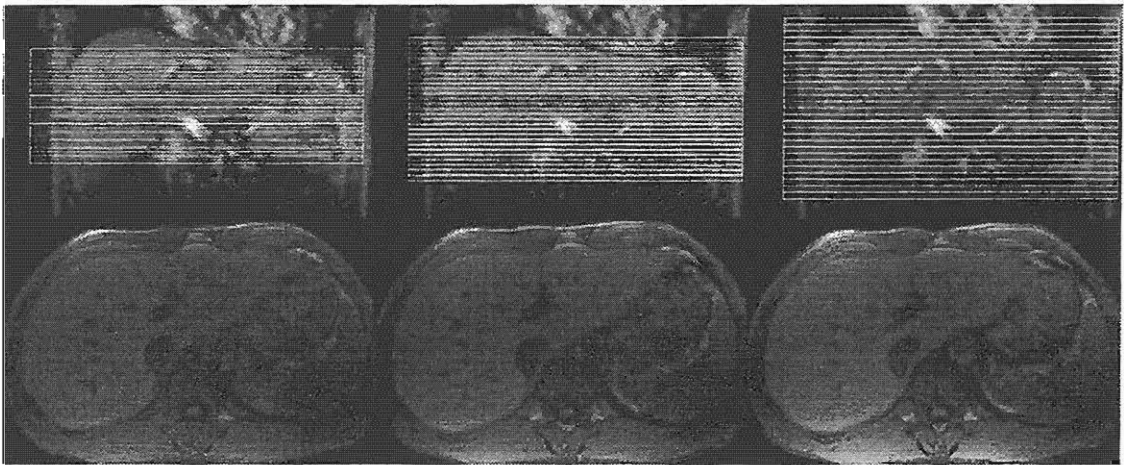


Abb.4: unten: Jeweils eine Scheibe aus einem Scheibenpaket von 28 ZIP-Scheiben mit starkem, geringem und keinem Überlapp der ZIP-Scheiben (v.l.n.r.). Die jeweilige Positionierung des Scheibenpaketes ist in den zugeordneten Scoutbildern der oberen Reihe dargestellt. Es wurde eine breathhold GE-Sequenz verwendet mit einer Scheibendicke von 6mm.

Folgerungen und Diskussion

Mit der neuen ZIP-Methode kann bei nur geringfügig längerer Messzeit die Anzahl der rekonstruierten Scheiben pro Volumen verdoppelt und damit die Auflösung in Scheibenrichtung deutlich gesteigert werden. Zugunsten von weniger Sättigungseffekten und eines größeren, z.B. dem Messobjekt angepassten Messvolumens kann auch auf die hohe Scheibendichte verzichtet werden, ohne Lücken in Scheibenrichtung in Kauf nehmen zu müssen.

Der Nachteil der ZIP-Methode sind erhöhte Partialvolumeneffekte durch das grössere Volumen, aus welchem jeweils Daten für die Bildrekonstruktion stammen. Strukturen, die schräg zur Bildebene verlaufen, erscheinen dadurch unschärfer.

Referenzen

- (1)Feinberg D.A., et al., *Radiology*, 158, 811-817, 1986
- (2)Kneeland J.B., et al., *Radiology*, 158, 819-822, 1986
- (3)Runge V., et al., *Radiology*, 167, 831-834, 1988
- (4)Hennig J., *Journ. of Magn. Reson. Imag.*, 3, 425-432, 1993
- (5)Fautz H.-P., et al., *Proc. ISMRM (2000)*, 1725, 2000

DYNAMIC PATTERNS OF USPIO ENHANCEMENT CAN BE OBSERVED IN MACROPHAGES AFTER ISCHEMIC BRAIN DAMAGE

Martin Rausch¹, Markus Rudin², Andre Sauter², Johannes Fröhlich³ and Ernst W. Radü¹

¹Kantonsspital Basel, Dept. of Diagnostic Radiology, CH-4031 Basel. ²Novartis Pharma AG, CH-4002 Basel. ³Guerbet AG, CH-8006 Zurich.

ABSTRACT

Severely reduced cerebral blood flow causes irreversible damage of neurons and glia in the infarcted tissue and inflammation in a transition zone surrounding the lesion. The level of blood flow reduction can be used to estimate the extent of tissue damage. However, a mismatch between perfusion maps and the pattern of cell necrosis is often reported in literature. Because histological analysis revealed activation and infiltration of the mononuclear phagocytotic system (MPS) and other inflammatory cells can be observed in these regions, MR based visualization of those cells would allow to demarcate affected from intact tissue. Experiments on tumors, lymphnodes and experimental autoimmune encephalomyelitis have shown that small particles of dextran coated iron oxide (USPIO) are internalized into cells of the MPS and may thus used to depict MPS distribution and status. To test if this cell tagging method may be transposed to cerebral infarction, we applied USPIO to fisher rats 5.5 h after occlusion of the middle cerebral artery (MCAO). Animals were scanned on day 1, 2, 4 and 7. During the first two days USPIO were preferentially accumulated in patches within the lesion and in surrounding areas. On day four an expansion of USPIO within the core of the lesion was observed which remained with reduced intensity over day seven. Micrographs of the infarcted areas showed large populations of ED-1 positive cells containing iron particles which had the morphological aspect of activated macrophages. Therefore it is possible to monitor activity of the MPS after ischemia non-invasively by tagging phagocytotic active cells with USPIO.

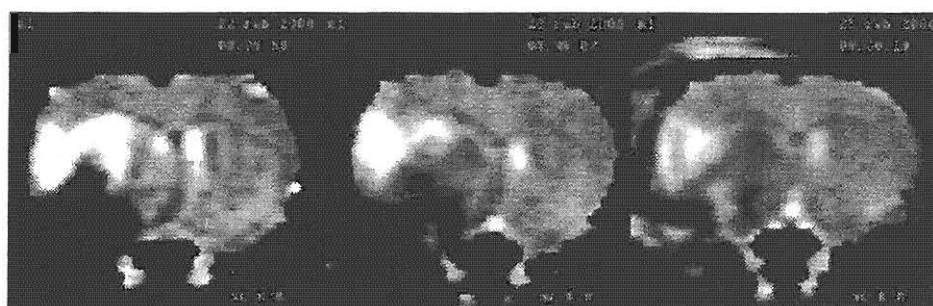


Fig. 1: USPIO accumulation (indicated by decreased T2) in the right hemisphere of a rat brain on day 1, day 2 and day 4 after MCAO.

MRT – basierte Quantifizierung von Knorpelvolumen und –dicke mit einer schnellen hochauflösenden T1–w 3D FLASH Waterexcitation

Sequenz:

Validität, Reproduzierbarkeit und Abschätzung der Knorpelverlustspanne bei Gonarthrose

C. Glaser¹, S. Faber¹, K.-H. Englmeier³, F. Eckstein², M. Reiser¹

1: Institut für Klinische Radiologie der LMU München

2: Anatomische Anstalt der LMU München

3: Medis – Institut der GSF / München – Neuherberg

Hintergrund:

Ein wesentlicher und initialer pathogenetischer Faktor für die Arthrose als Volkskrankheit ist die Schädigung des hyalinen Gelenkknorpels. Dementsprechend wurden in den letzten Jahren neue therapeutische Konzepte zu seiner Erhaltung und Wiederherstellung neu- und weiterentwickelt, wie z.B. die autologe Knorpeltransplantation, retrograde Anbohrung, Chondrozytenkultivierung oder der individuell angepaßte Gelenks(teil)ersatz. Daraus entsteht zum einen Bedarf für eine einfache und zuverlässige Methode zur Diagnostik des Knorpels, zum anderen liegen bisher nur wenige und lediglich qualitative Untersuchungen zur Entwicklung des Knorpelverlustes bei der Arthrose vor. Die MRT als nicht invasive und den Knorpel direkt und kontrastreich darstellende Methode erscheint zur Knorpelbeurteilung gut geeignet. Bei Verwendung hochauflösender T1–gewichteter (T1–w) fettunterdrückter (FS) 3D Gradientenecho (GRE) –Sequenzen können Knorpelvolumen und Knorpeldicke valide und reproduzierbar quantifiziert werden (1–3).

Allerdings benötigen die bisher zu diesem Zweck eingesetzten T1–w 3D FS GRE Sequenzen bis zu 20 min Akquisitionszeit, was ihre Anwendung in der klinischen Routine verhindert. Deshalb haben wir eine T1–w 3D FLASH Waterexcitation (WE) Sequenz auf eine kurze Akquisitionszeit und für die Knorpeldarstellung optimiert, sowie anschließend ihre Validität und Reproduzierbarkeit für die Knorpelquantifizierung evaluiert. Anhand eines Vergleichs zwischen jungen gesunden Probanden und älteren Patienten mit fortgeschrittener unilateraler Gonarthrose haben wir eine Abschätzung der zu erwartenden Knorpelverlustspanne bei Gonarthrose getroffen.

Material und Methoden:

Alle Untersuchungen wurden an einem 1.5 Tesla (T) Gerät (Magnetom Vision, Siemens / Erlangen) unter Verwendung einer zirkular polarisierten Kniespule durchgeführt. Die von uns getestete Sequenz war eine T1–w 3D FLASH WE Sequenz (17.2/ 6.6/30). Mit einem Field of View (FOV) von 16 cm und einer Matrix von 512 x 512 Pixeln wurde in der Schichtebene eine Auflösung von 0.31 x 0.31 mm² erreicht. Die Quantifizierung von Knorpeldicke und –volumen erfolgte computergestützt mit einem

Kontur- und Signalintensitäts (SI)-basierten Segmentationsalgorithmus (5,6) unter visueller Kontrolle der primären Segmentationsergebnisse. Nach 3D-Rekonstruktion und Interpolation auf isotrope Voxel wurde das Knorpelvolumen durch Voxelzählung, die lokale Knorpeldicke ebenfalls unabhängig von der initialen Schichtführung als die minimale Distanz Knorpelober- und Knorpelknochengrenze mit einem 'Euklidische Distanz' Algorithmus bestimmt.

Optimierung und Validierung:

Als Referenzsequenz haben wir eine bereits für die Knorpelquantifizierung validierte T1-w FS 3D FLASH Sequenz (41/11/30) eingesetzt (3,4). Die deutliche Reduktion der Repetitionszeit (TR) wurde durch die Verwendung eines binomialen (1 – 2 – 1) Pulsschemas bei der WE Technik durch den Wegfall des zeitaufwendigen frequenzselektiven Fettvorsättigungspulses (etwa 15 ms) und die Erhöhung der Bandbreite von 65 Hz auf 108 Hz (etwa 6 ms) erreicht. An 9 gesunden Probanden wurden zur Optimierung des Flipwinkels (FA) 6 konsekutive Akquisitionen (50 sagittale Partitionen von 2 mm Dicke, Meßzeit FS: 16 min 30 sec, Meßzeit WE: 7 min 19 sec) unter Variation (Schritte a 5°) des FA zwischen 15 und 40 ° durchgeführt und in je 3 Schichtpositionen aus insgesamt 58 ROI's pro Datensatz Signal- (S/R) und Kontrast (K/R) zu Rausch Werte für Knorpel, subchondralen Knochen, Muskel, Fett und Meniski ermittelt.

In einer zweiten Sitzung wurden 2 konsekutive Datensätze mit der FS und der WE Sequenz erhoben und aus ihnen Knorpelvolumen, mittlere und maximale Knorpeldicke für Patella, Femur, med. und lat. Tibiaplateau quantifiziert.

Reproduzierbarkeit:

An 6 anderen gesunden Probanden und an 6 Patienten mit fortgeschrittener medialer Gonarthrose vor Gelenksteilersatz wurden 4 konsekutive Akquisitionen (50 koronare Partitionen a 1.2 mm Dicke, Meßzeit: 6 min 18 sec) mit der WE Sequenz durchgeführt, wobei zwischen den einzelnen Messungen jeweils das Knie repositioniert wurde. Aus den Datensätzen wurde Knorpelvolumen und -dicke für das med. und lat. Tibiaplateau berechnet. Als Maß für die Reproduzierbarkeit wurden zunächst Standardabweichung (SD) und Variationskoeffizient (COV) aus den 4 intraindividuellen Messungen ermittelt und anschließend der Mittelwert der Variationskoeffizienten (Root-mean-square Average) innerhalb der Patienten- und der Probandengruppe berechnet.

Knorpelverlust:

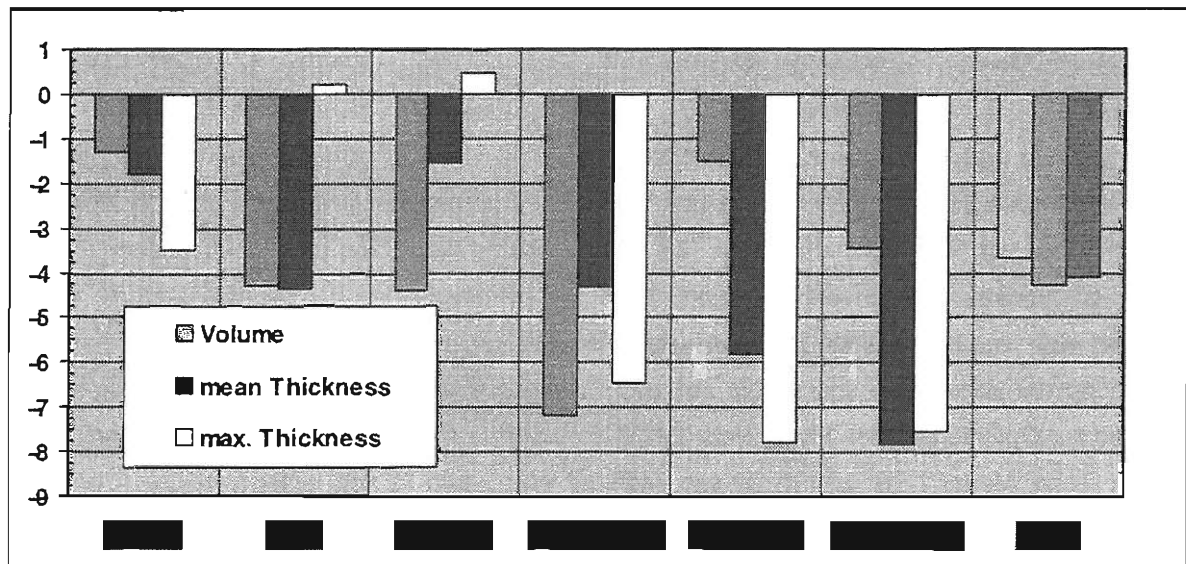
Als Maß für den Knorpelverlust wurde die Differenz des Mittelwertes für das tibiale Knorpelvolumen zwischen den gesunden Probanden und den Patienten mit Gonarthrose gebildet.

Ergebnisse:

Optimierung und Validierung:

Mit der WE Sequenz ergab sich gegenüber der konventionellen frequenzselektiven Fettsättigung eine Zeiteinsparung von 9 min 11 sec (sagittale Schichtführung). Die besten Ergebnisse für K/R erbrachten die FA von 25 und 30°. Kontrastverhalten, Bildqualität und Abgrenzbarkeit des Knorpels waren für beide Sequenzen praktisch identisch. Im Mittel stimmten für alle Gelenkkompartimente die Werte für

Knorpelvolumen und –dicke innerhalb von 4% überein, wobei interessanterweise konsistent höhere Werte für die WE Sequenz ermittelt wurden.



Reproduzierbarkeit:

Die absoluten Werte für die SD waren bei Probanden und Patienten vergleichbar groß. Sie lagen im Bereich von 326 bis 685 mm³ für Knorpelvolumen. Die Werte für den COV lagen bei Probanden und Patienten zwischen 2.2 und 6.1 %. Die Werte für die intraindividuelle Reproduzierbarkeit der Messungen sind klein im Vergleich zur interindividuellen Variabilität (Werte in Klammern) in den Kollektiven.

COV [%]	Probanden Med. Tibia	Patienten Med. Tibia	Probanden Lat. Tibia	Patienten Lat. Tibia
Volumen	2.2 (34.7)	6.1 (33.3)	2.4 (26.4)	4.3 (26.6)
Mittlere Dicke	2.5 (16.3)	5.7 (17)	2.4 (14.1)	3.2 (29.5)
Maximale Dicke	5.4 (21.4)	5.9 (24.1)	4.4 (19.7)	4.9 (21.6)

Knorpelverlust:

Der Verlust an Knorpelvolumen zwischen Gesunden und Patienten betrug im Mittel am medialen Tibiaplateau 50%, am lateralen 35% entsprechend der medial betonten Gonarthrose. Dagegen betrug die Reduktion der mittleren Knorpeldicke medial und lateral lediglich 21 bzw. 23%.

	Probanden Med. Tibia	Patienten Med. Tibia	Probanden Lat. Tibia	Patienten Lat. Tibia
Volumen	1972 mm ³ +/- 685	979 mm ³ +/- 326	2370 mm ³ +/- 626	1555 mm ³ +/- 414

Mittlere Dicke	1.54 mm +/- 0.25	1.23 mm +/- 0.21	2.06 mm +/- 0.29	1.58 mm +/- 0.47
Maximale Dicke	3.45 mm +/- 0.74	2.96 mm +/- 0.71	4.57 mm +/- 0.89	3.46 mm +/- 0.77

Schlußfolgerungen:

Mit der FLASH WE Sequenz ist die Quantifizierung von Knorpelvolumen und -dicke valide und an Gesunden sowie Patienten mit Gonarthrose gleichermaßen reproduzierbar möglich. Die im Vergleich zur konventionell fettvorgesättigten Sequenz deutlich reduzierte Meßzeit ermöglicht den Einsatz in der klinischen Routine. Die vorgestellte Methode ist ein Werkzeug, das die quantitative Verlaufsbeobachtung des Knorpelverlustes bei Gonarthrose und darüber hinaus die Beurteilung der Effizienz verschiedener Therapieverfahren für den Knorpel ermöglicht. Inwiefern eine verfeinerte Stadieneinteilung der Gonarthrose durch die MRT-basierte Quantifizierung des Knorpels zu treffen ist, bleibt abzuwarten.

Literatur:

- 1: Piplani MA et al., Radiology 198, 855–59 (1996)
- 2: Peterfy CG et al., Radiology 192, 485–92 (1994)
- 3: Eckstein F et al., AJR 170, 593–7 (1998)
- 4: Eckstein et al., Clin Orthop 35, 1–12 (1998)
- 5: Englmeier KH et al., Methods Inf Med 36, 1–10 (1997)
- 6: Stammberger T et al., MRM 41, 529–36 (1999)

Ortsaufgelöste Beobachtung von Fest/Flüssig-Phasenübergängen in Gelen mittels Magnetresonanzelastographie

Jürgen Braun ^a, Ingolf Sack ^a, Johannes Bernarding ^{a,b} und Thomas Tolxdorff ^a

^aInstitut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, ^bKlinik für Radiologie und Nuklearmedizin
Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin, Hindenburgdamm 30, D-12200 Berlin

Einleitung: Ausgangspunkt der vorgestellten Untersuchungen ist die Implementierung der dynamischen Magnetresonanzelastographie (MRE) [1]. Die MRE ermöglicht in der klinischen Anwendung die Analyse elastischer Eigenschaften von Gewebe, was für die Diagnose krankhafter Organveränderungen oft von zentraler Bedeutung sein kann. Die Empfindlichkeit der Methode erklärt sich aus den starken Unterschieden in der Elastizität zwischen gesundem und pathologischem Gewebe [2]. Im Gegensatz zum klassischen Tastbefund bietet die MRE die Möglichkeit, tiefer in Untersuchungsobjekte vorzudringen. Bei der Evaluation an Agar-Agar Gelen zeigte sich, daß die Methode neben der Eignung für medizinische Fragestellungen ein hohes Potential zur ortsaufgelösten Untersuchung von Übergängen zwischen flüssiger und fester Phase besitzt.

Methoden: Alle Untersuchungen wurden an einem Magnetom Vision (Siemens Erlangen) bei einer Feldstärke von 1.5 T durchgeführt. Als Aufnahmetechnik diente eine modifizierte FLASH-Sequenz (TR 40 ms; TE 23 ms; Anregungswinkel 30°; Matrix 256 × 256). Zusätzliche, periodisch veränderliche Gradienten wurden mit einer mechanischen Anregungseinheit synchronisiert und dienten zur Kodierung der erzeugten Scherwellen [3]. Im MRE-Phasenbild führt die bewegungssynchronisierte Detektion zu quasi-stehenden Wellen, welche in ihrer Wellenzahl, Ausbreitungsrichtung und -geschwindigkeit Informationen über ortsabhängige Elastizitätsmodule des Gewebes enthalten. Die Komponenten der mechanischen Anregungseinheit bestanden aus einem Frequenzgenerator, einem 60 Watt Audioverstärker und einer geeigneten Anregungseinheit [4]. Die mechanische Anregungsfrequenz betrug bei allen Untersuchungen 200 Hz. Untersuchungsgegenstand waren Agar-Agar Gele (1.5%), die in einem Temperaturbereich von 60° bis 28° C untersucht wurden. Die Abkühlung erfolgte in einem Kunststoffgefäß (10×10×20 cm), die mechanische Anregung erfolgte mittels eines Stempels an der Oberkante der Gele.

Ergebnisse: Abbildung 1 zeigt charakteristische Ergebnisse für die fortschreitende Abkühlung eines Agar-Agar Gels (1.5 %). Die axiale Schicht verläuft mit einer Dicke von 5 mm zentral durch das Phantom, die angeregten Scherwellen stehen senkrecht zur Schnittebene der dargestellten Phasenbilder.

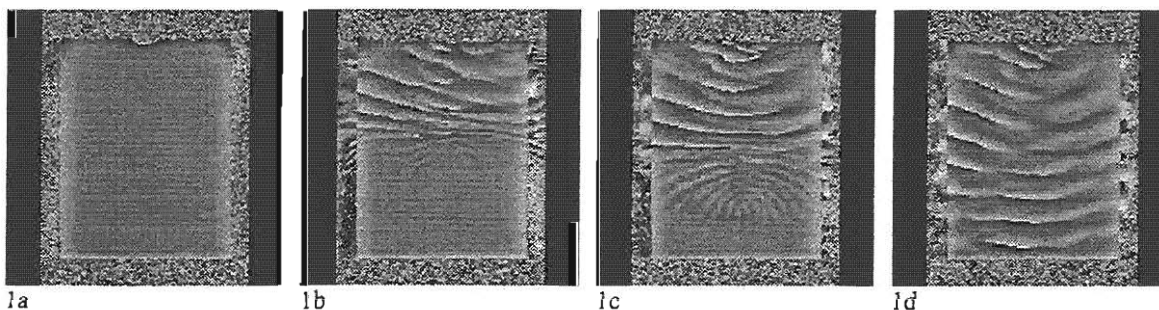


Abbildung 1a zeigt das Gel im flüssigen Zustand, es können keine Wellen beobachtet werden; 1b: das obere Drittel der Probe ist bereits im festen Zustand, es sind deutliche Wellen erkennbar, die nach unten zur flüssigen Phase kürzerwellig werden, bis sie sich in der flüssigen Phase nicht mehr weiter fortpflanzen; 1c: weitere Durchhärtung des Phantoms, das Wellenmuster ist durch die unterschiedlichen Elastizitätseigenschaften bedingt; 1d: das Gel ist vollständig fest.

Diskussion: Die bisher durchgeführten Untersuchungen zeigen die Eignung der MRE zur ortsaufgelösten nichtinvasiven Detektion von Phasenübergängen mit potentiellen Anwendungsmöglichkeiten auch außerhalb des medizinischen Bereichs. Um zu entscheiden, wie die beobachteten Wellenmuster (Verschiebung zu kürzeren Wellenlängen) mit einem Temperaturgradienten und/oder einem zunehmenden Vernetzungsgrad des Gels zusammenhängt, werden weitere Untersuchungen und eine theoretische Beschreibung durchgeführt.

Keywords: Magnetresonanzelastographie, Phasenübergang, Elastizitätseigenschaften

Literatur:

- [1] R. Muthupillai et al., *Science*, vol. 269, pp. 1854-1857, 1995.
- [2] A. P. Sarvazyan et al., *Acoustical Imaging*, vol. 21, J. P. Jones, Ed. New York: Plenum Press, 1995.
- [3] R. Muthupillai and R. L. Ehman, *Nat Med*, vol. 2, pp. 601-3, 1996.
- [4] R. Muthupillai et al., *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 36, pp. 266-274, 1996.

Perfusions-MRT bei gestörter Blut-Hirnschranke: Artefaktquellen und Lösungsansätze

Sabine Heiland, Marius Hartmann, Klaus Sartor

Abteilung Neuroradiologie, Universitätsklinikum Heidelberg,
Im Neuenheimer Feld 400, D-69120 Heidelberg

Zielsetzung: Bei der Perfusions-Magnetresonanztomographie (MRT) von Läsionen mit Störung der Blut-Hirnschranke (BHS) werden derzeit zwei Verfahren angewendet, um störende Effekte der Kontrastmittelanreicherung auf die Perfusionsmessung auszuschließen: die Injektion von Kontrastmittel vor der eigentlichen Perfusionsmessung (Prä-Injektion) [1] sowie die simultane Aufnahme einer T1- und T2*-Dynamik mit einer Doppelecho (DE)-FLASH-Sequenz [2]. Ziel war es, beide Verfahren hinsichtlich ihrer Zuverlässigkeit zu vergleichen.

Material und Methode: Bei einem Patienten mit einem primären Hirnlymphom im Corpus callosum wurden vier Perfusionsmessungen durchgeführt: Je zwei Messungen mit einer DE-FLASH- und einer Gradientenecho Echo-Planar-Imaging (GE-EPI) Sequenz, jeweils mit und ohne Prä-Injektion von Kontrastmittel. In interaktiv definierten Regionen wurde der Zeitverlauf der Signalintensität bestimmt. Aus dem frühen und späten Echo der DE-FLASH-Sequenz wurde T2* mit:

$$T2^*(t) = \frac{TE2 - TE1}{\ln\left(\frac{S_1(t)}{S_2(t)}\right)} \quad (1)$$

sowie der von T1 abhängige Faktor $x(T1)$ gemäß

$$x[T1](t) = \rho \cdot \frac{(1 - e^{-TR/T1(t)}) \cdot \sin \alpha}{1 - e^{-TR/T1(t)} \cdot \cos \alpha} = \frac{S_1(t)}{e^{-TE1/T2^*(t)}} \quad (2)$$

berechnet. Hierbei ist $S_1(t)$ das Signal des frühen Echos, $S_2(t)$ das Signal des späten Echos und ρ die Protonendichte.

Ergebnisse: Durch Prä-Injektion von Kontrastmittel konnte der T1-Effekt so stark reduziert werden, daß der transiente Signalabfall in der GE-EPI-Sequenz sichtbar wurde (Abb.1). Die DE-FLASH-Sequenz zeigte jedoch, daß auch mit Prä-Injektion die T1-Relaxationszeit während des Bolusdurchgangs abnimmt (Abb.2). Die transiente Reduktion von T2* ist für beide Messungen vergleichbar (43% ohne Prä-Injektion, 36% nach Prä-Injektion), allerdings ist nach der Kontrastmittelpassage T2* nach Prä-Injektion stärker reduziert als ohne Prä-Injektion. Der Faktor $x(T1)$ steigt in beiden Fällen – also auch nach Prä-Injektion – an, wobei der Anstieg mit Prä-Injektion geringer ausfällt als ohne (28% mit, 71% ohne Prä-Injektion).

Diskussion: Weder die Prä-Injektion von Kontrastmittel noch die DE-FLASH-Sequenz eliminieren die Effekte der Kontrastmittelanreicherung. Dennoch wird die Zuverlässigkeit der Messung erhöht, wobei die Effizienz der beiden Verfahren von der Stärke der BHS-Störung abhängt.

Literatur:

1. Aronen HJ, Gazit IE, Louis DN, Buchbinder BR, Pardo FS, Weiskoff RM, Harsh GR, Cosgrove GR, Halpern EF, Hochberg FH. Cerebral blood volume maps of gliomas: Comparison with tumor grade and histologic findings. Radiology 191 (1994) 41 - 51.
2. Heiland S, Benner T, Debus J, Rempp K, Reith W, Sartor K. Simultaneous assessment of cerebral hemodynamics and contrast agent uptake in lesions with disrupted blood-brain-barrier. Magn Reson Imaging 17 (1999) 21-27.

Schlüsselwörter: Perfusions-MRT – Kontrastmittel – Blut-Hirnschranke

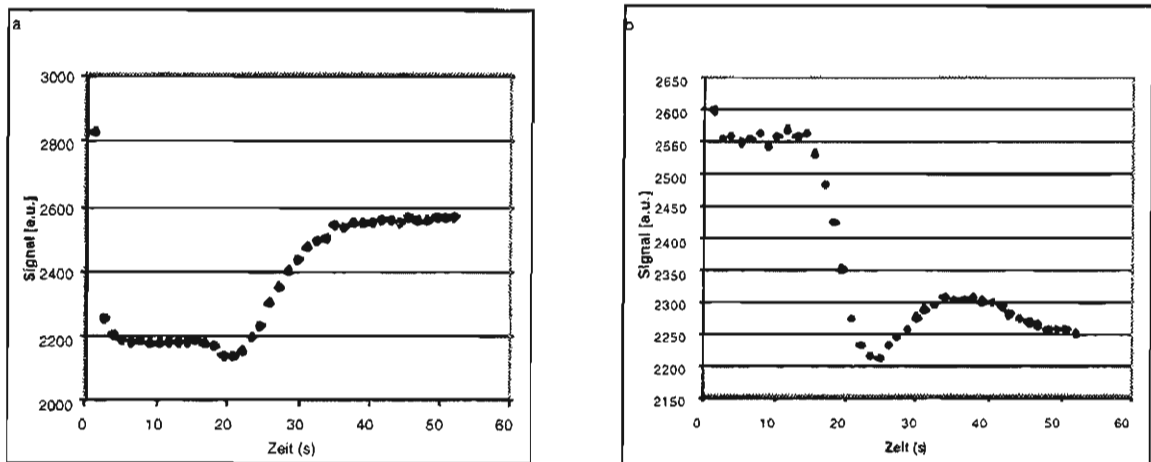


Abb. 1:

Signal-Zeit-Kurven im Lymphom, ermittelt aus den Daten der GE-EPI-Sequenz: ohne vorherige Kontrastmittelinjektion (a) bzw. mit vorheriger Kontrastmittelinjektion (b).

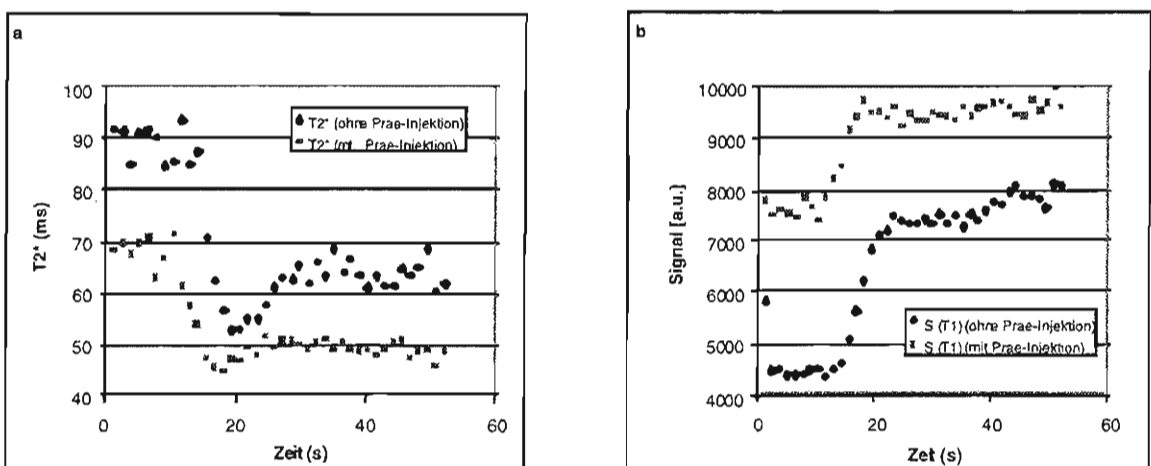


Abb. 2:

Zeitverlauf von $T2^*$ (a) und $x(T1)$ (b), berechnet aus den Kurven von Abb. 1: ohne (u) bzw. mit vorheriger (n) Kontrastmittelinjektion.

Funktionelle ^1H -NMR-Lungenbildgebung

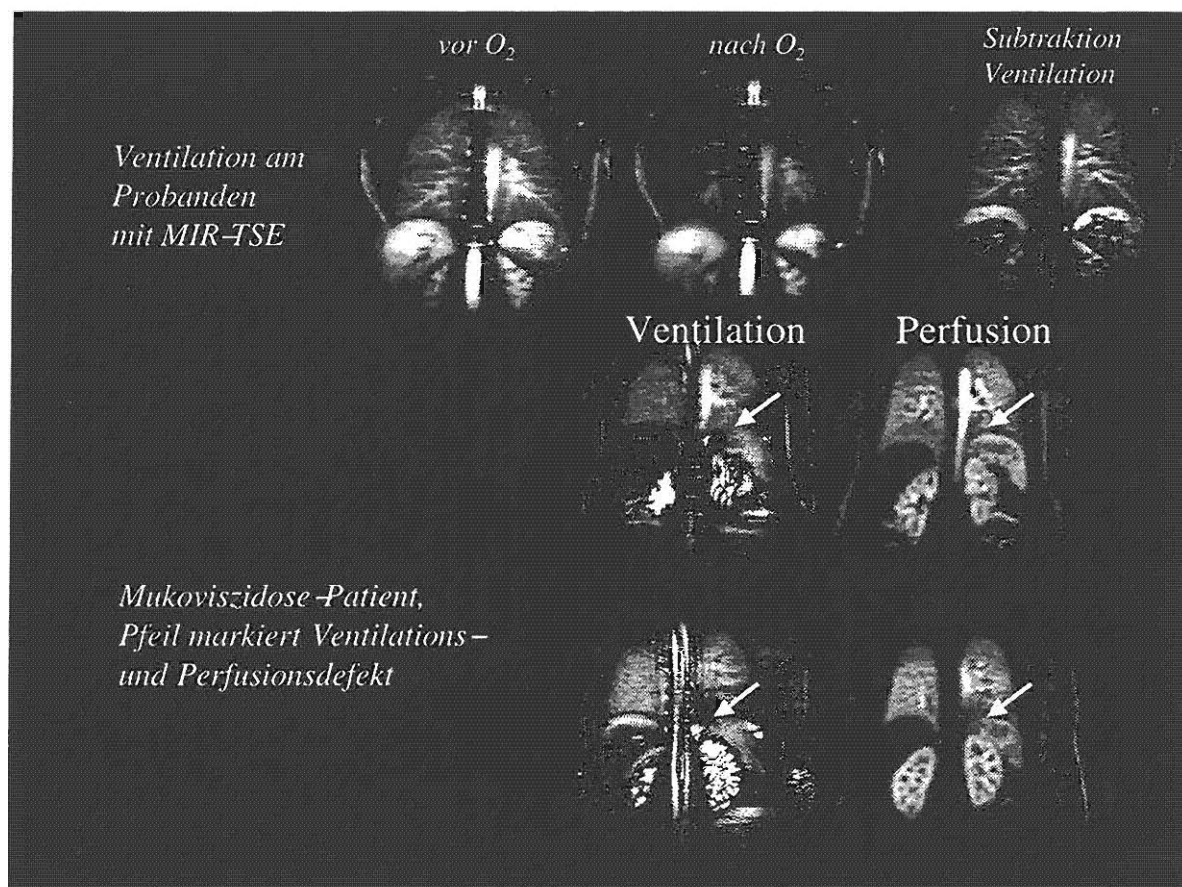
Tungte Wang*, Georg Schultz#, Thomas Pabst#,
Axel Haase*, Dietbert Hahn# und Peter M. Jakob*

Physikalisches Institut & Institut für Röntgendiagnostik#, Universität Würzburg*

Schlüsselworte: NMR-Bildgebung, Lungenfunktion und Mukoviszidose

Einleitung

Zur Abklärung von Lungenerkrankungen auf regionaler Basis müssen heute meistens mehrere Untersuchungsverfahren eingesetzt werden. Die klassischen Verfahren für die Darstellung der Lungenanatomie sind die konventionelle Röntgenaufnahme und die Computertomographie. Für die funktionelle Lungenuntersuchung steht die Lungenszintigraphie zur Verfügung. Beide Ansätze sind belastend für den Patienten, da sie entweder Röntgenstrahlen oder radioaktive Substanzen benutzen. Im Rahmen meiner in einem interdisziplinären Projekt angesiedelten Doktorarbeit beschäftige ich mich (seit ca. 6 Monaten) mit der Entwicklung und Anwendung verschiedener (funktioneller) ^1H -NMR-Lungenbildgebungstechniken. Endziel dieser Arbeit ist es, die Funktion der menschlichen Lunge mit einem MR-Ganzkörpergerät mit hoher diagnostischer Aussagekraft vermessen zu können, um somit künftig das Repertoire der Lungenfunktionsdiagnostik zu erweitern.



Methoden

1. Lungenanatomie

Wesentliche Voraussetzung der NMR-Lungenfunktionsdiagnostik ist die Bereitstellung von Lungenbildgebungsmethoden, die einen ausreichenden Signal-zu-Rauschen-Abstand im Lungengewebe (niedrige Protonendichte, kurze T_2^*) erlauben. Dazu eignen sich besonders schnelle Turbospinecho-Experimente, die sich durch inhärent hohe Signalamplituden und geringe Anfälligkeit auf Magnetfeldinhomogenitäten auszeichnen. Alle Sequenzen wurden bislang an einem 1,5 T Magnetom Vision (Siemens, Erlangen; Gerätespezifikationen: $G_{\max} = 25 \text{ mT/m}$, Bodyarray-Empfangsspule, 12 bit ADC) implementiert: Half-Fourier und „centric reordered“ single-shot RARE Sequenzen mit kurzen effektiven Echozeiten (38 ms & 4,2 ms) und kurzen Interechozeiten (4.2 – 4.4 ms). Andere Bildgebungsparameter: Matrixgröße = $64 - 128 \times 128 - 256$, Schichtdicke = 8 – 15 mm und FOV = $35 - 60 \text{ cm} \times 35 - 60 \text{ cm}$. Für die Lungendarstellung und die Lungenventilationsbildgebung, siehe Punkt 2, wurden single inversion recovery ($TI = 600 - 700 \text{ ms}$) und multiple inversion recovery Experimente ($TI_1 = 800 - 850 \text{ ms}$ und $TI_2 = 100 - 200 \text{ ms}$) verwendet [1]. Mit diesen T_1 -gewichteten Turbospinecho-Methoden läßt sich das Lungenparenchym ausgezeichnet gegen ansonsten dominante Fett- und Muskelstrukturen darstellen.

2. Lungenventilation

Um die Lungenventilation darzustellen, wird reiner Sauerstoff als NMR-Kontrastmittel eingesetzt. Dieses Verfahren wurde erstmalig 1996 vorgestellt [2] [3]. Zur Beurteilung der Lungenventilation inhaliert der Proband/Patient dabei wechselweise Normalluft (20 % O_2) und reinen Sauerstoff (100 % O_2). Die paramagnetischen Eigenschaften des im Blut physikalisch gelösten Sauerstoffs führen zu einer signifikanten Verkürzung der T_1 -Relaxationszeit (ca. 10 % – 15 %) im Lungengewebe. Durch Subtraktion T_1 -gewichteter Tomogramme vor und nach O_2 -Gabe kann ein Lungenventilationsbild berechnet werden, das Rückschlüsse darauf zuläßt, wie gut die Lunge an verschiedenen Stellen Sauerstoff aufnimmt. Momentane Arbeitsschritte beinhalten: (1) die Optimierung der Sauerstoffapplikation, (2) die Optimierung der Sequenzparameter, (3) die Entwicklung besserer Postprocessing-Software und (4) die Entwicklung von Methoden zur Ventilationsquantifizierung.

3. Lungenperfusion

Für die Messung der Lungenperfusion werden dynamisch (ca. 40 Bilder pro Schicht) T_1 -gewichtete Gradientenechobilder unter intravenöser Kontrastmittelgabe aufgenommen [4]. Aus dem Zeitverlauf lassen sich prinzipiell die Lungenperfusion und das regionale Blutvolumen bestimmen. Die Gradientenecho-Methoden verwenden kurze effektive Echozeiten (1 ms) und kurze Repetitionszeiten (2,5 ms). Andere Bildgebungsparameter: Matrixgröße = $64 - 128 \times 128 - 256$, Schichtdicke = 10 mm und FOV = $35 - 60 \text{ cm} \times 35 - 60 \text{ cm}$. Zur benötigten T_1 -Wichtung wird das Gradientenechoverfahren mit Vorsättigung verwendet. Momentane Arbeitsschritte beinhalten: (1) die Optimierung der Perfusionsauswertung und (2) die Entwicklung von Spinlabelmethoden zur Perfusionsquantifizierung.

Anwendungen und Diskussion

Mit den oben beschriebenen Methoden wurden bislang Messungen an 10 gesunden Probanden und 6 Mukoviszidosepatienten durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, daß die eingesetzten Methoden Lungenanatomie- und Funktion in reproduzierbarer Bildqualität liefern. Einige Untersuchungsbeispiele sind in der Abbildung zusammengefasst. Auch wenn die Methodenentwicklung zur funktionellen ¹H-NMR-Lungenbildgebung noch nicht als abgeschlossen gesehen werden kann, können die Ergebnisse als sehr vielversprechend eingestuft werden. Da die vorgestellten Verfahren beliebig oft wiederholbar und einfach einzusetzen sind, könnten sich nicht nur Erkrankungen der Lunge, sondern auch die Wirksamkeit von Therapien und Medikamenten überprüfen lassen. Damit wären diese Verfahren prinzipiell für klinische Vorsorge- und Mehrfachuntersuchungen geeignet.

[1] Vu M. Mai et al, *MRM*, 1999, 41, 866 – 870

[2] Robert R. Edelman et al, *Nature Medicine*, 1996, 2, 1236 – 1239

[3] Qun Chen et al, *MAGMA*, 1998, 7, 153 – 161

[4] Hiroto Hatabu et al, *MRM*, 1996, 36, 503 – 508

Diese Arbeit ist von der DFG gefördert: DFG JA 827/2-2

Auf dem Weg zur quantitativen MRI Perfusionsmessung am Myokard

F. Fidler, P. Jakob, A. Haase

Lehrstuhl für Biophysik EP5, Physikalisches Institut, Am Hubland, 97074 Würzburg

Keyword: Perfusion, First-Pass, Spinlabeling, quantitative MRI

Einleitung

Die Kenntnis der Myokardperfusion ist eine wichtige diagnostische Größe zur Beurteilung der Vitalität des Herzens. Den ‚goldenen Standard‘ für dessen Bestimmung repräsentieren zur Zeit die nuklearmedizinischen Verfahren wie z.B. PET. Dabei wird der Patient radioaktiv markierten Tracern und hohen Strahlendosen ausgesetzt. Die MRI hingegen bietet Methoden die eine für den Patienten unschädliche Diagnose erlaubt und damit Mehrfachuntersuchungen ermöglicht. Erreichbare räumliche Auflösungen sind hierbei potentiell höher und die Möglichkeit der Quantifizierung ist prinzipiell gegeben. Eine erfolgreiche quantitative MRI Perfusionsmessung wäre ein zusätzlicher wichtiger Schritt um in Zukunft die Anatomie und Funktion des Herzens in einem Meßprotokoll umfassend zu untersuchen. Es werden in diesem Beitrag sowohl „Spinlabeling“-Methoden als auch die kontrastmittelgestützte „First-Pass“-Messung zur Perfusionsmessung und deren Vor- und Nachteile vorgestellt. Insbesondere sollen die Probleme, die im Rahmen dieser Arbeit aufgetreten sind, diskutiert werden.

Kontrastmittelgestützte Perfusionmessungen mit ‚First-Pass‘

Die „First-Pass“-Messung (1), die den dynamischen Durchgang eines Kontrastmittelbolus aufzeichnet, gehört zu den Standardverfahren der MRI-Perfusionsbestimmung. Hierbei wird die Passage des Kontrastmittelbolus durch typ. 40 EKG-getriggerte Aufnahmen verfolgt. Die

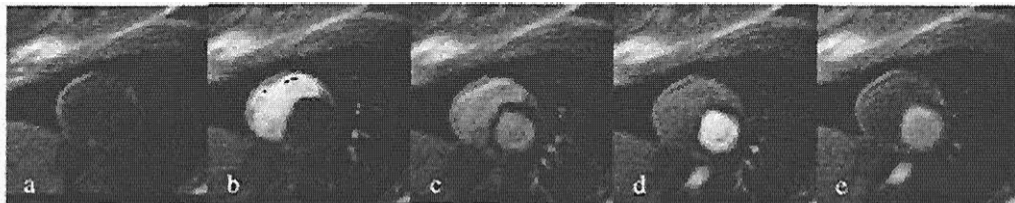


Abbildung 1: Bilder aus einer First-Pass Studie am Probanden mit IR-TurboFLASH TE/TR 1.1ms/2.5ms, Matrix 128*80 Bildpunkte mit 4 Schichten und 40 Wiederholungen. (a) Precontrast (b) Bolusdurchgang im rechten Ventrikel (c,d) im linken Ventrikel und in (d) im Herzmuskel.

verwendete SR-TurboFLASH hat die Parameter TS 10ms/TE 1.2 ms/TR 2.2 ms/BW 200kHz. Je nach Herzrate können drei bis fünf 10mm-Schichten aufgenommen werden (Auflösung 90*60 bis 144*128, Bildgröße 25cm*25cm) (Abb.1). Aus dem Signalverlauf des Blutes im linken Ventrikel kann die arterielle Inputfunktion unmittelbar vor Eintritt ins Myokard gewonnen werden (Abb.2). Für die Auswertung wird im Augenblick das MMID4 Modell (2) und das Fermi-Modell (3) verwendet.

Vorteil der kontrastmittelgestützten Methode ist

- die kurze Messzeit des Verfahrens von etwa 40sec. Je nach verwendetem Kontrastmittel kann diese Messung wiederholt werden (bei Gd-DTPA alle 20min.).

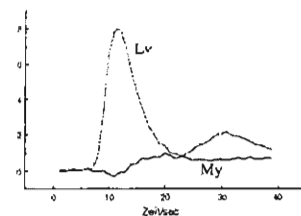


Abbildung 2: Signal versus Zeit des LV und Myokard

Nachteile sind

- die geringe Ortsauflösung. Die geringe Auflösung resultiert in einer stark verbreiterten Punkt-Bild-Funktion. Sowohl die Bildauflösung als auch die geringe Anzahl der Schichten reichen nicht aus, das ganze Myocard geeignet abzudecken.
- das geringe Signal-Rauschverhältnis aufgrund der kurzen Meßzeit.
- das Kontrast-Rauschverhältnis im Myokard ist nicht optimal, da geringe Kontrastmitteldosen verwendet werden müssen. Dadurch ist ein hinreichend linearer Zusammenhang zwischen Signalintensität und Kontrastmittelkonzentration auch im Ventrikel gewährleistet.
- die Daten müssen zeitaufwendig segmentiert werden um Atembewegung und eventuelle Fehltriggerung zu kompensieren.
- die genaue Kenntnis des Spulenprofils und der Triggerzeitpunkte ist erforderlich.
- es existieren keine klinische validierte Standards für die Bestimmung der Perfusion.

Perfusionmessungen mit ‚Spinlabeling‘-Methoden

‚Spinlabeling‘ Verfahren benutzen fließendes Blut als kontrastgebende Substanz, das durch Sättigung oder Inversion magnetisch markiert wird. Bekannte Vertreter sind FAIR (4) oder BASE (5). Die Perfusionswichtung kann bei diesen Verfahren indirekt über die T1 Verkürzung durch das Einfließen von relaxierten Spins gemessen werden. Dazu werden T1 Messungen am Herzen durchgeführt. Im Augenblick ist eine SR-TFL, einer Applikation der FAIR Technik für das Myokard, implementiert (6). Es wird in einer Meßreihe global in einer weiteren Meßreihe in der Bildgebungsschicht selektiv gesättigt. Dabei werden jeweils zehn unterschiedliche T1 Wichtungen aufgenommen und daraus T1 quantitativ bestimmt.

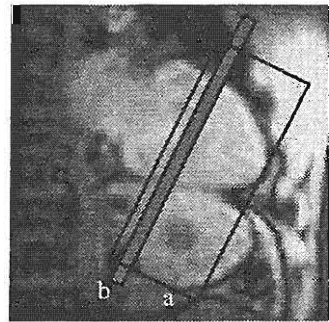


Abbildung 3: SRTFL Messung:
Nach (hier: selektiver)
Vorsättigung (a) wird die
Schicht (b) aufgenommen.

Vorteil der Spinlabel-Methode ist

- die Messung ist beliebig oft wiederholbar. Es kann durch Mittelungen das Signal-Rauschverhältnis verbessert werden.

Nachteile sind

- es kann nicht sichergestellt werden, dass Sättigung und Bildgebung in der gleichen Schicht liegen. Die Bilder einer Meßreihe können sich durch Atemdrift verschieben.
- Relabeling des Ventrikelblutes kann in unmittelbar aufeinanderfolgenden Messungen nicht ausgeschlossen werden.
- die Messung erfordert Atemanhalteperioden von 15-20sec
- das Signal-Rauschverhältnis ist gering.
- eine Mehrschichtmessung ist nur mit erheblicher Meßdauer möglich.

Diskussion

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

Literatur

- (1) N Wilke, M Jerosch-Herold *Assessing Myocardial Perfusion in Coronary Artery Disease with Magnetic Resonance First-Pass Imaging*, Card. Magn Reson. Imag. Vol.16 (2), pp.227-246, **1998**
- (2) National Simulation Resource, University of Washington, Seattle, WA 98195-7962, **2000**
- (3) M Jerosch-Herold, N Wilke *Magnetic Resonance Quantification of the Myocardial perfusion Reserve with a Fermi Function Model for Constrained Deconvolution*, Med. Phys. Vol.25 (1), pp.73-84, **1998**
- (4) SG Kim *Quantification of Relative Cerebral Blood Flow Change by Flow-Sensitive Alternating Inversion Recovery (FAIR) technique*, Magn. Res. Med. Vol.34, pp.293-301, **1995**
- (5) C Schwarzbauer *BASE Imaging: A New Spin Labeling Technique for Measuring Absolute Perfusion Changes*, Magn. Res. Med. Vol.39, pp.717-722, **1998**
- (6) CM Wacker, M Bock et al. *Changes in myocardial oxygenation and perfusion under pharmacological stress with dipyridamole: Assessment using T_2^* and T_1 measurements* Magn. Res. Med. Vol.41(4), pp.686-695, **1999**

Quantitative Myokard-Perfusion

Vergleich dreier Auswerterroutinen angewandt an First-Pass MR Datensätze

J. Ruff, M. Meininger, B. J. Wintersperger, M. F. Reiser
Institut für Klinische Radiologie, Klinikum Großhadern, LMU München, Germany

Schlüsselworte: Myokardperfusion, First Pass, Quantifizierung

Einleitung

Die Entwicklung der schnellen MR-Bildgebung [1] ermöglichte es die Bolus-Passage eines MR-Kontrastmittels nichtinvasiv mit Hilfe der Kernspintomographie zu verfolgen [2]. Der zeitliche Verlauf der Kontrastmittel-Passage kann sowohl zur qualitativen [3] als auch zur quantitativen Bewertung der lokalen Myokardperfusion herangezogen werden.

Zur quantitativen Perfusionsberechnung wurden bisher zwei verschiedene Auswertekonzepte verfolgt: Zum einen wurden mathematische Modelle entwickelt, welche die Blutpassage durch das Gewebe beschreiben (Zwei-Kompartimente Modell [4], Multiple-Pathway Modell [5]). Zum anderen wurde das Prinzip der Indikator-Verdünnungstheorie [6] angewandt, um den regionalen Blutfluss (F) und das regionale Blutvolumen zu bestimmen [7].

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die im Folgenden benannten Datenverarbeitungs-Methoden zur Absolutquantifizierung des regionalen Blutflusses anhand von Patientendaten getestet.

- A) **Direkte Entfaltung** der Myokard- und arteriellen Inputfunktion nach der Anpassung abgeleiteter γ -Funktionen an Inputfunktion (Blutsignal linker Ventrikel) und Myokardfunktion [3,7].
- B) **Indirekte Entfaltung** durch Anpassung der Residuenkurve an eine **Fermi-Funktion** [8].
- C) Mathematical multiple pathway model (**MMID4**) [9].

Als Gold-Standard diente eine vor der MR-Messung angefertigte SPECT-Untersuchung.

Methoden

MR: Wir untersuchten 6 Patienten, welche bezüglich einer SPECT-Untersuchung eine myokardiale Minderperfusion aufzeigten. Die MR-Daten wurden mit einem 1,5 T Siemens Vision (Siemens AG, Germany) aufgenommen. Die Parameter der eingesetzten Saturation-Recovery FLASH-Sequenz waren: TR = 2,5 ms; TE = 1,2 ms; TI = 10 ms, Matrix = 80 * 128 (Phase-Read), FOV = 280 x 320 mm² und Schichtdicke = 10 mm. Nach der intravenösen Bolusgabe von 0,05 mmol/kg Körpergewicht Gd-DTPA (Magnevist, Schering AG) wurden drei Schichten pro Herzschlag in Kurzachsausrichtung wiederholt aufgenommen. Das Experiment wurde einmal im Ruhezustand und einmal unter Dipyridamole-Infusion (wirkt gefäßerweiternd) durchgeführt, um die koronare Flussreserve ($F_{\text{Hyperämie}} / F_{\text{Ruhezustand}}$) bestimmen zu können. Pro Schicht wurden vier *Regions of Interest* (ROI) im Herzmuskel und eine ROI im linken Ventrikel (LV) ausgewählt (siehe Abbildung).

Quantifizierung: Die Methoden A und B basieren auf der Theorie der Indikator-Verdünnung [6]. Gesucht wird bei beiden Verfahren die sogenannte Residuenfunktion R, welche den Konzentrations-Zeitverlauf des Kontrastmittels (KM) im Gewebe nach dem theoretischen Input eines deltaförmigen Kontrastmittelboluses beschreibt. Es gilt:

$$[KM]_{\text{Myo}}(t) = R_F(t) \otimes [KM]_{\text{LV}}(t), \quad R_F(t) = F \cdot R(t)$$

wobei $[KM]_{\text{Myo/LV}}$ für die Konzentration des Kontrastmittels im Myokard und im LV steht. $\otimes$ symbolisiert die mathematische Faltung.

- A) Nach der jeweiligen Anpassung einer abgeleiteten γ -Funktion an $[KM]_{\text{Myo}}(t)$ und an $[KM]_{\text{LV}}(t)$ konnten mit Hilfe einer *singular value decomposition* (SVD) diese γ -Fitfunktionen entfaltet werden. Das Maximum der gewonnenen Kurve R_F entspricht dann dem Wert des regionalen Blutflusses. Um den Second-Pass in der Auswertung zu unterdrücken, wurden die Messdaten nur bis zum Zeitpunkt des ersten Minimums der LV-Kurve verwandt.

B) Durch die Vorgabe einer Fermi-Funktion (R_F) für die zu erhaltende Residuenfunktion R :

$$R_F = F \cdot \theta(t - \tau_d) / (\exp\{(t - \tau_0 - \tau_d)k\} + 1) , \text{ mit}$$

τ_0 = Schulterbreite der Fermi-Funktion, k = KM-Abklingkonstante,

τ_d = Zeitverzögerung zwischen KM im LV und Ankunft im Gewebe und

$\theta(t - \tau_d)$ = Stufenfunktion, mit $\theta = 1$ für $\tau_d \geq t$, und $\theta = 0$ für $\tau_d < t$

wurde durch Vorwärtsfaltung der bestmögliche Fit an die gemessenen Datensätze $[KM]_{Myo}(t)$ und $[KM]_{LV}(t)$ gesucht. Hierbei wurde die zunehmende Extravasion des Kontrastmittels beim Second-Pass nicht berücksichtigt. F entsprach $R_F(t=0)$.

C) Einen völlig anderen Ansatz zur Blutflussbestimmung stellt das physiologisch realistische axiale Blut-Gewebe-Austausch-Modell mit vielen parallelen Flußpfaden – MMID4 – dar [5]. Zur Perfusionsquantifizierung wurden 6 freie Parameter in der Reihenfolge (Fluss, interstitielles Volumen, Plasmavolumen, Permeabilitätsflächenprodukt und Volumen der Arterien und Arteriolen) optimiert. Die restlichen freien Parameter wurden festgehalten.

Mit jeder Methode wurden alle 144 ROIs (4 ROIs pro Schicht, 3 Schichten pro Patienten, Ruhe + Stress) ausgewertet. Anhand des SPECT-Befundes wurden die ROIs in drei Gruppen eingeteilt: normal perfundiert, reversibel perfundiert (nur im Ruhezustand normal perfundiert) und persistent perfundiert (immer minderperfundiert). Diese Gruppen wurden mit dem gepaarten t-Test auf signifikanten Unterschied hin untersucht ($p < 0,05$). Zusätzlich wurde die Sensitivität und Spezifität der Einzelmethode bezüglich der koronaren Flussreserve berechnet. Hierbei wurde eine 15 prozentige Unterschreitung des Mittelwertes, aller ROIs einer Methode, als Minderperfusion eingestuft.

Ergebnis

In Tabelle 1 sind die Ergebnisse der berechneten myokardialen Blutflüsse (ml/g/min) und der Flussreserve (Hyperämie/Ruhe) angegeben.

Methode	SPECT	A) γ -Funktion	B) Fermi-Funktion	C) MMID4
Rest	Normal	1,40±0,39	1,18±0,33	1,09±0,30
	Reversibel	1,41±0,28	1,15±0,51	1,18±0,23
	Persistent	1,12±0,26	0,85±0,17*	0,80±0,15*
Hyperämie	Normal	2,08±0,62	2,07±0,91	1,82±0,72
	Reversibel	2,03±0,84	1,28±0,58*	1,39±0,65
	Persistent	1,73±0,22	1,31±0,49*	1,41±0,55
Flussreserve	Normal	1,58±0,57	1,85±0,66	1,69±0,53
	Ischämisch	1,50±0,46	1,39±0,60*	1,37±0,65*

Tabelle 1: Blutflüsse der SPECT-definierten Gruppen von normal perfundiertem, reversibel perfundiertem und persistent perfundiertem Gewebe. *) Signifikanter Unterschied zu normalem Blutfluss ($p \leq 0,05$).

Methode A zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen ischämischem und normalem Myokardium. Zwischen reversibel ischämischen Regionen und normalem Gewebe zeigten, unter Ruhebedingungen, alle Methoden keinen signifikanten Unterschied. Das Fermi-Funktions-Modell (B) erlaubte eine signifikante Differenzierung von normalem und ischämischem Myokardium. MMID4 (C) zeigte ähnliche Ergebnisse wie Methode B. Während Hyperämie allerdings konnte mit diesem Modell normales von minderperfundiertem Gewebe nicht signifikant ($p = 0,08$) unterschieden werden.

Sensitivität und Spezifität der drei Methoden sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

	A) γ -Funktion	B) Fermi-Funktion	C) MMID4
Sensitivität	44 %	60 %	60 %
Spezifität	65 %	77 %	73 %

Tabelle 2: Sensitivität und Spezifität der Auswertemethoden zur Quantifizierung der Myokardperfusion.

Diskussion

Vor der Beurteilung der Ergebnisse sei erwähnt, dass der SPECT-Befund, welcher zur Einteilung der ROIs in die einzelnen Gruppen diente, fehlerbehaftet ist. Dies kann dazu führen, dass die angegebenen Ergebnisse die Auswertemethoden schlechter darstellen als sie in Wirklichkeit sind.

Mit Methode A konnte die richtige Größenordnung für den Blutfluss im Ruhezustand als auch während Hyperämie bestimmt werden. Bei einer Sensitivität von 44 % eignet sich diese Methode aber nicht zur Diagnose einer Minderperfusion. Die direkte Entfaltung der angepassten γ -Funktionen an LV und Myokardkurve war nicht immer sauber durchführbar. Sieben ROIs (von insgesamt 144) konnten gar nicht verwendet werden.

Die Methode der Fermi-Funktions-Anpassung an die Residuenfunktion erzielte die besten Ergebnisse. Minderperfundierte Areale ließen sich von normalen Gebieten signifikant unterscheiden. Die Sensitivität von 60 % zeigt aber, dass auch diese Quantifizierungsmethode nicht verlässlich ist. Bei Betrachtung von Einzelergebnissen konnten wir feststellen, dass verrauschte, flache Myokard-Kurvenverläufe schlecht angepasst wurden. Dies aber bedeutet, dass Methode B gerade zur Auswertung von minderperfundierten Gebieten nicht unbedingt geeignet ist.

Mit dem Modell MMID4 konnte die Gruppe „persistent minderperfundiert“ signifikant von der Gruppe „normale perfundiert“ unterschieden werden. Für den Fall der Hyperämie waren die Ergebnisse schlechter als bei Modell B. Trotz der vielen freien Parameter, welche bei der MMID4-Optimierungsroutine angepasst werden, kann die Ausgabe für den Blutfluss als stabil angesehen werden (Tests mit unterschiedlichen Startwerten wurden durchgeführt). Hingegen zeigte sich, dass das Permeabilitätsflächenprodukt ein sehr instabiler Fitparameter war.

Zusammenfassung und Ausblick

Die direkte Entfaltung nach der Anpassung einer abgeleiteten γ -Funktion an die Messdaten eignet sich nicht zur quantitativen Messung des Blutflusses. MMID4 als auch das Fermi-Modell zeigten relativ positive Ergebnisse, allerdings ist eine verlässliche Unterscheidung von normalem und minderperfundiertem Gewebe bei einer Sensitivität von nur 60 % auch bei diesen Methoden nicht gegeben.

Messungen mit intravasal verbleibenden Kontrastmitteln könnten dafür sorgen, dass das Modell MMID4 deutlich bessere Ergebnisse liefern, da mit dieser Vorgabe die Extravasation und damit viele freie Modellparameter wegfallen.

Von der zu erwartende Verbesserung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses durch den Einsatz von True-Fisp-Sequenzen am Herzen [10] sollten alle Auswertemodelle profitieren können, so dass in naher Zukunft eine Absolutquantifizierung der Myokardperfusion mit MR-Bildgebung möglich scheint.

Literatur

- [1] Haase A, Frahm J, Matthaei D, Hänicke W and Merboldt KD, Flash imaging: rapid nmr imaging using low flip angle pulses. *J.Magn Reson*, **67**(2):258-266; 1986.
- [2] Wilke N, Jerosch-Herold M, Stillman AE, Kroll K, Tsekos N, Merkle H, Parrish T, Hu X, Wang Y, Basingthwaighte, Bache RJ and Ugurbil K, Concepts of myocardial perfusion imaging in magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance Quaterly*, **10**:249-286; 1994
- [3] Penzkofer H, Wintersberger B, v. Smekal A, Knez A, Weber J und Reiser M, Qualitative und quantitative Bestimmung der regionalen Myokardperfusion mittels Magnetresonanztomographie. *Radiologe*, **37**:372-377; 1997
- [4] Tofts PS, Modeling Tracer kinetics in dynamic Gd-DTPA MR imaging. *JMRI*, **7**:91-101; 1997
- [5] Basingthwaighte JB. and Goresky CA, Modeling in the analysis of solute and water exchange in the microvasculature. *Handbook of Physiology-The Cardiovascular System*, American Physiology Society; 1984
- [6] Meier P and Zierler KL, On the theory of the indicator-dilution method for measurement of blood flow and volume. *Journal of Applied Physiology*, **6**:731-744; 1954
- [7] Rempp KA, Brix G, Wenz F, Becker CR, Gückel F and Lorenz WJ, Quantification of regional cerebral blood flow and volume with dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*, **193**:637-641; 1994
- [8] Jerosch-Herold M, Wilke N and Stillman A, Magnetic Resonance quantification of myocardial perfusion reserve with a Fermi function for constrained deconvolution. *Med. Phys.* **25**:73-84; 1998
- [9] Kroll K, Wilke N, Jerosch-Herold M, Wang Y, Zhang Y, Bache J and Basingthwaighte JB A. J. *Physiol.* **40**:H1643-H1655; 1996
- [10] Chien D, Oesingmann N, Laub G, Klinische Anwendung der Magnetresonanztomographie in der kardiologischen Diagnostik. *Electromedica* **68**: 38-42, Heft1; 2000

Flußmessungen im Xylem von *Populus canescens*: Erste Ergebnisse

U. Ludwig¹, A.D. Peuke², J. Hennig¹

¹ Abteilung Röntgendiagnostik, Sektion Medizinische Physik, Universitätsklinikum Freiburg

² Institut für Forstbotanik und Baumphysiologie, Universität Freiburg

EINLEITUNG

Der evolutionäre Übergang der Pflanzen vom Wasser zum Festland führte zu einer Differenzierung des Pflanzenkörpers in Wurzeln, die Wasser und Mineralstoffe aus dem Boden aufnehmen, und in Sprosse (Sproßachse und Blätter), die Licht und atmosphärischem CO₂ exponiert sind und diese nutzen können.

Die dadurch entstandene Schwierigkeit des Langstreckentransportes von Substanzen wurde durch die Entwicklung von zwei Ferntransportsystemen gelöst: Xylem und Phloem. Wasser und gelöste Substanzen werden im Xylem und Phloem durch Massenstrom weitergeleitet [1]. Das Xylem transportiert unidirektional mit dem Transpirationsstrom Wasser, aufgenommene Mineralstoffe, Produkte und Signale von der Wurzel zu den Blättern der Pflanze. Die Transportrichtung des Phloems ist variabel, Assimilationsprodukte werden von photosynthetisch aktiven Zuckerquellen („source“, Blätter) zu Orten des Zuckerverbrauchs („sink“, Wurzeln, Früchte, wachsende Sproßbereiche etc.) überführt [1].

Für eine Reihe von physiologischen Fragen ist die Kenntnis von Transportgeschwindigkeiten und -raten von grundlegendem Interesse. Zudem ist die Reaktion des Transports im Xylem und Phloem auf schnelle Änderungen in der Umgebung (wie Licht, Temperatur oder relative Luftfeuchtigkeit) wesentlich für viele Aspekte des Pflanzenmetabolismus. Ein Problem bei Untersuchungen zum Langstreckentransport ist das Fehlen von quantitativen Meßmethoden, die die Transportvorgänge nicht selber beeinflussen.

Flußgewichtete MR-Bildgebung hat sich hierbei als nützliches und nicht-invasives Hilfsmittel für die Messung von Flußgeschwindigkeiten herausgestellt [2,3]. Mehrere MR-Sequenzen wurden bisher für Flußmessungen verwendet [4,5,6]. Die hier vorgestellte Methode basiert auf einer flußgewichteten Spinechosequenz. Vorteil dieser Meßmethode ist ein gutes S/N-Verhältnis. Dadurch lassen sich auch hochauflösende Flußmessungen mit guter Zeitauflösung durchführen.

METHODEN

Pflanzenmaterial und Anzucht

Als Versuchsobjekt wurde die Graupappel (*Populus canescens*), ein Bastard aus Weißpappel (*Populus alba*) und Zitterpappel (*Populus tremula*) benutzt. Ein Vorteil dieser Pappelart ist die schnelle Wachstumsrate, die sich auch in erhöhten Langstreckentransportraten widerspiegelt. Die Anzucht erfolgte zunächst als Mikropropagation aus Stecklingen. Bei dieser Methode werden kleine Stecklinge bzw. Seitenknospen unter sterilen Bedingungen auf Agar für einen Monat angezogen. Danach wurden sie auf ein Pflanzensubstrat (Anzuchterde B + Perlit) umgesetzt und in einem Gewächshaus ohne zusätzliche Beleuchtung und Heizung kultiviert. Die Pappel, an der die Flußmessungen durchgeführt wurden, war ca. 4 Monate alt (von der Anzucht auf Agar) bei einer Höhe von ca. 1.8m mit einem Stammdurchmesser von ca. 1.5cm.

MR-Messungen

Alle Experimente wurden an einem 2T Ganzkörpertomographen (Bruker Medspec S200 Avance) ausgestattet mit einem Kopfgradienteninsert (30mT/m, 150T/m/s) durchgeführt. Die Pflanzen wurden horizontal so auf die Liege gelegt, daß sie von einer Seite des Magneten mit einem Diaprojektor beleuchtet werden konnten. Es wurden Messungen bei Licht und Dunkelheit durchgeführt. Um zu gewährleisten, daß die Transpiration und damit der Transpirationsstrom der Pappel vermindert wird, wurde vor der Messung im Dunklen ca. 30 - 40 min gewartet.

Als Transmitter- und Detektorspule diente eine selbstgebaute symmetrisierte Helmholtzspule mit einem Durchmesser von 20mm, die auf die Protonenfrequenz von 84,6MHz abgestimmt wurde. Die Bildebene wurde im unteren Sproßachsenbereich ca. 15cm oberhalb der Erdoberfläche im Topf (Sproß-Wurzel-Übergang) gewählt.

Um eine maximale Phasendifferenz bei der flußsensitiven Spinechosequenz zu erhalten, wurden Bilder mit einem positiven und einem negativen Flußkodiergradienten in Scheibenrichtung aufgenommen. Experimentelle Parameter: Flußkodierung = $3.78948 \text{ rad}^1\text{mms}^{-1}$, TE = 26.6ms, TR = 500ms, Matrix = 128×128 , FOV = $2 \times 2 \text{ cm}^2$, Schichtdicke = 4mm. Daraus ergab sich eine Auflösung von $160 \times 160 \mu\text{m}$. Zur Verbesserung des Signal-zu-Rausch-Verhältnis wurden 4 averages aufgenommen, wodurch eine gesamte Aufnahmezeit von 4.3min pro Bild resultierte (S/N = 61.5).

Zusätzlich wurde ein hochaufgelöstes Spinechobild (TE = 78.5ms, TR = 500ms, FOV = $2 \times 2 \text{ cm}^2$, Matrix = 256×256 , Schichtdicke = 4mm, In-Plane-Auflösung = $78.5 \times 78.5 \mu\text{m}$, 8 averages, Aufnahmezeit = 17.1min, S/N = 23.9) ohne Flußkodierung aufgenommen, um die erhaltenen Flußgeschwindigkeiten den einzelnen Pflanzenstrukturen zuordnen zu können.

Die Auswertung der Daten erfolgte in MATLAB®. Für die Bestimmung des Phasenoffsets der Bilder wurde für jede Messung eine ROI in das Pflanzenmark gelegt, da dort kein Fluß zu erwarten ist und daraus ein gemittelter Phasenoffset bestimmt, um den Nullpunkt zu skalieren. Aus den so ermittelten Phasendifferenzen ließen sich direkt die Flußgeschwindigkeiten v im Xylem bestimmen und in Geschwindigkeitskarten darstellen:

$$v [\text{mm/s}] = \frac{\Delta\Phi}{2\delta\Delta\gamma G}$$

$\Delta\Phi$ = Phasendifferenz
 δ = Länge des Flußkodiergradienten
 Δ = Zeitintervall zwischen den vorderen Kanten der Flußkodiergradienten
 G = Amplitude des Flußkodiergradienten
 γ = Gyromagnetisches Verhältnis

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

In Abb. 1 (Bildausschnitt) ist der Querschnitt der unteren Sprossachse einer Pappel abgebildet. Aus den Spinechobildern lassen sich die einzelnen Strukturen wie das Xylem und Phloem innerhalb des Pflanzenstammes eindeutig unterscheiden.

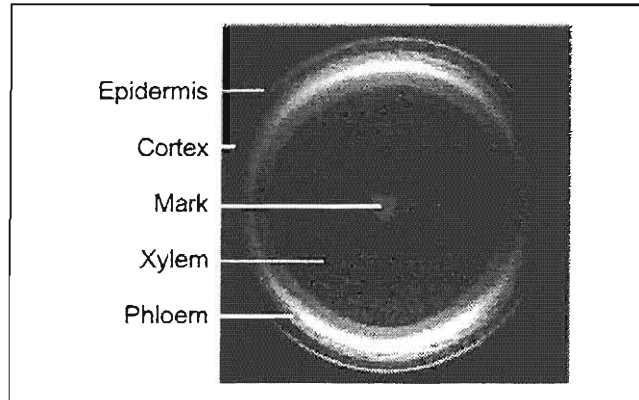


Abb.1 Querschnitt einer Pappel (Bildausschnitt)

In Abb.2 sind die Geschwindigkeitskarten im Xylem dargestellt, die a) bei Dunkelheit und b) bei Beleuchtung der Pappel ermittelt wurden.

Die Geschwindigkeitskarten zeigen, daß der Xylemfluß aufwärts gerichtet ist – von den Wurzeln zu den Blättern – was einer positiven Flußgeschwindigkeit entspricht. Der Phloemfluß ist nur sehr schwer detektierbar, da die Schichtdicke des Phloems im Querschnitt voraussichtlich nur eine Stärke von 60 bis $80 \mu\text{m}$ besitzt. Es deutet sich aber in den Geschwindigkeitskarten an, daß der Fluß im Phloem nach unten gerichtet ist, also negative Flußgeschwindigkeiten besitzt.

Bei Vergleich der Geschwindigkeiten im Licht und und im Dunklen zeigt sich, daß der Xylemfluß bei Dunkelheit abnimmt. Zur Bestimmung einer mittleren Flußgeschwindigkeit wurde über alle Pixel im Xylem gemittelt. Bei Beleuchtung der Pflanze ergab sich eine mittlere Geschwindigkeit von 0.63 mm/s . Bei Dunkelheit verminderte sich die Flußgeschwindigkeit auf 0.49 mm/s .

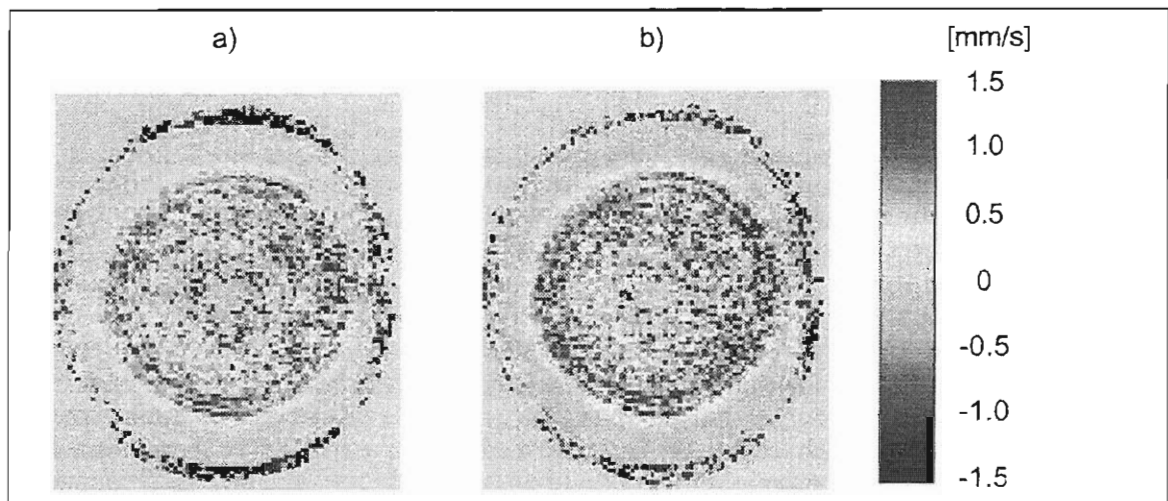


Abb.2: Geschwindigkeitskarten (Bildausschnitt) a) im Dunklen und b) im Licht

ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Mit der hier vorgestellten Methode konnte gezeigt werden, daß flußsensitive Messungen an sehr kleinen Objekten wie dem Stamm der Pappel an einem 2T Ganzkörpertomographen mit hoher Auflösung durchgeführt werden können. Die erhaltenen Geschwindigkeiten für den Xylemfluß liegen in der Größenordnung von 0.5 - 1.0mm/s, die als realistisch betrachtet werden können.

Für die folgenden Experimente ist zum einen geplant, die Auflösung zu verbessern, um auch Strukturen, wie das Phloem eindeutig detektieren zu können. Zum anderen soll der zeitliche Verlauf des Xylem- und des Phloemfluß untersucht werden, wenn die Lichtbedingungen geändert werden. Eine zeitliche Auflösung von 1min sollte hierfür aber ausreichend sein.

Geplant ist der Bau einer Klimakammer, um definierte klimatische Bedingungen für die Pflanzen zu erhalten. Zudem können mit der Verwendung einer Klimakammer direkt Einflüsse der Flußraten auf Veränderungen in der Umgebung untersucht werden.

LITERATUR

- [1] A. D. Peuke, *Nitrogen in a sustainable Ecosystem: from the Cell to the Plant*, 2000, Backhuys Publishers, Leiden, The Netherlands
- [2] E. Kuchenbrod, M. Landeck, F. Thürmer, A. Haase, U. Zimmermann, *Bot. Acta*, 1996, 109(3), 184-186
- [3] P. T. Callaghan, W. Köckenberger, J. M. Pope, *J. Magn. Reson.*, 1994, B 104, 183-188
- [4] M. Rokitta, U. Zimmermann, A. Haase, *J. Magn. Reson.*, 1999, 137, 29-32
- [5] W. Landschütz, M. Meininger, P. M. Jakob, F. Thürmer, U. Zimmermann, A. Haase, *13th ESMRMB*, 1996, 209, 125
- [6] M. Rokitta, A. D. Peuke, U. Zimmermann, A. Haase, *Protoplasma*, 1999, 209, 126-131

Quantitative Erfassung zeitlicher Verläufe von Wirbelstromfeldern

Michael von Mengershausen, David G. Norris
MPI für neuropsychologische Forschung in Leipzig

Einleitung

Bei diffusionsgewichteter Echo Planar Imaging (DWEPI) treten Wirbelströme als störender Nebeneffekt auf. Die daraus resultierenden geometrischen Verzerrungen des Bildes [2] verfälschen die Berechnung des Diffusionskoeffizienten. Eine Möglichkeit, diesen unerwünschten Effekt zu reduzieren, ist der Einsatz der Preemphasis. Sie erzeugt ein zeitlich exponentiell abklingendes, räumlich lineares Magnetfeld, das das Wirbelstromfeld kompensieren soll. Der exponentielle Verlauf ist dabei durch drei verschiedene Zeitkonstanten und Amplituden gekennzeichnet, die für jede Raumrichtung unterschiedlich eingestellt werden können. Im Folgenden wird eine Methode vorgestellt, mit der die Parameter der Preemphasis, im Vergleich zur Methode von Terpstra et al. [1], mit einem einfacheren Experiment und ohne iteratives Verfahren bestimmt werden können.

Theorie

Die folgenden Gleichungen benötigt man, um die Amplitude des Wirbelstromfeldes unmittelbar nach der ersten Schaltstelle des Wirbelstromgradienten in Abb. (1) zu berechnen.

Ein Wirbelstromfeld $B_{ed}(\vec{r}, t)$ ist durch ein lineares Magnetfeld beschrieben, das nach der Lenzschen Regel dem Schalten eines Magnetfeldgradienten entgegenwirkt.

$$B_{ed}(\vec{r}, t) = B0_{ed}(t) + \vec{\nabla} B_{ed}(t) \cdot \vec{r} \quad (1)$$

Aufgrund der Wirkungsweise der Preemphasis, ist es sinnvoll für die Terme auf der rechten Seite von Gleichung (1) einen entsprechenden Zeitverlauf anzunehmen:

$$B0_{ed}(t) = \sum_{i=1}^3 B0_{ed,i} e^{-\frac{t}{\tau_{0,i}}} \quad (2)$$

$$\vec{\nabla} B_{ed}(t) = \sum_{i=1}^3 \vec{G}_{ed,i} e^{-\frac{t}{\tau_{G,i}}} \quad (3)$$

Der Zeitpunkt $t=0$ für die obigen Gleichungen ist das Ende des Gradientenschaltvorgangs, der die Ursache für die Entstehung des Wirbelstromfeldes ist. In Abb. (1) ist dargestellt, wie sich der Effekt des An- und Abschaltvorgangs des wirbelstrominduzierenden Gradienten G_{eddy} überlagern.

Bei gegebener Gradientendauer, T_{dec} , T_{dev} (siehe Abb. (1)) und bekannter Zeitkonstanten $\tau_{G,i}$ bzw. $\tau_{0,i}$ ist man in der Lage, die Phase, die zum Zeitpunkt des Auslesens im Experiment in Abb. (1) gemessen wird, theoretisch zu berechnen und kann damit die Amplitude Wirbelstromfelder bestimmen.

Methoden und Material

Das Experiment zur Erfassung der Wirbelstrom- bzw. Preemphasisfelder wurden mit einem 3-Tesla Bruker MedSpec Ganzkörpersystem an einem Agar-Agar-Gelphantom durchgeführt. Das Gradientensystem hatte eine maximale Gradientenstärke von $45 \frac{mT}{m}$ und eine Gradientenschaltzeit von $300 \mu s$.

Mit Hilfe der in Abbildung (1) dargestellten Methode wurden Projektionen bei unterschiedlichen Zeiten für T_{dec} aufgenommen. Für jede dieser Zeiten wurde eine Messung mit und eine Referenzmessung ohne G_{eddy} gemacht, um die Drift des B_0 -Feldes des Magneten zu eliminieren. Die Gradientenstärke von G_{eddy} lag bei 80% der maximalen Gradientenstärke und seine Dauer

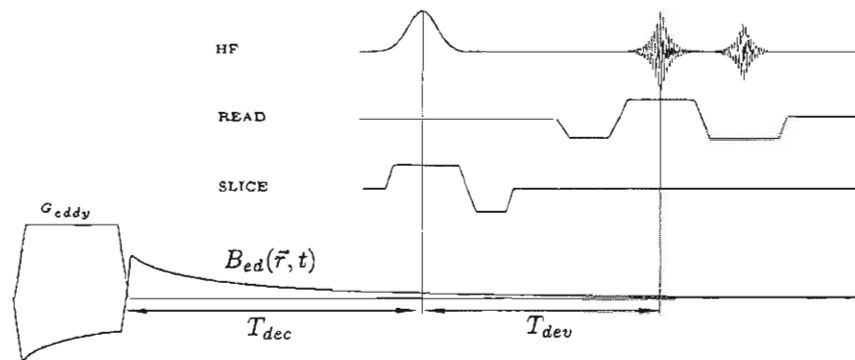


Abbildung 1: Methode zur Erfassung der Wirbelstrom- und Preemphasisfelder

bei 110ms .

Die Zeit T_{dev} für die Entwicklung der Phase betrug 6ms. Die Ausleserichtung war die Richtung von G_{eddy} . Während eines Experiments wurde T_{dec} variiert, um die zeitliche Abhängigkeit der Preemphasis- bzw. Wirbelstromfelder zu erhalten.

Für die Auswertung jedes Zeitpunkts T_{dec} wurde die Phasenprojektion berechnet, die jeweilige Referenzphasenprojektion abgezogen und anschließend eine lineare Regression durchgeführt aus der man den Phasengradienten und die konstante Phase erhielt.

Aus dem Zeitverlauf der Phasenanteile erhielt man die Zeitkonstanten und die Amplituden durch Anpassung exponentieller Kurven. An die Zeitverläufe für die Preemphasis, die man aus der Differenz einer Messung mit und einer Messung ohne Preemphasis erhielt, wurden einfache Exponentialkurven und an die Wirbelstrommessungen dreifache Exponentialkurven angepaßt.

Mit den bekannten Zeitkonstanten, den Amplituden der konstanten und der Gradientenphase und der Annahme von exponentiellen Zeitverläufen der Magnetfelder konnten die Amplituden der Magnetfelder (sowohl für Preemphasis- als auch für die Wirbelstromfelder) unmittelbar nach Schalten eines Magnetfeldgradienten ermittelt werden. Theoretisch könnte nun aus dem Verhältnis der Amplitudenwerte des Wirbelstromfeldes für eine bestimmte Zeitkonstante und des Preemphasisfeldes mit derselben Zeitkonstante der Faktor für den jeweiligen Preemphasisparameter der Amplitude berechnet werden. Praktisch hat sich jedoch gezeigt, daß die dafür nötige Unabhängigkeit der Preemphasisparameter für Zeitkonstante und Amplitude nicht gegeben war. Daher war zur Ermittlung der Preemphasisparameter eine entsprechende Eichmessung vonnöten.

bisherige Ergebnisse

Es wurden Messungen der Felder für Preemphasis und Wirbelströme durchgeführt. In der Abbil-

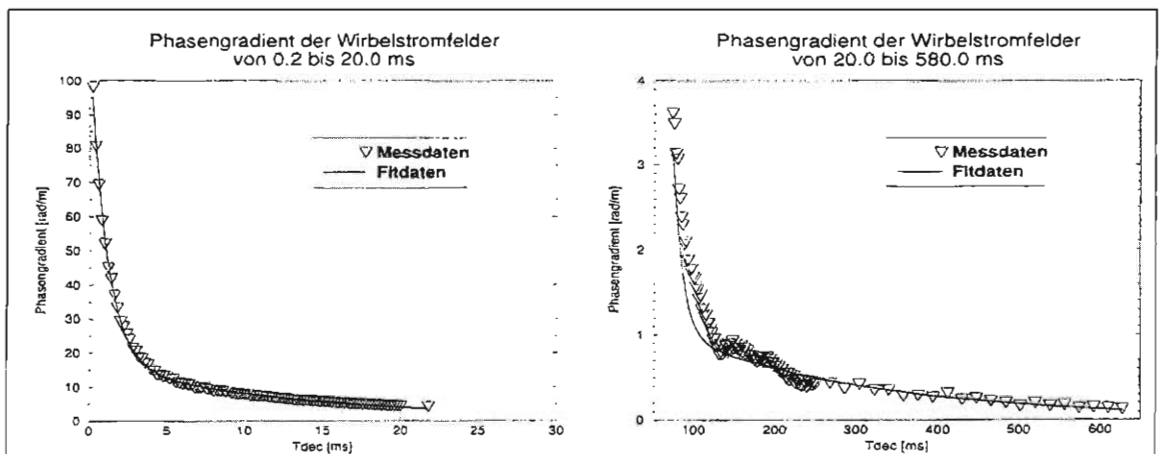


Abbildung 2: Messung der Zeitverläufe von Wirbelstromgradientenfeldern

dung (2) ist der Zeitverlauf das Ergebnis für die Messung des Wirbelstromfeldes in x-Richtung zu sehen. Der dargestellte Zeitbereich wurde der Anschaulichkeit halber auf zwei Grafiken aufgeteilt. In Tabelle (1) sind die Ergebnisse für die Messungen der Wirbelstromfelder zusammengefaßt. In Abb. (3) ist das Ergebnis der Eichung der x-Komponente der Preemphasiszeitkonstanten für

	X		Y		Z	
	τ_{G_i} [ms]	$G_{ed_i}^X / 45 \frac{mT}{m}$	τ_{G_i} [ms]	$G_{ed_i}^Y / 45 \frac{mT}{m}$	τ_{G_i} [ms]	$G_{ed_i}^Z / 45 \frac{mT}{m}$
1	1.07	0.014136	1.10	0.019151	1.36	0.014445
2	11.78	0.000591	9.56	0.000730	18.29	0.000953
3	255.00	0.000091	207.38	0.000068	735.88	0.000244

Tabelle 1: Zeitkonstanten und Amplituden der Wirbelstromfelder

das Gradientenfeld dargestellt. Dafür wurden die Werte des entsprechenden Preemphasisparameters für die Zeitkonstante von 2% bis 42% in Schritten von 4% variiert. Diese Prozentzahlen

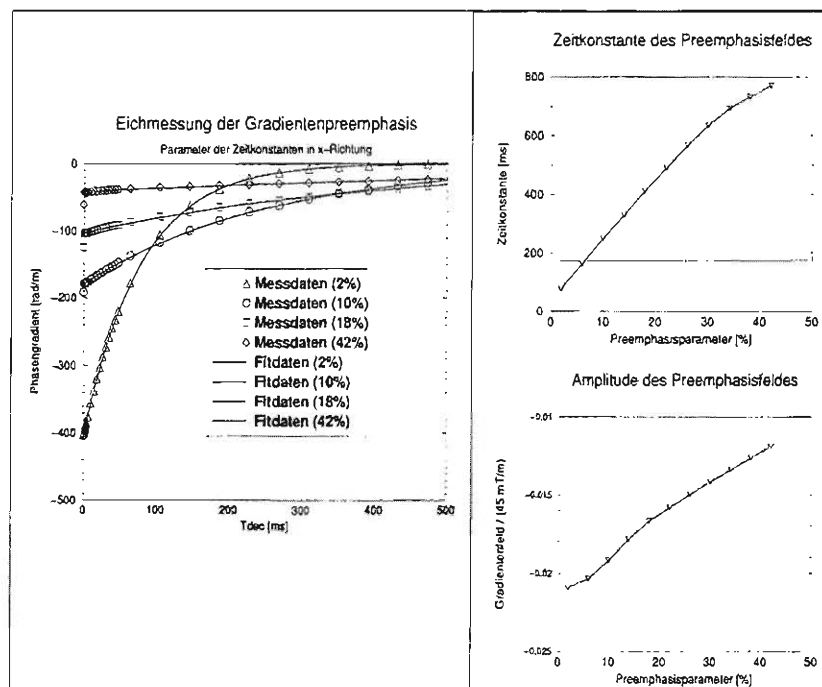


Abbildung 3: Eine Eichmessung der Zeitkonstanten für die Preemphasis

beziehen sich auf die maximale Zeitkonstante, die in der je nach Einstellung der Preemphasis erzeugt werden kann. Der Preemphasisparameter für die Amplitude des Gradientenfeldes wurde dabei auf 10% gesetzt.

Diskussion

Diese Methode zur Erfassung der Wirbleströme und der Preemphasis liefert offensichtlich vernünftige Werte für Zeitkonstanten und Amplituden. Es hat sich jedoch gezeigt, daß die benutzte Preemphasis eine Abhängigkeit der Zeitkonstantenparameter von den Amplitudenparametern und umgekehrt aufwies, so daß eine 2-d-Preemphasis Eichung notwendig wurde. Dabei wurden sowohl der Parameter für die Zeitkonstanten als auch der Parameter für die Amplitude linear variiert. Ergebnis dieser Messungen war, daß die geringen Amplituden für die langen Zeitkonstanten nicht erzeugt werden konnten, so daß eine endgültige Einstellung der Preemphasis bisher noch nicht möglich war.

Literatur

- [1] R. Gruetter M. Terpstra, P. M. Andersen. Localized eddy current compensation using quantitative field mapping. *Journal of Magnetic Resonance*, 131:139–143, 1998.
- [2] C. Pierpaoli P. Jezzard, A. S. Barnett. Characterization of and correction for eddy current artifacts in echo planar diffusion imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 39:801–812, 1998.

Eine neue Methode zur numerischen Simulation des Elastizitätsmodulbasierten Kontrastes in der Magnetischen Resonanzelastographie (MRE)

Ingolf Sack ^a, Johannes Bernarding ^{a,b}, Thomas Tolxdorff ^a und Jürgen Braun ^a

^aInstitut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie und

^bKlinik für Radiologie und Nuklearmedizin

Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin

Hindenburgdamm 30, D-12200 Berlin

Magnetische Resonanzelastographie (MRE) [1] erlaubt die Darstellung orts aufgelöster Elastizitätsmodule im MRT-Bild. Dadurch kann es z.B. möglich sein, Gewebeverhärtungen zu diagnostizieren, die unter Anwendung herkömmlicher MRT-Untersuchungstechniken nicht sichtbar sind.

Grundlage der MRE ist die Ausbreitung mechanischer Wellen im Untersuchungsobjekt, die durch mechanische Anregung zwischen 100 Hz - 1 kHz gewährleistet wird, sowie deren Detektion mit einer bewegungssensitiven MRT Aufnahmetechnik. Die damit erzeugten Phasenbilder der Wellenausbreitung enthalten orts aufgelöst sämtliche Informationen über Elastizitätseigenschaften.

In der Präsentation soll eine Methode vorgestellt werden, die es ermöglicht, durch Simulation der experimentellen Phasenbilder orts aufgelöste Elastizitätsinformationen zu extrahieren. Dabei wird eine Spindichtematrix des Untersuchungsobjektes vor der mechanische Anregung $\rho(t = 0)$ unter einer Korrelationsmatrix H propagiert:

$$\rho(t) = \exp(-i \cdot H \cdot t) \cdot \int_0^t \rho(0) \cos(\omega_{\text{Anregung}} t) dt \cdot \exp(i \cdot H \cdot t).$$

Die Korrelationsmatrix ist der einzige variable Parameter zur MRE Bildberechnung. Sie enthält die Ortsverteilung der Elastizitätsmodule und gibt somit die mechanischen Eigenschaften im Objekt wieder. Der vorgestellte, derzeit noch nicht endgültig optimierte Algorithmus, erlaubt bei einer Rechenzeit von ca. 10 min (Pentium III, 500 MHz) die Simulation mit einer Ortsauflösung von 100×100 Spins. Die erzeugten Elastizitätsbilder stimmen mit experimentellen Beobachtungen gut überein. Damit ist es möglich, aufwendige Mehrfachmessungen zu vermeiden, wie sie z.B. zur Analyse zeitaufgelöster Wellenausbreitung mit dem LFE (Local Frequency Estimation [2]) Algorithmus notwendig werden.

Keywords: Magnetische Resonanzelastographie, Korrelationsmatrizen, Simulation

- [1] R. Muthupillai, D. J. Lomas, P. J. Rossman, J. F. Greenleaf, A. Manduca, R. L. Ehman, *Science* 269 (1995) 1854.
- [2] H. Knutsson, C. J. Westin, G. Granlund, *IEEE Intl Conference on Image Processing*, Local multiscale frequency and bandwidth estimation, pp. 36 (1994).

Anisotropy in Tendon Investigated by a Mobile NMR Scanner

A. Schwaiger, A. Wiesmath, C. Filip, D. E. Demco and B. Blümich

Institut für Technische Chemie und Makromolekulare Chemie und Magnetic Resonance Center (MARC)

RWTH Aachen, Germany

Anisotropy, Tendon, NMR

Ordered tissue like tendon and also stretched elastomers are known to exhibit the magic-angle phenomenon in magnetic resonance investigations. Due to the anisotropic structure the transverse relaxation time T_2 depends on the orientation of the tissue in the magnetic field. In medical imaging, relaxation measurements of tendon orientation are restricted to the size of the object and the space available in the magnet. For humans, tendon orientation can only be varied within small limits. As a consequence, the magic-angle phenomenon may lead to a misjudgement of tendon condition. It is demonstrated that the NMR-MOUSE (MOBILE Universal Surface Explorer), a hand-held NMR sensor, can be employed to investigate the anisotropy of T_2 in Achilles tendon *in vivo* [1]. The NMR-MOUSE provides a convenient tool for analyzing the correlation of T_2 and the physical condition of tendon.

Additionally multiple quantum measurements of tendon and elastomers were carried out before in homogeneous magnetic fields [2] and the potential for practical applications was demonstrated on elastomers and biological tissues. A transfer of these methods to inhomogeneous magnetic fields shows that the excitation of double quantum (DQ) coherences by the NMR-MOUSE is possible by using a conventional two-pulse sequence. From the corresponding DQ built-up curves one can extract information about residual dipolar couplings and order parameters.

[1] R. Haken, B. Blümich, J. Magn. Reson., 2000, 144, 195

[2] M. Schneider, L. Gasper, D. E. Demco, B. Blümich, J. Chem. Phys., 1999, 111, 402

MRI-studies on testicular and ovular growth in passerine birds

Michael Czisch¹, Timothy Coppack², Peter Berthold² & Dorothee P. Auer¹

¹Max-Planck-Institute of Psychiatry, Munich, Germany,

²Research Centre for Ornithology of the Max Planck Society, Vogelwarte Radolfzell, Germany

Background

Long-term observations have revealed a general reduction of migratoriness in bird species of the northern hemisphere (Berthold 1998). Rapid evolutionary shifts from migratoriness to sedentariness could lead to a mismatch between extant reproductive cycles and novel photoperiodic conditions. To predict whether migratory bird species will adapt to rapid environmental changes, investigations on the genetic and phenotypic variability of life-history traits such as gonadal maturation are necessary.

The annual change in daylength is the most important environmental factor synchronizing avian reproduction and migration with the season. A bird's circannual gonadal maturation cycle is highly adapted to the photoperiodic conditions on the breeding and wintering grounds and can be severely disrupted or even arrested when exposed to photoperiods not normally experienced by the bird (Murton & Westwood 1977, Gwinner 1996).

Methodology

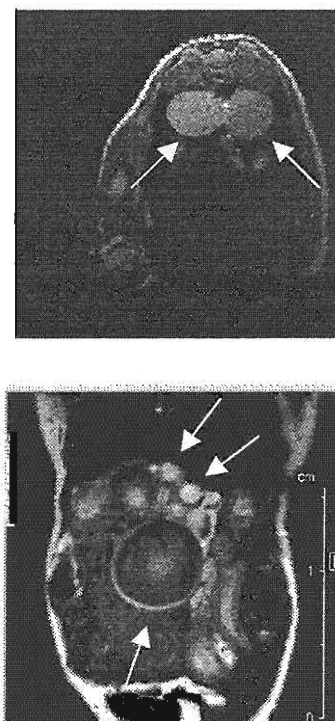
The testicular size indicates the reproductiveness of a male bird and is an important parameter in ecophysiological and evolutionary studies on circannual cycles. Invasive methods (laparotomy) for determining the gonadal size in small birds carry considerable risks, mainly due to anesthesia.

Using MRI both testes and follicle can clearly be distinguished from the surrounding tissue in anatomical T2w images. For optimized recording of the unanesthetized birds we used a home made animal holder with a surface coil in combination with standard sequences. We studied the effect of a northern hemisphere photoperiod on the testicular maturation in the garden warbler (*Sylvia borin*), a long-distance migrant that breeds in Europe but winters in central and southern Africa. In spring (last week of April), the testicular size in eight individuals that have been held during winter in photoperiods simulating conditions at 37.5°N latitude has been measured. A control group of six birds being held under the regular light conditions was investigated as well. At a later time point (1st week of June) the two groups were compared again to evaluate volumetric differences in the gonadal size. In addition, two female animals of each group were scanned.

Results

There was a striking difference in gonadal volume between the two male groups. Birds held under the northern light conditions showed a much earlier onset of increasing gonades. In April, the average volume was about a factor of 10 bigger than the control group. This difference was nearly compensated for in June. A similar result was observed for the female birds where northern light conditions lead to an earlier onset of ovular maturation.

Our results show that there is a strong influence of the photoperiod on the reproduction organs of birds. Although daylight time during the winter months was much shorter for the northern group than for the equatorial birds the showed an earlier maturation due to the longer daylight in spring (starting March). As a next step we will analyse hormonal changes that may cause this earlier onset of growth.



Axial and coronal slices of a male (top) and a female (bottom) garden warbler. Testes, ovaria and matured follicle are indicated by arrows.

NMR-Bildgebung: eine neue Methode zur morphologischen Klassifizierung von Insekten

Stefan Wecker, Thomas Hörnschemeyer*, Mathias Hoehn

Max-Planck-Institut für neurologische Forschung Köln

*Institut für Zoologie und Anthropologie Universität Göttingen

Zielsetzung:

Die Klassifizierung von Insekten erfolgt bisher nach äußeren Merkmalen der Tiere oder nach den durch Dünnschnitte gewonnenen histologischen Erkenntnissen. Das Präparieren und Erstellen der Gewebeschnitte dauert aber Wochen und bedeutet einen irreversiblen Verlust des Tieres.

Es besteht daher der Wunsch, eine schnellere „In vivo“-Untersuchung durchzuführen. Erste Versuche mittels CT, eine Darstellung der Muskeln und Organe bei einem Käfer zu gewinnen, zeigen daß der Weichteilkontrast (Abb.1) nicht ausreicht, um morphologische

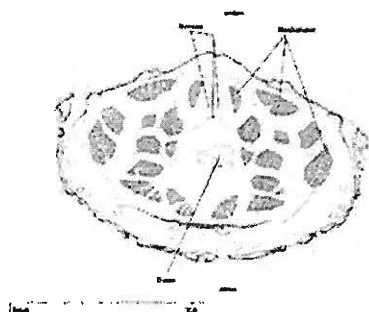


Abb.1: CT-Aufnahme eines Käfers; transversal Schnitt durch den Körper.

Differenzen aufzuzeigen. Die vorliegende Untersuchung soll zeigen, ob NMR-Experimente an Insekten mit einer für die morphologische Klassifizierung ausreichenden räumlichen Auflösung durchführbar sind.

Material und Methoden:

Zwei Insekten wurden untersucht, eine südostasiatische Stabheuschrecke von ca. 120 mm Länge und 9 mm Körperdurchmesser und ein Gelbrandkäfer von 20 mm Länge und ca. 10 mm Körperdurchmesser.

Beide Tiere waren zum Untersuchungszeitpunkt schon tot und daher einfach zu handhaben. Der Gelbrandkäfer wurde zur Reduzierung des Suszeptibilitätssprunges Luft-Körper in einem Zylinder mit destilliertem Wasser positioniert. Die Heuschrecke wurde zunächst in Luft gemessen.

Die Einstrahlung der HF-Pulse erfolgte immer über eine Helmholtzsendespule, die Signaldetektion mit einer Helmholtzvolumenspule, bzw. mit einer Oberflächenspule. Letztere wurde unter dem Zylinder angebracht, in dem der Käfer unfixiert auf dem Rücken schwamm. Als Standard-Sequenz wurde ein Gradienten-Echo mit einer 256er, bzw 512er Matrix aufgenommen. Die Schichtdicke betrug 0.2 - 0.67 mm, das Bildfeld 10 – 30 mm.

Ergebnisse:

Bei einer räumlichen Auflösung von 20 μm , (512er Matrix, 10 mm FOV, 200 μm Schichtdicke) erhält man mit 7 Mittelungen Bilder mit ausreichendem Signal zu Rauschen. Die Meßzeit beträgt hierbei 20 Minuten.

Artefakte, die durch den Suszeptibilitätssprung Luft – Tier entstehen, lassen sich durch das Einbringen des Tieres in eine Wassenumgebung beseitigen.

Der Weichteilkontrast ist ausreichend groß um Muskelgruppen und Organe voneinander zu trennen (Abb.:2). Sogar das Kniegelenk der Heuschrecke lässt sich darstellen.

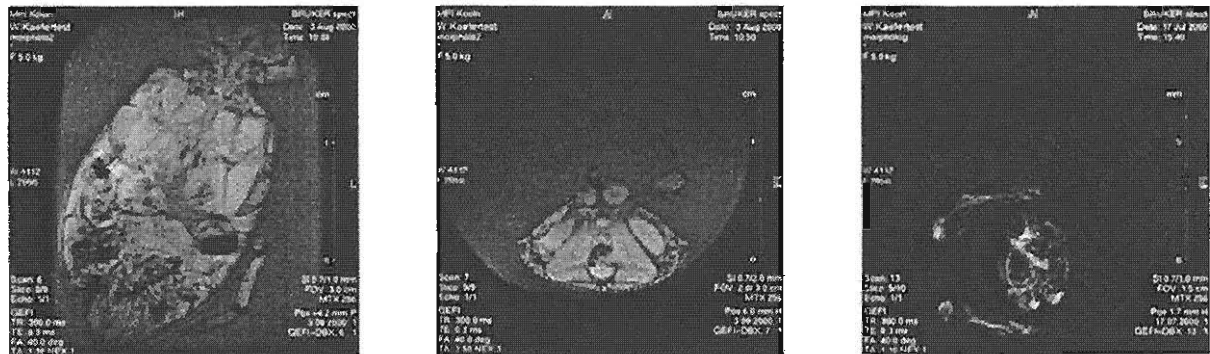


Abb.2: Von Links nach Rechts: Gelbrandkäfer coronal und transversal, sowie das Knie einer Stabheuschrecke, transversal.

Ausblick:

Etablierte Methoden wie lichtmikroskopische Untersuchungen an Dünnschnitten erreichen eine Auflösung von 1 μm .

Trotz der geringeren Auflösung von 20 μm im NMR Experiment können die dreidimensionalen Bilder für die Klassifizierung der Insekten von Nutzen sein, da die Morphologie des Tieres nicht, wie bei dem Fixieren und Schneiden, durch mechanische Einflüsse verändert wird. Außerdem erhält man einen dreidimensionalen Datensatz, der speziell für die Lehre von anschaulicher Bedeutung sein könnte.

Ein wesentlicher Fortschritt würde erreicht, wenn es gelänge, die Schichtdicke zu verringern. Diese wird in der Hauptsache durch die Pulsform und die Gradientenstärke bestimmt. Eine Möglichkeit die Gradienten zu verstärken besteht in der Verwendung von Gradientenrohren mit kleinerem Durchmesser.

Angiogenesemapping bei experimentellen Gliomen: was bringen makromolekulare Kontrastmittel?

C. Diekmann, D. Lobsien, F. Schäper, F. v. Landeghem*, J. Bernarding**, B. Hofmann***, C. Zimmer*

Charité, Inst. f. Radiologie und Neuroradiologie, Berlin; , *Virchow, Inst. f. , Berlin; ** Benjamin Franklin Klinikum, Inst. f. Medizininformatik und Radiologie, Berlin; ***Inst. f. Diagnostikforschung, Berlin

Hintergrund

Gliome sind durch starke Angiogenese (Neubildung von Gefäßen) gekennzeichnet. Maligne Hirntumore zeichnen sich dadurch aus, daß sich ihre vaskulären Eigenschaften gegenüber dem gesunden Gewebe unterscheiden. Mit zunehmenden Tumorgrad ändern sich Gefäßdichte und Permeabilität der Blutgefäße.

Anhand von dynamischen Magnetresonanzmessungen des Signal-Zeitverhaltens bei Kontrastmittelgabe, ist es möglich, Informationen zum vaskulären Volumen rCBV und zum Blutfluß rCBF und zur Permeabilität P zu bekommen. Mit Hilfe eines Tiermodells an Ratten kann dieser Fragestellung mit verschiedenen Kontrastmitteln nachgegangen werden, und die Ergebnisse mit der Histologie korreliert werden.

Material / Methode

9L-Gliomzelllinien wurden stereotaktisch in das Hirn von Fisher 344 Ratten (drei Gruppen, n=5) inokuliert. Die dynamischen MR-Untersuchungen (2,4 T. Bruker, Karlsruhe) erfolgten an einer Schicht durch den Tumor unter Bolusapplikation von drei verschiedenen Kontrastmitteln (Magnevist®, Gadomer-17®, DDM128) mit Hilfe einer Snapshot-FLASH-Sequenz. Die gewonnenen MR-Daten wurden mit einem pharmakokinetischen Modell ausgewertet und anschließend mit einem histologisch berechneten rCBV verglichen. Mit Hilfe der Annahme einer Verteilungsfunktion für die Blutgefäßradien gelang es, das Permeabilitäts-Oberflächen-Produkt PS auszuspalten und die Permeabilität in μl pro Gefäßoberfläche im gemessenen Voxel anzugeben.

Resultate

Die Messungen mit DDM 128 ergaben aufgrund der artefaktreichen T2*-Sequenz und der gaußförmigen Größenverteilung nur qualitative rCBV-Maps.

Bei den Messungen mit Magnevist® konnte der Bolus aufgrund der sehr schnellen Extravasion nicht zeitlich aufgelöst werden.

Mit Gadomer-17® gelang es quantitative rCBV-, rCBF- und P-Maps zu erstellen. Die histologische Überprüfung des Blutvolumens ergab gute Übereinstimmung mit den berechneten rCBV-Maps.

Weitere stochastische Auswertungen beider Methoden ergaben gaußförmige Verteilungen der Gefäßdichten.

Schlußfolgerung

Nur großmolekulare Kontrastmittel mit einer langen Blutzirkulation sind zur quantitativen Bestimmung der vaskulären Parameter nützlich.

Diese Ergebnisse ermöglichen die Anwendung von neuen Methoden für die Diagnostik (Tumorgrading) und für das Monitoring von Therapien (Antiangiogenetische Therapie).

Sind kernspintomographische Verlaufsuntersuchungen von Patienten mit chronischen Erkrankungen der thorakalen Aorta sinnvoll ?

Eine Untersuchung zum Langzeitverlauf von 82 Patienten mit Aortenisthmusstenose, chronischer Aortendissektion und Aneurysma verum mittels Kernspintomographie.

M. Schmidt ¹, P. Theissen ¹, G. Klempt ¹, J. Crnac ², F.M. Baer ², M. Dietlein ¹, D. Moka ¹, H.J. Deutsch ³, H. Schicha ¹, E. Erdmann ²

¹ Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin (Direktor: Prof. Dr. med. H. Schicha) und

² Klinik III für Innere Medizin (Direktor: Prof. Dr. med. E. Erdmann)

der Universität zu Köln und

³ Medizinische Klinik (Direktor: PD Dr. H.J. Deutsch), St. Katharinen Hospital Frechen (Lehrkrankenhaus der Universität zu Köln), Kapellenstr. 1 - 5, 50226 Frechen

Grundproblematik und Fragestellung: Patienten (Pt) mit chronischen Erkrankungen der thorakalen Aorta sind durch zahlreiche, ggf. lebensbedrohliche Komplikationen gefährdet. Dazu zählen fortschreitende Gefäßdilataion und Dissektion, Perforation, Re-Stenosen und Veränderungen an Gefäßprothesen nach Operation. Zahlreiche Studien haben den Wert verschiedener diagnostischer Verfahren, wozu die transthorakale und transösophageale Echokardiographie, die Computertomographie, die Angiographie und die Kernspintomographie (KST) zählen, miteinander verglichen. Hierbei hat sich die KST als ein Verfahren mit hoher diagnostischer Sensitivität und Spezifität bei Erkrankungen der thorakalen Aorta etabliert. Obwohl die KST ein exzellentes Verfahren zur Untersuchung von Pt mit Erkrankungen der thorakalen Aorta ist, existieren nur wenige Studien, die über einen kernspintomographischen Langzeitverlauf bei diesen Pt berichten. Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie war eine Langzeitverlaufsbeobachtung von Pt mit chronischen Erkrankungen der thorakalen Aorta anhand von Bilddaten der KST und die Korrelation mit klinischen Daten.

Patienten und Methodik: Es wurden insgesamt 322 kernspintomographische Untersuchungen bei 82 Pt mit chronischen Erkrankungen der thorakalen Aorta (31 Pt mit Aortenisthmusstenose (ISTA), 29 Pt mit chronischer Dissektion, 22 Pt mit Aneurysma verum) ausgewertet. Die Beobachtungsdauer mittels KST lag zwischen 0,25 und 13,5 Jahren (MW $\pm$ SD: $6,5 \pm 3,4$ Jahre), die klinische Beobachtungsdauer lag zwischen 0,25 und 31 Jahren (MW

$\pm$ SD: $12,0 \pm 6,9$ Jahre). Aortendiameter auf definierten Ebenen und funktionelle Parameter (LV-Funktion, Aorteninsuffizienz, Blutfluß) wurden zur Beurteilung der Befundkonstanz oder Befundprogredienz erfaßt. Klinische Kriterien waren (Re-)OP und Tod.

Ergebnisse: 43 Pt (52 %) (15 Pt mit Aortenisthmusstenose, 16 Pt mit chronischer Dissektion, 12 Pt mit Aneurysma verum) hatten konstante Befunde im kernspintomographischen Beobachtungszeitraum. Keiner dieser Pt wurde (re-)operiert, sieben Patienten verstarben. Drei dieser Todesfälle waren auf die Aortenerkrankung zurückzuführen, dabei lag zwischen der letzten kernspintomographischen Kontrolle und dem Tod der Patienten ein Zeitraum von mehr als 5 Jahren. Ein Patient verstarb an einem arrhythmogenen Ereignis, bei den anderen 3 Patienten war die Todesursache nicht mehr zu klären. 39 Pt (48 %) (16 Pt mit Aortenisthmusstenose, 13 Pt mit chronischer Dissektion, 10 Pt mit Aneurysma verum) zeigten eine Befundprogredienz, von denen 24 Patienten (re-)operiert wurden. Bei 15 Pt wurde bei gering progredienten Befunden ein zuwartendes Procedere beschlossen. Vier Pt mit progredienten Befunden verstarben, alle aufgrund ihrer Aortenerkrankung. Kein Pt hatte eine spontane Befundregredienz.

Schlußfolgerung: Die KST ist ein zuverlässiges nichtinvasives Verfahren für Verlaufsuntersuchungen von chronischen Erkrankungen der thorakalen Aorta. Morphologische und funktionelle Veränderungen wurden mit der KST erfaßt. In allen drei Patientengruppen kam es in einem relativ hohen Prozentsatz zu progredienten Verläufen mit zum Teil schwerwiegenden Konsequenzen. Befundverschlechterungen traten auch nach jahrelangem, klinisch unauffälligem Verlauf auf und verteilten sich auf alle Beobachtungszeiträume. Mit der KST konnten Befundverschlechterungen quantitativ erfaßt werden. Die Ergebnisse hatten Einfluß auf das Patientenmanagement, indem entweder eine (Re-)OP folgte oder ein abwartendes Vorgehen beschlossen wurde. Die KST ist somit ein zuverlässiges, nichtinvasives Verfahren zur Langzeitüberwachung von Pt mit chronischen Erkrankungen der thorakalen Aorta und sollte auch bei asymptomatischem Verlauf regelmäßig zur Patientenüberwachung eingesetzt werden.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Matthias Schmidt

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität zu

Köln

Joseph-Stelzmann-Str. 9

D - 50924 Köln

Tel.: 0221/478-4052

FAX 0221/478-6777

E-Mail: <Matthias.Schmidt@uni-koeln.de>

Ausmass der ADC Verminderung ist kein Prädiktor für irreversiblen Gewebsuntergang

J. Fiehler, T. Kucinsky, C. Koch, B. Schleper, M. Foth, M. von Bezold, C. Weiller, H. Zeumer, J. Röther

Hintergrund. In der Folge tierexperimenteller Untersuchungen wurde die Hypothese aufgestellt, dass der apparente Wasserdiffusionskoeffizient (ADC) als absoluter Indikator der Vitalität des Gewebes beim Schlaganfall dienen könnte. Ergebnisse aus der jüngsten Literatur legen jedoch nahe, dass es auch beim Menschen zu reversiblen ADC-Minderungen kommen kann. Wir betrachteten die räumliche und zeitliche Entwicklung verschiedengradiger ADC-Minderungen nach Schlaganfall beim Menschen, um diese Hypothese zu testen.

Methoden. Wir untersuchten 10 aufeinanderfolgende Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall während der letzten 4 Stunden. Multimodales MRT [diffusions- (DWI) und perfusionsgewichtetes MRT (PWI). MR-Angiografie (MRA) und T2-gewichtete Bildgebung (T2w)] wurde innerhalb von 4 Stunden nach dem Schlaganfall durchgeführt und nach 24h sowie 7 Tagen wiederholt. Der NIH-Stroke-Scale wurde erfasst. Der mittlere ADC-Wert für die nicht betroffene Hemisphäre diente als Referenz für eine relative ADC-Minderung von <50%, 50–60%, 60–70% und 70–80%. Die Volumina dieser Regionen wurden für jeden Messzeitpunkt mittels einer Schwellenwertfunktion bestimmt. In einem weiteren Ansatz übertrugen wir die ADC-Schwellenwertvolumina von Tag 0 auf Tag 1 und 7, um die Entwicklung der ADC als Funktion des Ausgangswertes zu betrachten.

Ergebnisse. Bei 4 Patienten mit neurologischer Verbesserung am Tag 1 schrumpfte das Läsionsareal im ADC Parametermap auf 56.1%. Das ADC-Volumen zwischen 70 und 80% vergrösserte sich um 38.9% und die Volumina mit ADC<50% und 60–70% schrumpften um 56.7% bzw. 23.5%. Einige Patienten (n=4) mit ausgeprägten ADC-Verminderungen zeigten eine partielle Normalisierung des ADC-Wertes (normales T2w Bild/ normaler ADC Wert) an Tag 1 und 7. Andere Patienten ohne Änderung bzw. mit Verschlechterung des neurologischen Befundes zeigten einen mittleren Anstieg des ADC-„Läsionsvolumens“ an Tag 1 auf 183,6%. In diesen Patienten stieg das ADC<50-Volumen auf 275.7% an, während das ADC-70–80%-Volumen auf 52.2% absank. Die ADC-Werte innerhalb der ADC-Schwellenwertsvolumina unterschieden sich in 7 Patienten signifikant an Tag 1, was für eine unterschiedliche Dynamik der Entwicklung der ADC-Werte spricht.

Diskussion. Ischämisches Gewebe mit ausgeprägter ADC-Minderung kann sich vollständig erholen, wenn die Reperfusion frühzeitig erfolgt. Bei Patienten mit günstigem klinischem Verlauf kommt es zu einer Verschiebung der ADC hin zu geringeren Werten., während Areale mit einer initial geringen ADC-Minderung sich komplett normalisieren können. Bei Patienten ohne klinische Besserung schreitet die schwere ADC-Minderung vom inneren Kern zur Peripherie der Läsion fort.

Locating Alterations in Fiber Diffusivity Related to Schizophrenia with Diffusion Tensor Imaging

B. Pütz and D. P. Auer

Max-Planck-Institute of Psychiatry, MR, Munich, Germany

Purpose

MR diffusion tensor imaging (DTI) provides information about diffusion related tissue properties. In brain studies one such property is restricted diffusion in nerve fibers which can be assessed through diffusion anisotropy.¹ The fractional anisotropy (FA) values correlate with (a) the integrity of the nerve fibers (e.g., myelination) and (b) the spatial coherence of fiber orientation within corresponding voxel. FA maps generated from DTI can thus serve as a basis for in vivo fiber tract tracing in the white matter of human brain and help understand this network of sub-cortical connections, the wiring of the brain. This would be of special interest in patients with altered connectivity pattern, e.g., schizophrenics.²

Methods

Patients: First results have been obtained from a comparison of 10 schizophrenics (34.9 ± 13.7 y, 7 male, 3 female) vs. 13 healthy volunteers (26.6 ± 6.3 y, 9 male, 4 female).

Acquisition: DTI data were acquired on a 1.5T clinical scanner (Signa Echospeed, GE) using a diffusion-weighted EPI sequence with 6 non-collinear gradient orientations and 4 b-factors.

Processing: From these data the diffusion tensor and from it the fractional anisotropy for each pixel were calculated.^{1,3} For an overall assessment of differences between patients and healthy subjects FA histograms, normalized for individual brain volume, were generated, showing the distribution of brain voxels vs. FA value. Using SPM99 the FA maps were co-registered to SPM's EPI template, smoothed, and then subjected to a test for statistically significant spatial differences between groups.⁴ For each subject a gray/white matter segmentation was carried out in SPM99 based on EPI structure images acquired during the DTI acquisition. Histograms were generated for individual white matter masked FA maps and for ROIs placed in each subject's prefrontal white matter region (6–10 ml each, left and right hemisphere separately).

Results

FA histograms over individually placed ROIs in prefrontal white matter show decreased FA in schizophrenics with a more pronounced difference in the left hemisphere. An even better localization is possible when applying a technique known as voxel-based morphometry to normalized FA data. In SPM's spatial difference test changes can be localized within a reference of choice, e.g., the Talairach space. Comparing normalized FA maps of healthy subjects and schizophrenics, we do find a distribution of pixels in the white matter where normals show a higher fractional anisotropy than schizophrenics ($p < 0.01$), indicating some difference in white matter brain structure between the two groups.

Conclusions

Considering the small number of subjects included in this study, it is rather promising that spatial differences in the fractional anisotropy can be detected. Further efforts to extend the current scope are required, e.g., motion correction procedures adapted to DTI measurements, will be needed to improve data quality. Extensions to SPM to provide handling of vectorial quantities (fiber/tract orientation) would allow even more powerful comparisons by utilizing more information from DTI acquisitions.

The technique described here may reveal new insights into the relation between white matter connectivity and brain function.

References

1. Basser et al., *J. Magn. Reson. B*, 111, 209–219 (1996)
2. Lim et al., *Arch. Gen. Psychiatry*, 56, 367–374 (1999)
3. Papadakis et al., *J. Magn. Reson.*, 137, 67–82 (1999)
4. Pütz et al., *NeuroImage*, 11(5), S205 (2000)

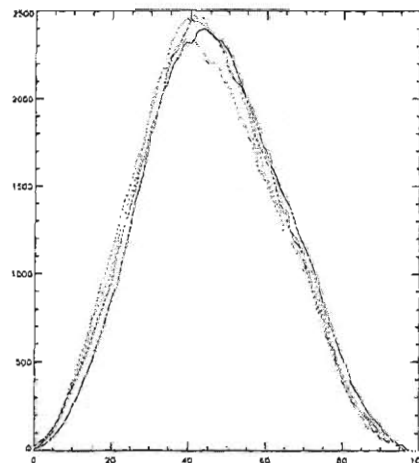


Figure 1: Average histograms for individual ROIs in PFWM for healthy (dark) and schizophrenic (light) subjects. Blue and red correspond to left and right hemisphere, respectively.

Bestimmung von Zellgrößen mit diffusionsgewichteter MRT: Methode und Simulationsrechnungen

Olaf Dietrich, Sabine Heiland

Abteilung Neuroradiologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 400, D-69120 Heidelberg
E-Mail: Olaf Dietrich <olaf.dietrich@urz.uni-heidelberg.de>

1. Einleitung: Die diffusionsgewichteten MRT läßt sich neben zahlreichen anderen Anwendungen in der biologischen und medizinischen Forschung und Diagnostik auch verwenden, um Auskunft über die Größe von Zellen in biologischen Geweben zu erhalten.

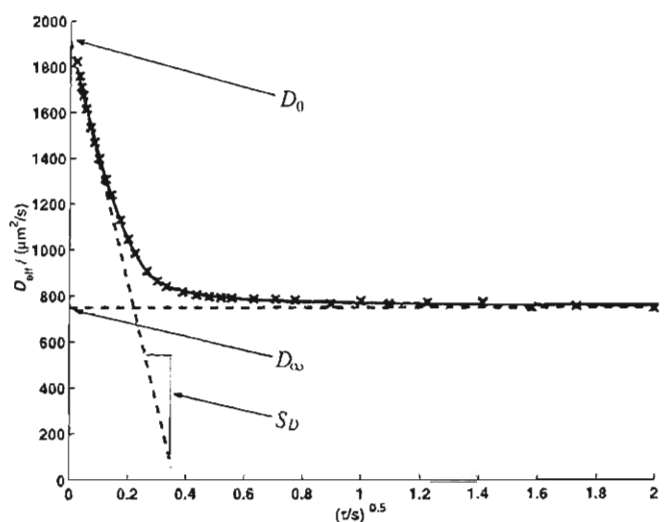
Die Zellmembranen oder Zellwände des Gewebes sind Barrieren für die diffundierenden Wassermoleküle und schränken so deren freie Diffusion ein. Die mittlere Diffusionsstrecke eines Moleküls ist deshalb im Gewebe reduziert, so daß ein verringerter effektiver Diffusionskoeffizient D_{eff} (ADC, *apparent diffusion coefficient*) gemessen wird. Je länger man die Diffusionszeit τ wählt, desto größer wird die Diskrepanz zwischen der freien (unbeschränkten) und der tatsächlichen (beschränkten) Diffusionsstrecke. Indem man die Diffusionszeit τ variiert, kann man deshalb eine Abhängigkeit des ADCs von τ messen, die charakteristisch für die lokale Zellgröße und die Permeabilität der Zellmembranen (jeweils in Richtung der Diffusionsgradienten) ist. Unser Ziel ist es, aus dieser gemessenen Funktion $D_{\text{eff}}(\tau)$ die Zellgröße zu berechnen. Daß dies prinzipiell möglich ist, zeigen wir im folgenden an Simulationsrechnungen.

2. Methode: Die exakte eindimensionale Verteilungsfunktion $p(x, t)$ für diffundierende Teilchen mit einem freien Diffusionskoeffizienten D_0 zwischen permeablen Membranen im Abstand L mit Permeabilitäten P ist in [1] hergeleitet. Mit dieser Funktion $p(x, t)$ haben wir die Signalintensitäten und daraus die effektiven Diffusionskoeffizienten für einen großen Parametersatz berechnet (Tabelle 1). Diese Berechnung ist sehr zeitaufwendig und deshalb nicht gut geeignet, um durch Variation der zu bestimmenden Parameter L , P und D_0 eine Kurve an die Meßwerte $D_{\text{eff}}(\tau)$ anzupassen (Minimierung der Fehlerquadrate).

Tabelle 1: Parameter für die Simulationsrechnung.

Parameter	Minimum	Maximum	Anzahl
D_0	$2000 \mu\text{m}^2/\text{s}$	$2500 \mu\text{m}^2/\text{s}$	6
L	$5 \mu\text{m}$	$100 \mu\text{m}$	9
P	$0,00001 \mu\text{m}^{-1}$	$0,2 \mu\text{m}^{-1}$	14
τ	$0,0005 \text{ s}$	$4,0 \text{ s}$	32

Abbildung 1 (rechts): Demonstration der Parameterbestimmung von L , P und D_0 an Simulationsdaten; die angepaßte Funktion $f(\sigma)$ ist durchgezogen, die Werte D_0 , D_∞ und S_D ergeben sich aus dem y-Achsenabschnitt und der Steigung der gestrichelten Linien. (Simulationsparameter: $D_0 = 2000 \mu\text{m}^2/\text{s}$, $L = 20 \mu\text{m}$, $P = 0,01 \mu\text{m}^{-1}$)



Stattdessen benutzen wir die im folgenden genannten Eigenschaften von $D_{\text{eff}}(\sigma; L, P, D_0)$; der Parameter $\sigma = \sqrt{\tau}$ ist dabei der natürliche Parameter für die Diffusionszeit [2]. Nach [1] gilt bei sehr kleinem und sehr großem σ

$$\lim_{\sigma \rightarrow 0} D_{\text{eff}}(\sigma) = D_0, \quad D_{\infty} = \lim_{\sigma \rightarrow \infty} D_{\text{eff}}(\sigma) = \frac{D_0}{1 + \frac{1}{PL}}. \quad (1)$$

Damit hat man bereits Informationen über zwei von drei Freiheitsgraden, wie in Abbildung 1 illustriert ist. Eine empirische Untersuchung der Simulationsergebnisse führte zu folgender Abhängigkeit der Kurvensteigung S_D von $D_{\text{eff}}(\sigma; D_0, L, P)$ nahe $\sigma = 0$:

$$S_D = \lim_{\sigma \rightarrow 0} \frac{\partial D_{\text{eff}}(\sigma)}{\partial \sigma} = \frac{D_0^{3/2}}{L} \left(1,57 + \frac{1,35}{(1 + \frac{1}{PL})^2} \right). \quad (2)$$

Um die Werte D_0 , D_{∞} und S_D aus den Meßwerten zu bestimmen, benutzen wir eine Funktion $f(\sigma)$, die sich bei $\sigma \rightarrow 0$ und $\sigma \rightarrow \infty$ ähnlich wie die Originalfunktion $D_{\text{eff}}(\sigma; D_0, L, P)$ verhält:

$$f(\sigma) = \begin{cases} D_0 + (D_0 - D_{\infty}) \operatorname{erf}\left(\frac{\sqrt{\pi} S_D}{2(D_0 - D_{\infty})\sigma}\right) & \text{für } \sigma < \sigma_f \\ \frac{r}{\sigma - s} + D_{\infty} & \text{für } \sigma \geq \sigma_f \end{cases} \quad (3)$$

Dabei sind die Parameter r und s so berechnet, daß die beiden Teilfunktionen an der Stelle σ_f mit gleichem Wert und gleicher Steigung zusammenpassen; erf ist das Integral der Gaußschen Verteilungsfunktion. Indem wir diese Funktion $f(\sigma)$ optimal an die Meßdaten anpassen, erhalten wir die zunächst Werte für D_0 , D_{∞} und S_D , aus denen wir wieder mit Gleichung (1) und (2) die Parameter L , P und D_0 bestimmen.

3. Ergebnisse: Der Vergleich der ursprünglichen Parameter, aus denen die Simulationsdaten berechnet wurden, und den aus den Simulationsdaten wiedergewonnenen Werten zeigt eine relativ gute Übereinstimmung im gewählten Parameterbereich. Der relative Fehler bei der bestimmten Zellgröße L lag im Mittel über den gesamten Parameterraum bei nur 6,5 %; der relative Fehler der freien Diffusivität D_0 lag bei 5,0 %. Größer sind die relativen Fehler bei den bestimmten Permeabilitäten, die mit rund 60 % Abweichung jedoch auch in der richtigen Größenordnung liegen.

4. Diskussion: Mit der beschriebenen Methode lassen sich aus simulierten Meßreihen $D_{\text{eff}}(\tau)$ Zellgrößen, Diffusionskonstanten und Permeabilitäten bestimmen. Die Berechnung ist deutlich weniger aufwendig als eine Minimierung der Fehlerquadrate mit der exakten Lösung aus [1], so daß auch eine pixelweise Auswertung von Bilddaten möglich wird. In Zukunft wird die Methode an echten Diffusionsdaten von biologischem Gewebe *in vitro* und *in vivo* erprobt werden.

Literatur:

- [1] Exact analytic solutions for diffusion impeded by an infinite array of partially permeable barriers; J. G. Powles, M. J. D. Mallett, G. Rickayzen, W. A. B. Evans; *Proc. R. Soc. Lond. A* (1992) **436**, 391–403.
- [2] No ADC plateau in restricted diffusion: ADC strongly time dependent at small τ ; O. Dietrich, S. Heiland, J. V. Hajnal, K. Sartor; *MAGMA* (1999) **8**, Suppl. 1, 180 (ESMRMB 1999, Abstract 466).

MR-Elastographie zum Nachweis thermisch induzierter Gewebeläsionen

Peter Siegler, Jan M. Boese, Jürgen Jenne, Ralf Rastert, Lothar R. Schad

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

Einleitung:

Eine vielversprechende Methode zur nichtinvasiven Tumorthherapie ist die Applikation von fokussiertem Ultraschall (high intensive focused ultrasound, HIFU). Dessen Einsatz bei Weichteiltumoren war bisher durch eingeschränkte Bildgebungsverfahren zur Therapiekontrolle erschwert. Mittels der MR-Tomographie lässt sich zwar die Lage des Fokus anhand der Temperaturerhöhung bestimmen; eine Charakterisierung der entstandenen Läsion ist nur begrenzt möglich. Es ist jedoch bekannt, dass HIFU-Läsionen eine geringere Elastizität als unbehandeltes Gewebe aufweisen.

In dieser Arbeit wurde untersucht, inwieweit sich Magnetresonanz-Elastographie (MRE) für die Detektion von HIFU-induzierten Gewebeveränderungen eignet. Dazu wurden die Methoden der statischen Elastographie an einem klinischen MR-Tomographen implementiert und an Phantomen getestet.

Material und Methoden:

Das Grundprinzip der statischen Methode der MRE besteht darin, eine Probe in zwei unterschiedlichen Kompressionszuständen jeweils einer Hälfte eines bipolaren Verschiebungsgradienten auszusetzen. Dabei erfahren vorher angeregte Kernspins, die ihren Aufenthaltsort ändern, eine der Verschiebung $u(r)$, der Stärke G_{dis} des bipolaren Gradienten und dessen zeitlicher Länge τ proportionale Phasenverschiebung:

$$\Delta\varphi = \gamma \cdot G \cdot \tau \cdot u(r)$$

Die beiden Kompressionszustände werden mit Hilfe eines Druckluftkolbens erzeugt, der ein zylindrisches Phantom (Durchmesser und Höhe: etwa 10 cm) um eine wohldefinierte Strecke zusammendrückt. Dieser wird in der Kopfspule eines Siemens Vision 1,5 T Ganzkörper-MR-Tomographen platziert.

Um Bewegungsartefakte zu vermeiden, ist es notwendig, zwischen der Schaltung der beiden Hälften des Verschiebungsgradienten genügend Zeit für die Kolbenbewegung und das Abklingen

von Erschütterungen zu lassen. Die dafür nötige Zeitspanne liegt typischerweise im Bereich von 100 bis 200 ms, was bei Spin-Echo-Sequenzen aufgrund von T_2 -Relaxation zu einem starken Signalabfall führt. Deshalb wurde eine stimulierte Echo-Sequenz verwendet, bei der die Kompression innerhalb der Mixing-Time (TM) liegt [1].

Die Ansteuerung des Pressluftkolbens erfolgt synchron zum MR-Sequenzablauf über ein Magnetventil.

Um unabhängig von der Deformation vorhandene Phasenverschiebungen zu eliminieren, wird ein zweites Phasenbild ohne Kompression aufgenommen und vom Verschiebungsbild abgezogen.

Zunächst wurden zylindrische Blöcke aus Agarose-Gel (Difco Laboratories, Detroit Michigan USA) untersucht, in die ein ebenfalls mit Agarose gefüllter Tischtennisball als einfaches Modell für eine Läsion eingebettet war. Die T_1 -Relaxationszeit wurde durch Zugabe von Kontrastmittel auf etwa 500 ms eingestellt.

Als Modell für HIFU-Läsionen wurden Fleischstücke (Würfel mit etwa 5 cm-Kantenlänge) mit einer am DKFZ [2] entwickelten Apparatur zuerst unter MR-Kontrolle beschallt. Mittels dieser kann ein Fokus (Durchmesser: 1,1 mm, Länge: 8,7 mm; -3 dB) beliebig im Zielvolumen platziert werden. Es wurde Läsion erzeugt und danach das Fleisch in Agarose-Gel zur MRE-Untersuchung eingebettet.

Als erste Näherung für die ortsabhängige Elastizität dient die erste Ableitung der Verschiebung nach dem Ort (Verschiebungstensor). Hierzu wurden jeweils die gemessenen Phasenverschiebungen zweier benachbarter Pixel subtrahiert (d.h. komplexe Multiplikation der einen Phase mit der komplex konjugierten benachbarten Phase, um die Phasenumbrüche zu korrigieren) und mit Hilfe der vorgegebenen Parameter in Längeneinheiten umgerechnet.

Ergebnisse:

Bei den ersten Versuchen mit dem Kolben wurden die Agarose-Blöcke (Höhe 10 cm) mit Tischtennisball um 1 mm komprimiert. Als problematisch stellte sich das Timing für die Triggerung des Kolbens heraus. Nähere Untersuchungen mit Hilfe einer Echtzeit-MR-Bildgebung ergaben erhebliche Abweichungen zwischen der Schaltung des Magnetventils und der tatsächlichen Kolbenbewegung. Eine optimale Einstellung für die Qualität der Phasenbilder ergab sich bei den Sequenz-Parametern $TR=350\text{ms}$ und $TM=150\text{ms}$ sowie Verschiebungsgradienten der Stärke $G_{\text{dis}}=24\text{ mT/m}$ und der Länge $\tau=6\text{ ms}$ in Kompressionsrichtung. Damit zeigten die Phasenbilder (Matrix: 256×256 , $FOV=140$) der um 1 mm komprimierten Agar-Tischtennisball-Gele sechs Phasenumbrüche von 0 auf 2π . Daraus ergibt sich eine Genauigkeit in unserer Verschiebungsmessung im μm -Bereich pro Bildpixel. Mit der oben angegebenen Wahl der Parameter dauert die Akquisition eines Phasenbildes etwa 3 min.

Wie zu erwarten war, weisen die inneren Bereiche der Tischtennisbälle im Ableitungsbild den Wert 0 auf, d.h. die Tischtennisbälle wurden insgesamt um einen festen Betrag verschoben. Die sie umgebenden Agarose-Gele besitzen dagegen einen negativen Ableitungswert (bei 1 mm-Kompression etwa $5\text{ }\mu\text{m}$ pro Pixel). Dies entspricht der kontinuierlichen Zunahme der Verschiebung von der unteren festen Platte, auf der das Gel ruht, bis zu dem oben montierten Kolben, der eine konstante Verschiebung erzeugt. Somit erhält man bereits mit der ersten Ableitung

der Verschiebung einen guten Kontrast zwischen Bereichen unterschiedlicher Elastizität.

Dieser Kontrast konnte auch bei der untersuchten Fleischprobe erreicht werden. Im Gegensatz zur T_1 - und T_2 -gewichteten Aufnahme (siehe Abb.) ist die Lage der HIFU-Läsion im entsprechenden Elastizitätsbild gut erkennbar. Zur Kontrolle wurde das Fleischstück nach der MRE-Untersuchung an der gleichen Stelle aufgeschnitten.

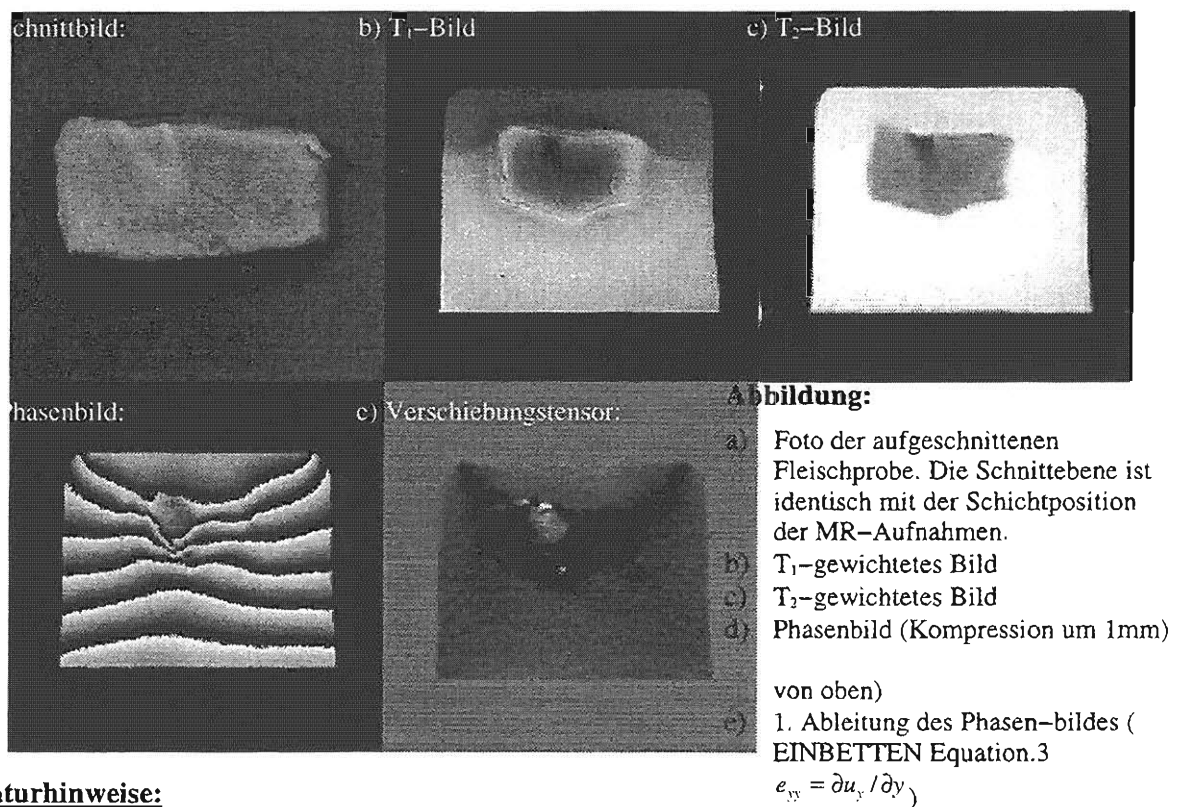
Schlussfolgerungen und Ausblick:

Die ersten Ergebnisse demonstrieren, dass MRE ein vielversprechendes Verfahren zur Detektion von HIFU-Läsionen darstellt und vermutlich auch für andere Thermotherapien, wie z.B. Laser-induzierte-Thermotherapie (LITT) geeignet ist.

Obwohl die Berechnung der ersten Ableitung bereits einen Elastizitätskontrast liefert, könnte durch aufwendigere Rekonstruktionsverfahren eine quantitative Elastizitätsbestimmung erreicht werden. Für die Anwendung der MRE zusammen mit der beschriebenen Ultraschallbehandlung dürfte die erste Ableitung der Bilder jedoch ausreichend sein.

Durch die Verwendungen einer stimulierten Multi-Echosequenz, bei der pro Kompression etwa 3 bis 5 Rohdatenzeilen aufgenommen werden, hoffen wir die Gesamtmeszeit um den entsprechenden Faktor zu erniedrigen.

Darüberhinaus wollen wir einen Aufbau entwickeln, der eine Untersuchung von Probanden, wenn möglich in direkter Kombination mit der Apparatur zur Ultraschallbehandlung, ermöglicht.



Literaturhinweise:

- [1] T.L. Chenevert, A.R. Skovoroda, M. O'Donnell, St.Y.Emelianov, Magn. Reson. Med., **39**,482-490 (1998)
- [2] J. Jenne, I. Simiantonaskis, R. Rastert, C. Bohris, P. Huber, J. Spoo, M. Hlavac; M.Moosmann, H.Strohmeyer, J. Debus, Medizinische Physik 1999, Hrsg.: H. Gfirtner, Passau: DGMP, (1999) 183-184

Messung der Reliabilität funktioneller MR – Studien

Karsten Specht^{1,2,3}, Klaus Willmes⁴, N. Jon Shah¹, Lutz Jäncke²

¹ Institut für Medizin, Forschungszentrum Jülich GmbH

² Institut für Allgemeine Psychologie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg

³ Neuroradiologie, Universitätsklinikum der RWTH-Aachen

⁴ Neuropsychologie, Universitätsklinikum der RWTH-Aachen

Einleitung

Die funktionelle Kernspintomographie wird verwendet, um unter Ausnutzung des BOLD-Effekts, neuronale Aktivierungen in Abhängigkeit von gegebenen Aufgabenstellungen sichtbar zu machen. Um diese Methode in klinischen Fragestellungen routinemäßig anwenden zu können, ist es nötig, die Reproduzierbarkeit anhand von Probandenstudien zu untersuchen und mit statistischen Kennwerten zu charakterisieren, von denen zwei vorgestellt werden sollen. In folgenden drei 'Event Related' fMRI-Studien wurden die Probanden jeweils an zwei verschiedenen Tagen gemessen:

1. auditive Silbenverarbeitung
2. visuelle Silbenverarbeitung
3. flackerndes Schachbrettmuster & Buchstaben im Fixationspunkt

In allen drei Studien sollten die Probanden die Stimuli unter verschiedenen Aufmerksamkeitsanforderungen wahrnehmen: Ignorieren der Präsentation (*Ignore*), aufmerksames Wahrnehmen (*Attention*) und finden eines Zielreizes (Silbe/ Buchstabe) (*Discriminate*).

Methoden

Intraklassen Korrelationskoeffizient (ICC)

Liegen von einer Gruppe von Personen jeweils mehrere ($R > 1$) Messungen vor, die am selben Gerät stattgefunden haben, so lässt sich ein Intraklassen Korrelationskoeffizient (ICC) [1] bestimmen. In der hier vorgestellten Fassung gilt dieser nur, wenn angenommen wird, dass sich die gemessene Varianz aus einer personenspezifischen (MSW) und einer weiteren Komponente zusammensetzt, die die Unterschiede zwischen Personen erfasst (MSB).

$$ICC = (MSB - MSW) / (MSB + (R - 1)MSW)$$

In diesem Modell wird keine Varianz berücksichtigt, die durch den Scanner verursacht wird. Dessen Stabilität ist mittels Phantommessungen überprüft worden.

Scatter-Plots

Zur Analyse von Einzelfällen wurde anhand von Scatter-Plots die Korrelation der t-Werte aus je zwei Messungen visualisiert und berechnet [2], für Gruppenvergleiche wurden die Korrelationswerte nach Fisher-Z-Transformation gemittelt und danach rücktransformiert.

Ergebnisse

Neben den gefundenen Aktivierungen zeigen auch die Ergebnisse der Reliabilitätsuntersuchung eine deutliche Abhängigkeit von der geforderten Aufmerksamkeitsleistung, sowohl auf einer Schichtdarstellung der Intraklassen Korrelationskoeffizienten als auch in der Analyse der Scatter-Plots (s.Tab1). In der voxelbasierten ICC-Analyse zeigte sich zudem, dass die gefundene Signifikanz einer Aktivierung in einem Voxel keinen Einfluß auf dessen Reliabilität hat. Große ICC-Werte finden sich vor allem in Arealen mit höheren kognitiven Funktionen, die in einer SPM-Analyse nur eine mittlere Signifikanz (Effektgröße) im Vergleich zum jeweiligen Maximum der Aktivierung aufweist. Es zeigte sich ferner eine schlechte Reliabilität der primären Areale des auditorischen Cortex, auch in den Aufgaben mit höherer Aufmerksamkeitsleistung. Im Gegensatz dazu war die Reproduzierbarkeit im visuellen Cortex in den Aufgaben mit hoher Aufmerksamkeitsanforderung sehr gut.

Aufgabe	Silben auditiv [r(Z)]	Silben visuell[r(Z)]	Schachbrettmuster[r(Z)]
Ignore	0,500	0,565	0,712
Attention	0,539	0,693	0,851
Discriminate	0,717	0,785	0,848

Tabelle1: Über die Probanden gemittelte Korrelationswerte r(Z) der t-Statistik aus erster und zweiter Messung aus der Analyse der Scatter-Plots.

Literatur

[1] Bartko et al, J Nervous and Mental Disease (1976);163(5):307-317 [2] Tegeler et al., HBM (1999); 7(4): 267-83

Direkte Beobachtung der Kopplung von neuronaler Aktivierung mit der hämodynamischen Antwort durch Kombination von EEG mit fMRI

Clemens Janz*, Sven Heinrich**, Jens Kornmayer*, Michael Bach**, Jürgen Hennig*

*Sektion Medizinische Physik, Uniklinik Freiburg

**Elektrophysiologisches Labor, Universitäts-Augenklinik Freiburg

Einleitung:

Typischerweise wird in einem funktionellen MR-Experiment (fMRI) die Korrelation zwischen dem zeitlichen Verlauf des MR-Signals und die Applikation eines Sinnesreizes gemessen. Es wurde spekuliert, dass die fMRI-Antwortfunktion mittels einer linearen Transformation der mittleren neuronalen Aktivität über der Zeit beschrieben werden kann. Ein solches lineares Transformationsmodell scheint in der Tat eine gute Näherung der komplexen Interaktionen zwischen Neuronen, Hämodynamik und MR-Signal zu sein. Zumindest für einfache optische Reize erlaubt es Vorhersagen des zu beobachtenden BOLD (blood oxygenation level dependent)-Effekts. Allerdings zeigen sich deutliche Abweichungen von solch einem linearen Modell beim Versuch die Signalantwort bzgl. langer Reize durch Überlagerung der Signalantwort nach kurzem Reiz vorherzusagen (1,2). Solche Abweichungen wurden neuronaler Adaptation zugeordnet, wie sie aus EEG-Messungen bekannt sind (3-5).

In dieser Studie wurde bei identischen visuellen Stimulationen, sowohl das VEP, als auch fMRI Zeitreihen gemessen. Somit können die mittels VEPs bestimmten neuronalen Effekte bei der Vorhersage und Interpretation der fMRI-Zeitreihen berücksichtigt werden.

Methode:

Alle fMRI-Experimente wurden an einem 2 T Ganzkörpertomographen (Medspec S200 Avance, Fa. Bruker) durchgeführt. Die funktionellen Bildserien wurden mittels single-shot EPI aufgenommen, mit folgenden Sequenz-Parametern: Matrixgröße = 64x64, FOV = 256x256mm², Scheibendicke = 5 mm, Scheibenmittelpunktabstand = 5.5 mm, Aufnahmebandbreite = 200 kHz, Flipwinkel = 45°, TE_{eff} = 40 ms, TR = 400 ms. An 8 Probanden wurden je drei Scheiben entlang der Fissura calcarina aufgenommen.

Die visuell evozierten Potentiale (VEPs) wurden über V1 an 10 Probanden gemessen, bandpass gefiltert (1-100 Hz) und digitalisiert (500 Hz sampling rate). VEP Untersuchungen mit Reizen von mehr als 4 Wechsel/sek. werden als „steady state“ VEPs bezeichnet. Standardmäßig werden solche steady-state VEPs in der Frequenzdomäne analysiert, da die relevanten Frequenzen durch die Reizfrequenz vorbestimmt sind.

Bei allen durchgeführten funktionellen Messungen wurde ein 2 s lang alternierendes Schachbrettmuster (als steady-state Epoche für die einzelnen VEPs) mit 8.3 Wechseln / s zur visuellen Reizung verwendet. Als Ruhebedingung diente eine homogene, isoluminante graue Fläche. Der Abstand zwischen den einzelnen Reizen (ISI) war 12, 2, 0.8, 0.4 und 0 s, wobei ein ISI von 0 s einer kontinuierlichen Stimulation entspricht.

Zur Bestimmung des aktivierten VOIs (volume of interest) bei den fMRI-Messungen wurde ein Standard fMRI Experiment mit 20 s/40 s an/aus Blöcken vorab durchgeführt und alle Pixel mit $p < 0.02$ (t-test) als aktiviert angenommen. Für alle Experimente wurde die mittlere Signalzeitreihe über dieses VOI bestimmt und in erster Ordnung bezüglich des Ruhesignals korrigiert.

Ergebnisse:

Abbildung 1 zeigt die mittleren Amplituden der Fourierkomponenten des steady state VEP aller Probanden über der Zeit. Mit Ausnahme des 12 s ISI Intervalls können zwei Epochen beobachtet werden: Eine anfängliche Zunahme der Amplitude mit einem Maximum nach der zweiten Reizperiode, sowie einen exponentiellen Abfall aller weiteren Amplituden, mit einer Zeitkonstanten von 16.2 ± 4.6 s für das ISI von 0 s (least squares fit). Bei der 12 s ISI Bedingung sind die Amplituden nahezu konstant und können als eine Sequenz lauter Anfangsamplituden, wie sie sich für die anderen ISIs zeigen, interpretiert werden.

Abbildung 2 zeigt die gemessenen MR-Signalzeitreihen zu den jeweiligen ISIs, gemittelt über alle Probanden, sowie die aus einem linearen Modell vorhergesagten Zeitreihen unter Berücksichtigung der mit den gemessenen VEPs bestimmten neuronalen Adaptation. Es zeigt sich, dass die jeweils berechneten Zeitreihen, für ISIs kürzer als 1 s, die Daten zum einen am Reizbeginn überschätzen und zum anderen während des erreichten steady states unterschätzen.

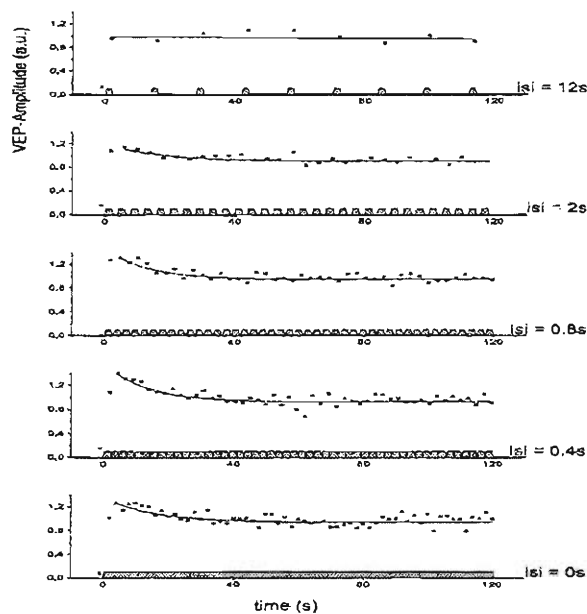


Abb.1: Amplituden der Fourierkomponenten des steady state VEP.

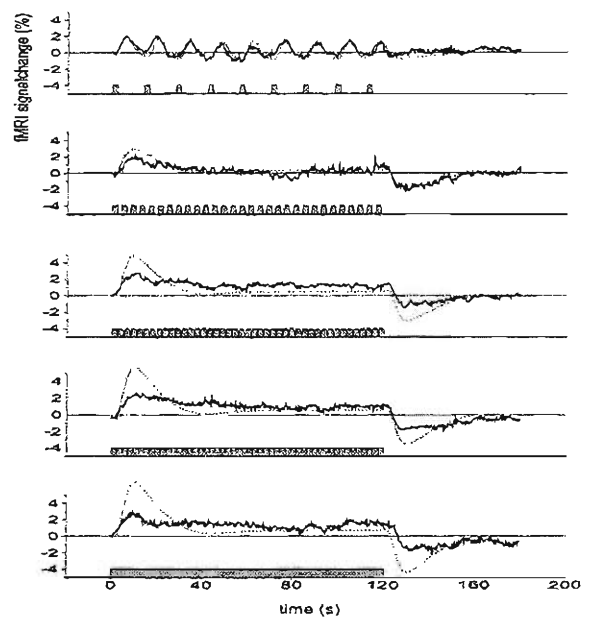


Abb.2: fMRI-Signalleihe, sowie der mit einem linearen Modell (unter Berücksichtigung neuronaler Adaptation) berechneten Zeitreihe (gepunktete Linie).

Diskussion:

Mit den durchgeführten VEP-Messungen konnte gezeigt werden, daß bei schneller Wiederholung des verwendeten Reizes neuronale Adaptation stattfindet, sowie deren Zeitkonstanten bestimmt werden. Die Zeitreihen der steady-state Amplituden der gemessenen VEPs korrespondieren sehr gut mit den von Ho & Berkeley (3) beschriebenen und zeigen ähnliche Amplituden wie die von Peachey et al. (4) für Sinusgitter und Victor et al. (5) für Schachbretteize mit plötzlichen Kontraständerungen gemessenen.

Die mittels VEP bestimmten Zeitkonstanten können in einem linearen Transformationsmodell zur Beschreibung der fMRI-Zeitreihen berücksichtigt werden. Die Berücksichtigung der gemessenen neuronalen Adaptation reicht jedoch nicht aus, um die gemessenen fMRI-Daten vollständig beschreiben zu können (siehe Abb. 2). Das MR-Signal kann als eine Überlagerung zweier kontraproduktiver Prozesse beschrieben werden. So führt zum einen der durch den gesteigerten Blutfluss verursachte BOLD-Effekt zu einer Signalzunahme im Messvolumen, zum anderen führt nach dem Ballon-Modell von R. Buxton (6) die verzögerte Blutvolumenzunahme im venösen Gefäßbett zu einer Signalabnahme. Unter der Annahme, dass nur die Blutflußzunahme linear mit der neuronalen Aktivität gekoppelt ist, ergibt sich der positive Anteil des Signalzeitverlaufs als Faltung des positiven BOLD-Effekts mit der neuronalen Aktivität. Aus der Differenz, der mit diesem Modell berechneten Zeitreihen mit den Messdaten ergibt sich der qualitative Verlauf der negativen Signaländerung gemäß des Ballon-Modells (Abb. 3).

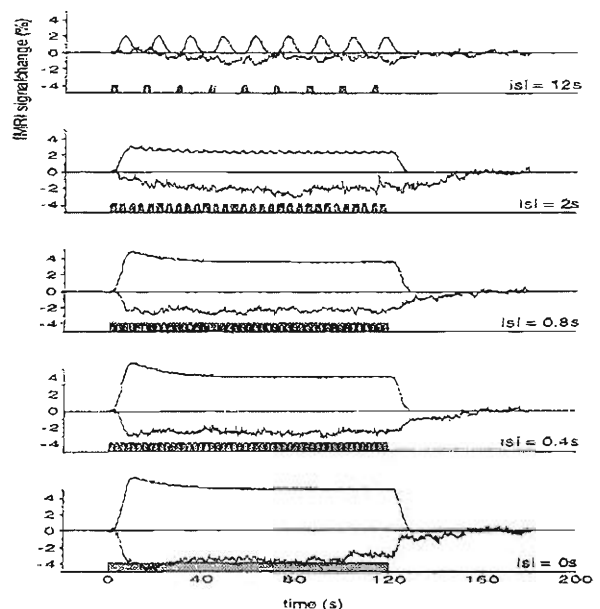


Abb.3: Differenz (untere Kurve) der gemessenen fMRI-Zeitreihe und der berechneten Zeitreihe (obere Kurve) (Faltung des positiven BOLD-Effekts mit der neuronalen Inputfunktion).

Literatur:

- (1) Boynton GM et al. (1996) J.Neurosci 16(13):4207-4221
- (2) Vazquez AL, Noll DC (1998) NeuroImage 7:108-118
- (3) Ho WA, Berkley MA (1988) Vision Res 28:1287-1296
- (4) Peachey NS, et al. (1994) Vision Res 34:2823-2831
- (5) Victor JD, et al. (1997) Vis Neurosci 14:577-587
- (6) Buxton RB, Wong EC, Frank LR. (1998) MRM 39 (6):855-864

Abstract

Simultaneous measurement of somatosensory evoked potentials by EEG and 1,5T fMRI

Thees S, Villringer A

Dept. of Neurology, Charité, Humboldt Universität zu Berlin, Germany

We present the first simultaneous measurements of somatosensory evoked potentials (SEPs) and fMRI hemodynamic responses to somatosensory stimulation. SEPs were recorded under two conditions: a) outside the static 1,5T magnetic field and b) inside the scanner during fMRI examination.

The calculation of the SEPs were done in a classical manner: simple artefact criteria (min/max, amplitude) were applied and the SEPs were calculated for each individual electrode. Spatial filtering was not used.

The early components of the SEPs recorded during fMRI examination are clearly identified and in good agreement with the components of the outside recorded SEPs. We found that the amplitudes vary from inside to outside. Furthermore the SEPs recorded during fMRI examination show a component which could not be found outside. This may originate in the auditory and somatosensory stimulation by the fMRI scan which was time-locked to somatosensory stimulation.

The analysis of the fMRI signal based on a general linear model was done using the software Brain Voyager ©. As expected, we received highly significant activation in areas 1, 2 and 3b of the somatosensory cortex.

Ereigniskorrelierte funktionelle MR Bildgebung bei Stotterpatienten

*Christine Preibisch, Peter Raab, Katrin Neumann, Heinrich Lanfermann, Friedhelm Zanella
Institut für Neuroradiologie, Universität Frankfurt*

Einleitung: Stottern stellt eine häufige Störung bei der Artikulation von Sprache dar. Frühere Untersuchungen mittels Positronen-Emissions-Tomographie ergaben, dass bei Stotterern im Gegensatz zu gesunden Versuchspersonen beim Lesen eine verstärkte bilaterale Aktivierung auftritt (1–4). Für die Untersuchung von Stotterpatienten mittels funktioneller MR-Bildgebung stellen Artefakte, wie sie durch Sprechen während der Bildaufnahme verursacht werden, ein gravierendes Problem dar (5). Dabei spielen nicht nur direkte Bewegungsartefakte eine Rolle, sondern auch Signalfluktuationen aufgrund veränderter magnetischer Feldverteilungen. Diese werden beim Sprechen hauptsächlich durch veränderte Lufträume im Mund- und Rachenraum beeinflusst. Das Ziel unserer Arbeit ist es deswegen, eine Methode zur Untersuchung der kortikalen Aktivierung bei Stotterpatienten zu entwickeln, die es erlaubt Bewegungsartefakte bei lautem Sprechen möglichst zu unterdrücken.

Methoden: Um eine Separation von stimuluskorrelierter Bewegung und hämodynamischer Antwort zu erreichen, ist es notwendig die entsprechenden Beiträge zu unterscheiden. Da es kaum möglich ist bewegungsinduzierte Signaländerungen nachträglich von aktivierungsbedingten Signaländerungen zu trennen, wurde versucht stimuluskorrelierte Bewegung und hämodynamische Antwort durch Verwendung kurzer Stimulusdauern (ereigniskorreliertes Design) zeitlich zu trennen. Um die Vorteile dieses Ansatzes zu untersuchen, wurden gesunde Freiwillige und Stotterpatienten mittels Gradienten-Echo-EPI (Voxelgröße $3,6 \times 3,6 \times 6 \text{ mm}^3$, TE 50 ms) untersucht. Die Versuchspersonen sollten einen vorgegebenen Text laut bzw. still lesen. Die Präsentation erfolgte mittels Videoprojektion sowohl in längeren Blöcken (12 Perioden mit abwechselnd 24 sec Nicht-Text und 24 sec Text, TR 4 sec), als auch in Form von kurzen Ereignissen (78 Ereignisse, Präsentationsdauer 3 sec, festes Interstimulus Intervall 15,5 sec, TR 3 sec). Die Auswertung wurde mit SPM99 (Wellcome Department for Cognitive Neurology) durchgeführt. (Korrektur für Aufnahmezeitpunkte und Bewegung, räumliche Normalisierung, Berechnung statistischer parametrischer Karten für Einzelpersonen und Gruppen).

Ergebnisse: Der Algorithmus zur automatischen Bewegungskorrektur detektierte bei allen Versuchspersonen beim lauten Sprechen mehr oder weniger starke Bewegungen. Diese vorwiegend stimuluskorrelierten Bewegungen führten bei der statistischen Analyse der Untersuchungen im Blockdesign zu fälschlichen Aktivierungen, die eine sinnvolle Interpretation teilweise unmöglich machten. Beim ereigniskorrelierten Design wirkte sich die stimulus-assoziierte Bewegung deutlich weniger in Form von Artefakten aus, und die aktivierten Regionen in Spracharealen stimmten gut mit denen beim stillen Lesen überein.

Diskussion: Durch die Verwendung von kurzen Stimulusperioden konnte der Einfluss von stimuluskorrelierter Bewegung auf die Ergebnisse der statistischen Analyse deutlich verringert werden. Ereigniskorrelierte fMRI bietet damit eine Möglichkeit, die Auswirkungen stimulus-assoziiertter Bewegung bei Sprachparadigmen zu unterdrücken.

Literatur:

- 1) R.M. Kroll et al. pp. 307–320. In: W. Hulstijn, et al. (Eds.) Speech Production. (1997).
- 2) A.R. Braun et al. Brain 120: 761–784 (1997).
- 3) H.G. Braun & C. Ludlow, ASHA 37: 89 (1995).
- 4) P.T. Fox et al. Nature 382: 158–161 (1996).
- 5) E. Achten et al. Proc. ISMRM 8th Scientific Meeting, p. 326, Denver (2000).

Quantitative ^1H -MRS-Untersuchungen des Lebergewebes mittels physiologisch gesteuerter 2D-Chemical-Shift-Bildgebung

Michael Stanka, Walter L. Heindel und Bettina Pfeleiderer

Institut für Klinische Radiologie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Einleitung: Die In-vivo-NMR-Spektroskopie bietet die Möglichkeit, wesentliche Metabolite nicht-invasiv und lokalisiert zu detektieren und damit biochemische und physiologische Informationen zu Stoffwechselvorgängen im lebenden Organismus zu erhalten. Mit der spektroskopischen Bildgebung (engl.: *Chemical Shift Imaging*, CSI) ist es im Gegensatz zur Einzel-Volumen-Spektroskopie möglich, innerhalb einer Messung Spektren aus mehreren Volumina zu erhalten und damit Stoffwechselveränderungen nicht nur in einem eng begrenzten Gebiet, sondern innerhalb einer gesamten Schicht des Organs oder des gesamten Organs selbst zu bestimmen. Die so gewonnenen spektroskopischen Informationen können die bildgestützte Diagnostik ergänzen. Der Einsatz dieser spektroskopischen Verfahren scheint gerade bei der Untersuchung des Lebergewebes diagnostische Vorteile zu bringen.

Die Aufnahme solcher CSI-Spektren wird aber durch die Störanfälligkeit der Methode erschwert. Bei der Untersuchung des Lebergewebes ist die Bewegung der Leber durch Atmung, Herzschlag und Peristaltik maßgeblicher Störfaktor, da sie zu Veränderungen der Frequenz, der Phase und insbesondere der Lokalisation zwischen den einzelnen Meßdurchgängen führt und eine Auswertung der Spektren unmöglich macht.

Deshalb erfordert der Einsatz der spektroskopischen Bildgebung eine spezielle Entwicklung entsprechender Sequenzen, die die anatomischen und physiologischen Besonderheiten der Leber berücksichtigt. Neben der Erzeugung von Spektren guter Qualität ist aber auch eine quantitative Aussage über die einzelnen Metabolite für die Diagnostik pathologischer Prozesse notwendig. Dafür kommen unterschiedliche Quantifizierungsmethoden in Frage, die jeweils die besonderen Meßbedingungen berücksichtigen. Häufig ist dafür eine Anpassung oder eine Neuentwicklung dieser Verfahren für das verwendete Untersuchungsprotokoll erforderlich.

Ziel: Es sollten eine entsprechende CSI-Sequenz und eine geeignete Quantifizierungsmethoden entwickelt werden, mit denen quantitative CSI-Untersuchungen des Lebergewebes möglich sind. Außerdem sollte die diagnostische Wertigkeit dieser Methoden anhand von In-vivo Untersuchungen evaluiert werden.

Material und Methoden: Alle Messungen wurden bei 1,5 T an einem Magnetom SP (Siemens, Erlangen) durchgeführt. Es wurde eine ^1H -CSI-STEAM-Sequenz mit Atem- und EKG-Triggerung entwickelt, die Artefakte durch den Herzschlag und die Atmung deutlich reduziert. Abb. 1 zeigt das Schema dieser Sequenz. Mit dieser Sequenz wurden 4×4 Spektren aus einem FOV von $80 \times 80 \times 20 \text{ mm}^3$ ($\Rightarrow$ Voxelgröße $20 \times 20 \times 20 \text{ mm}^3$) bei folgenden Meßparametern gewonnen: TE = 20 ms, TM = 30 ms, TR > 3s (abhängig von der Atmung), 4

Meßdurchläufe und Wasserunterdrückung durch 3 frequenzselektive Unterdrückungspulse. Für die Messungen wurde wegen der Nähe zum Untersuchungsobjekt und dem daraus resultierenden besseren Füllfaktor eine Oberflächenspule eingesetzt.

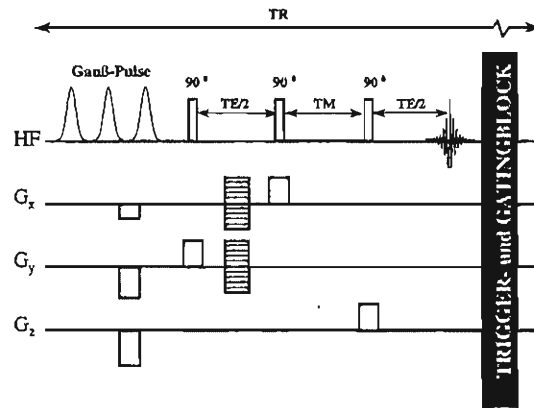


Abb. 1: Sequenzschema der ^1H 2D-CSI-STEAM-Sequenz mit Atemgating und EKG-Triggerung. Es sind nur für einen der drei frequenzselektiven Gauß-Puls die Dephasierungsgradienten eingezeichnet. Ebenso wurde wegen der Übersichtlichkeit auf die Rephasierungsgradienten der Schichtselektionsgradienten G_x , G_y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

Zur Quantifizierung bietet sich die von BARATIN et al. [1, 2] vorgeschlagene Methode zur Quantifizierung mittels elektronisch erzeugtem Referenzsignal an, da mit ihr keine weiteren Phantom- und Referenzmessungen notwendig sind und somit die ohnehin lange Untersuchungsdauer in einem für den Patienten tolerablen Rahmen gehalten werden kann. Zur Referenzsignalerzeugung kommt ein Frequenzgenerator zum Einsatz. Der Referenzsender wird 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. Mit dem unveränderten sinusförmigen Signal des Referenzsenders käme es in der Zeitdomäne unweigerlich zu einer Multiplikation des Signals mit dem von der Untersuchungssequenz vorgegebenen Zeitfenster. Da das sinusförmige Signal Komponenten diskreter Frequenz enthält, werden in der Frequenzdomäne die δ -Funktionen infolge der Multiplikation durch sinc-Funktionen ersetzt. Für das Signal $S(f)$ einer cos-Schwingung der Dauer $n \cdot 2T_0$, wobei T_0 die Periode und n ganz sei, ergäbe sich mit dem Signal $s(t)$:

$$s(t) = \text{rect}\left(\frac{t}{n \cdot 2T_0}\right) \cos\left(2\pi \frac{t}{T_0}\right) \quad (1)$$

Deshalb wurde das sinusförmige Signal des Frequenzgenerators mit Hilfe eines Multiplizierers mit der Ausgangsspannung eines Hochpasses, an dem genau zum Zeitpunkt der Detektionsphase die Spannung des Impulszählers anlag, moduliert. Der Hochpaß war dabei so abgestimmt, dass ein vollständiges Abklingen innerhalb des Aufnahmezeitfensters der verwendeten Sequenzen gewährleistet sein sollte. Die Signalübertragung erfolgt im

Faraday-Käfig durch eine abgestimmte Dipolantenne. Abb. 2 zeigt den schematischen Aufbau.

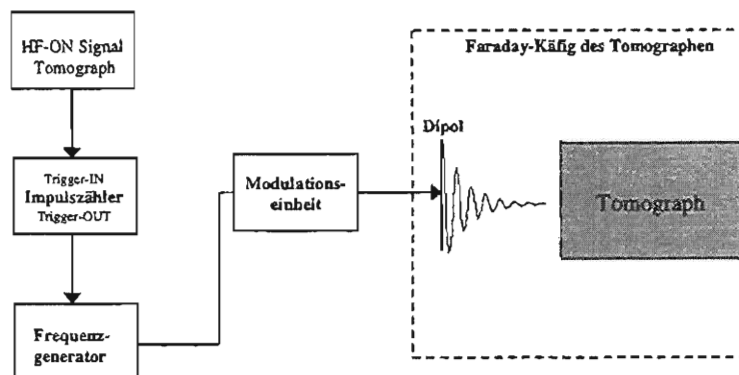


Abb. 2: Schematischer Aufbau zur Erzeugung des externen Referenzsignals. Der Referenzsender wird dabei indirekt über das HF-ON Signal des Tomographen angesteuert. Der Impulszähler wird zur Vermeidung von Interferenzen eingesetzt und läßt nur das letzte Trigger-Signal zum Sender passieren. Die Signalübertragung erfolgt im Faraday-Käfig durch eine abgestimmte Dipolantenne.

Die spektroskopischen Untersuchungen am erkrankten Lebergewebe wurden bei 7 Patienten, 2 männlichen Patienten (46,9 und 73,3 Jahre) jeweils mit einem Leberzellkarzinom, einem Patienten (59,0 Jahre) und einer Patientin (64,0 Jahre) mit einer alkoholinduzierten Leberzirrhose vor Anlage eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunt, einem Patienten (51,4 Jahre) ebenfalls mit einer alkoholinduzierten Leberzirrhose nach TIPS-Anlage, einer an Hepatitis C erkrankten Patientin (60,9 Jahre) nach TIPS-Anlage und einem Patienten (57,0 Jahre) mit einer primär biliären Zirrhose durchgeführt. Als Kontrollgruppe dienten 4 gesunde Probanden, 2 Männer im Alter von 28,5 und 33,3 Jahren und 2 Frauen (23,4 und 28,5 Jahre).

Ergebnisse: Die gewünschte Modulation des Signals mit dieser Anordnung konnte nicht erreicht werden, da die verwendeten Multiplizierer bauartbedingt keine vollständige Dämpfung des Eingangssignals erreichten. Ein Beispiel dafür stellt das Spektrum in Abb. 3 dar. Abgebildet ist ein Ausschnitt des Betragsspektrums mit der Referenzresonanz und deren Nebenmaxima.

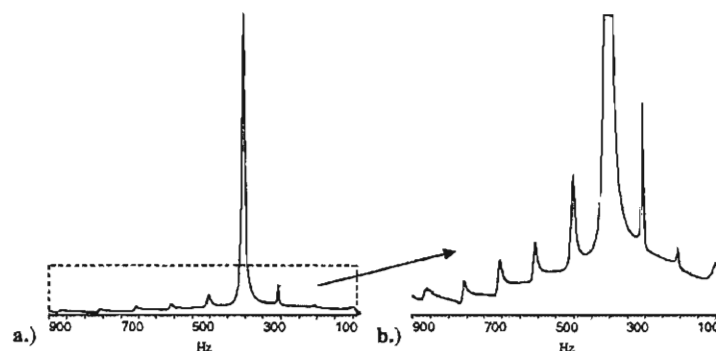


Abb. 3: Abgebildet ist ein Ausschnitt des Betragsspektrums mit der Referenzresonanz und deren Nebenmaxima. Das Spektrum ist mit Hilfe des Marquadt-Fit angeglichen worden. Das Hauptmaximum hat eine Frequenzverschiebung von 350 Hz bezogen auf die Wasserresonanz, die auf 0 Hz gesetzt wurde (keine Referenzierung auf Tetramethylsilan). Die Nebenmaxima beanspruchen in diesem Beispiel ~ 16 % der Gesamtintensität des Referenzsignals.

Aufgrund dieser Ergebnisse wurde bei den Leberuntersuchungen mit Hilfe des ermittelten Spulenprofils [3] und externer Referenz quantifiziert. Als externer Standard wurde ein mit Pflanzenöl gefülltes Röhrchen, das an der Unterseite der Oberflächenspule angebracht war, benutzt. Diese Quantifizierung war zwar aufwendiger und benötigte mehr Meßzeit, liefert aber deutlich zuverlässigere Ergebnisse.

Die ersten klinischen Untersuchungen zeigen, dass es mit Hilfe der physiologisch gesteuerten CSI-Sequenz grundsätzlich möglich ist, Spektren guter Qualität zu erhalten (Abb. 4).

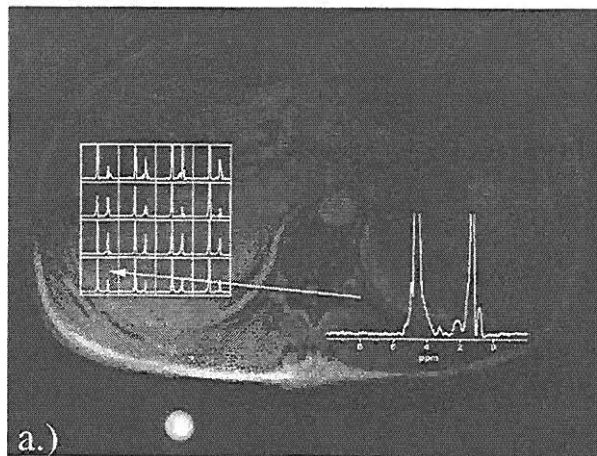


Abb. 4: 16 Leberspektren eines 33-jährigen Probanden aus einem FOV von 80 x 80 x 20 mm³. Beispielhaft ist ein Spektrum aus der 4x4 Matrix vergrößert dargestellt.

Eine Unterscheidung von gesundem und pathologischem Gewebe scheint beispielsweise mit Hilfe der Gesamtlipidmenge möglich zu sein (Abb. 5).

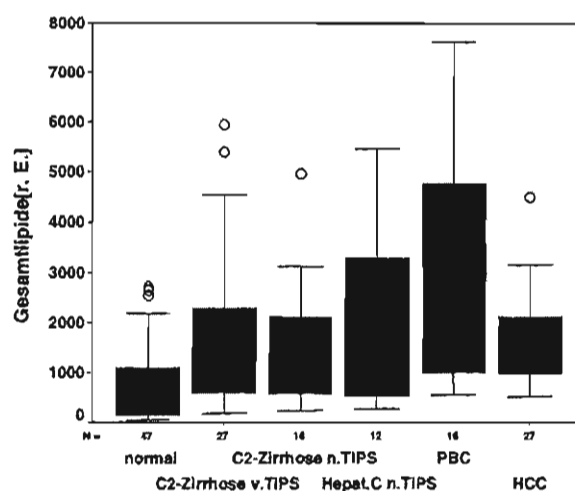


Abb. 5: Im Box- und Whisker-Plot ist die Gesamtlipidmenge in relativen Einheiten (bezogen auf den externen Standard) gegen die klinischen Untersuchungsergebnisse aufgetragen. Gesundes Lebergewebe weist im Gegensatz zu erkranktem Lebergewebe eine reduzierte Gesamtlipidmenge auf.

Zusammenfassung: Mit Hilfe der entwickelten Untersuchungsmethode ist die quantitative Untersuchung des Lebergewebes innerhalb einer gesamten Schicht möglich. Um diese Methode zu verbessern und eine diagnostische Relevanz zu erreichen, ist es erforderlich die räumliche Auflösung zu steigern und gleichzeitig die Meßzeit zu reduzieren (schnelle Meßsequenzen und schnelleres Quantifizierungsverfahren → Nutzung eines event. vorhandenen 2. HF-Kanals zur Erzeugung eines Referenzsignals → moderne Tomographen!).

Schlüsselwörter: Lebermetabolismus, physiologisch gesteuerte 2D-CSI, Quantifizierung

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

Gewünschte Präsentationsform: Poster

Literatur:

1. Barantin L, Akoka S (1997) An overview of absolute quantification methods for in vivo MRS. J. Magn. Reson. Anal. 3: 21-27
2. Barantin L, Le Pape A, Akoka S (1997) A new method for absolute quantitation of MRS metabolites. Magn Reson Med 38(2): 179-182
3. Stanka M (1997) Quantifizierung von Lebermetaboliten mittels lokalisierter ¹H MR-Spektroskopie. Diplomarbeit, Münster

Proliferationsaktivität neuroepithelialer Tumoren: Erhöhung des Trimethylamin (Cholin) Signals korreliert signifikant mit dem Proliferations-Marker KIB 67

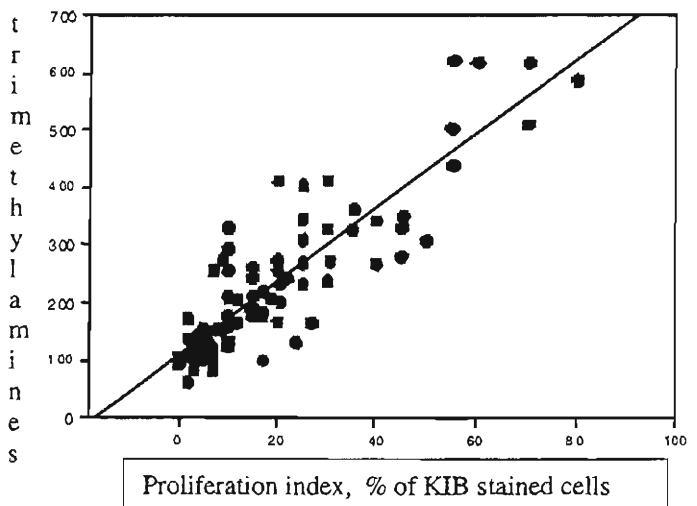
U. Pilatus, S. Herminghaus, W. Möller-Hartmann, P. Raab, H. Lanfermann, F. E. Zanella
Institut für Neuroradiologie, Universität Frankfurt

Einleitung: Die Bestimmung der Proliferationsaktivität neuroepithelialer Tumoren ist ein wesentlicher Parameter für ihre Graduierung und somit für das zu wählende therapeutische Vorgehen. Sie erfolgt immunhistochemisch durch Antikörper-Markierung eines nuklearen Proteins, welches mit Ausnahme der G₀-Phase in allen Phasen des Zellzyklus nachweisbar ist (KIB 67 – Proliferationsindex). Ziel der vorliegenden Studie war die Evaluation 1H MR-spektroskopisch erfassbarer Metabolite des Phospholipidstoffwechsels als nicht invasive *in vivo* nachweisbare Proliferationsmarker.

Methoden: Es wurden 82 histologisch gesicherte neuroepitheliale Tumoren mittels Einzelvolumen 1H MR-Spektroskopie (1H MRS, PRESS: TR 1500 ms, TE 135 ms) untersucht. Die Intensität des Trimethylaminsignals (–3,24 ppm), das hauptsächlich von Cholin, Phosphocholin und Glycerphosphocholin herrührt, wurde bezogen auf die Intensität des gemeinsamen Signals von Creatin und Phosphocreatin (–3.05 ppm). Die Änderung gegenüber dem gesunden kontralateralsymmetrischen Kontrollspektrum wurde mit dem KIB 67 – Proliferationsindex korreliert.

Ergebnisse: Es wurde eine hoch signifikante ($p < 0.0001$) und deutliche, positive Korrelation ($r = 0,76$) der Erhöhung des Trimethylaminsignals im Tumor mit dem Proliferationsindex beobachtet. (Siehe Figur unten rechts; die y-Achse zeigt prozentuale Änderungen des Trimethylsignals im Tumorgewebe).

Diskussion: Proliferationsaktive Tumoren sind charakterisiert durch vermehrten Umsatz von Membranlipiden (1–6). Die damit verknüpfte erhöhte Konzentrationen cholinhaltiger Metabolite des Phospholipidstoffwechsels läßt sich mittels *in vivo* 1H MRS quantitativ erfassen und legt den Einsatz der 1H MRS als nicht invasives Verfahren zur Bestimmung der biologischen Wertigkeit und Graduierung sowie zum Monitoring neuroepithelialer Tumoren nahe.



Literatur: 1) Negendank W, *NMR in Biomed* (1992); 3) Cuadrado A *et al.*, *Oncogene* (1993); 3) Bhakoo KK *et al.*, *Proc Soc Magn Reson Med* (1996); 4) Leach MO, *Anticancer Res* (1996); 5) Usenius JP *et al.*, *J Neurochem* (1994); 6) Ruiz-Cabello J *et al.*, *NMR Biomed* (1992).

Korrelation von MR Spektroskopie mit intermediärer T2 Komponente und T1 Hypointensität von chronischen Multiple Sklerose Plaques

Gunther Helms, MR Centrum, Karolinska Hospital, Stockholm, Schweden

gunther@mrc.ks.se

Spektroskopie (MRS) und Diffusionsstudien haben gezeigt, daß T1 Hypointensität von Multipler Sklerose (MS) Plaques eine schwerwiegende neuronale (1) und strukturelle (2) Schädigung des Gewebes kennzeichnet. Die chronische Erweiterung des Extrazellularraums (3) stellt das pathologische Bindeglied zwischen MRS und den Änderungen des Wassersignal dar (4).

Material und Methoden:

25 Messungen T1-hypointense nicht-kontrastladende Multiple Sklerose (MS) Plaques. Details der STEAM Lokalisierung, Quantifizierung und T2 Messung sind in anderen Beiträgen beschrieben. T1 Hypointensität wurde bestimmt als Verhältnis von Intensitätsminimum und Mittelwert von zu einer kontralateralen (alt. frontalen) lesionsfreien Kontrollregion in der zentralen Schicht durch das Spektroskopievolumen (SE TR/TE=600/14).

Ergebnisse und Diskussion:

Wie in akuten Plaques ersetzt die intermediäre T2 Komponente des long die kurze mit 100% NMR Sichtbarkeit. (4) Sowohl Mittelwert als auch Minimum der Intensität korrelierten mit der intermediären T2 Komponente long (Fig.1). Eine sinnvolle quantitative Interpretation erfordert jedoch eine T1 Messung, die aus Zeitgründen nicht

möglich war. Im Gegensatz zu akuten MS Plaques zeigten die Metabolitkonzentrationen keine signifikante Korrelation zu blong . Gliotische Prozesse bewirken eine 'Entkopplung' von Metabolitkonzentrationen und Ödem (Fig.2). Volumenkorrektur mit blong lieferte signifikant höhere Kreatinkonzentrationen als in der Kontrollgruppe ($p=0.02$), und damit Übereinstimmung mit Veränderungen in weißer Substanz(1). T1 Hypointensität des Intensitätsminimums korrelierte mit N-Azetyl-Aspartat ($p<0.05$), während der Mittelwert nur einen positiven Trend ($p<0.1$) zeigte, was vermutlich auf die kleinere Streubreite zurückzuführen ist (Fig.3). Eine starke Korrelation wie in (1) wurde nicht beobachtet, da in dieser Studie erheblich kleinere Volumina (1.8 - 7.3 ml) betrachtet wurden, was einen größeren Fehler der Konzentrationen bedingt. In Katzen bewirkten experimentell induzierte gliotische Prozesse eine Verlängerung der T1-, aber nicht der T2 Zeit (5). Die Hypointensität des Intensitätsminimums scheint also besser geeignet um axonalen Verlust nachzuweisen als biexponentielle T2 Relaxation. Es bleibt zu untersuchen, ob dies auch für Gliosen anderer Etiologie der Fall ist, und ob T1 Zeiten zu besseren Korrelationen führen und eventuell quantitative Interpretation erlauben.

(2) Werring et al.: Neurology 1999;21:1626-

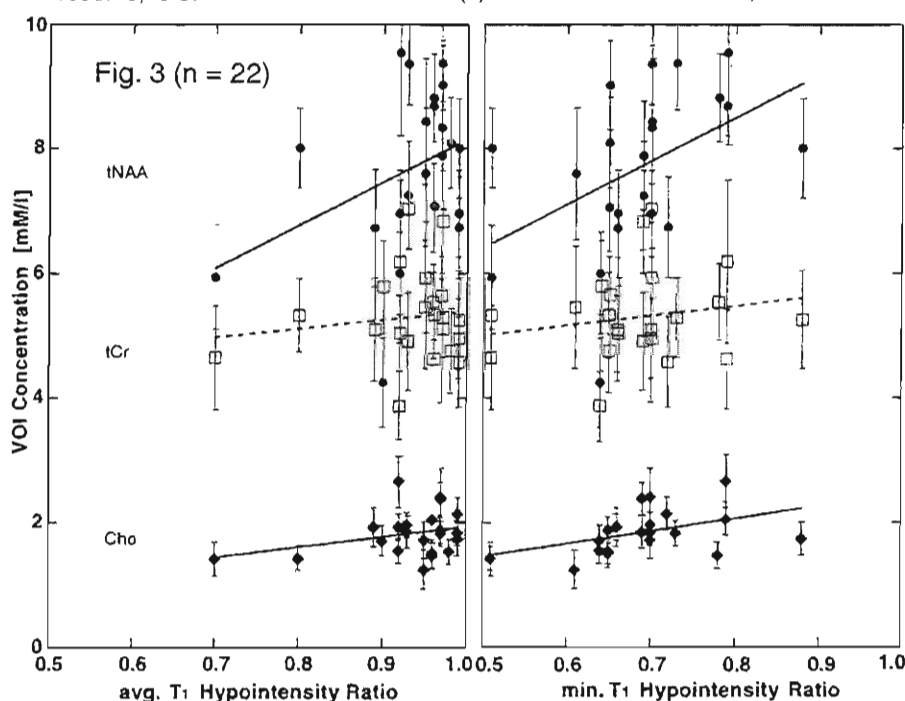
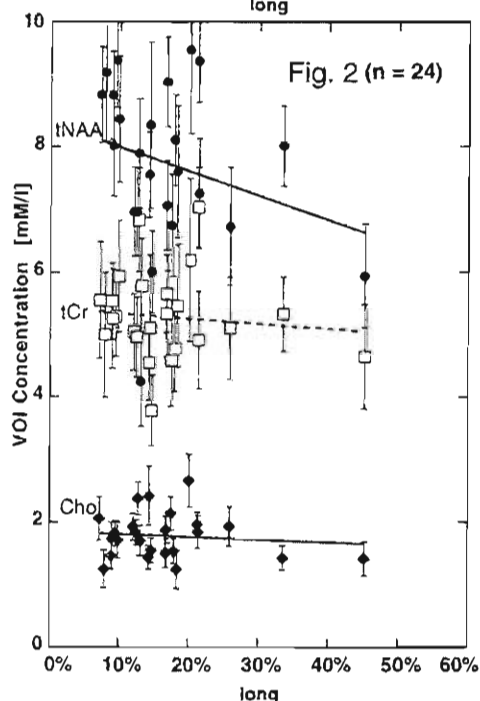
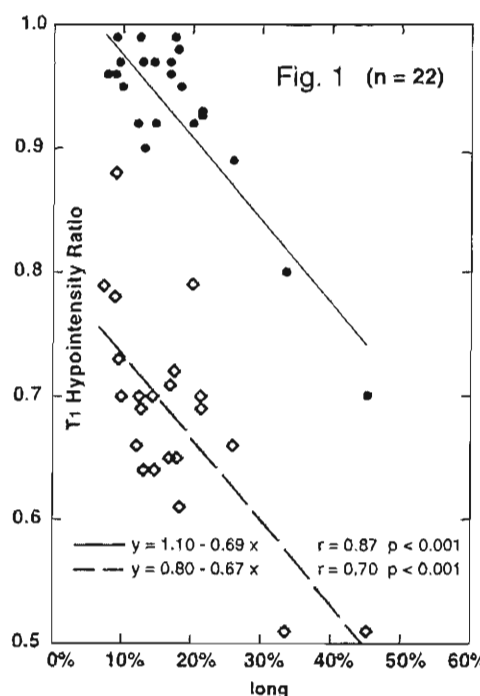
(3) Barnes et al.: Brain 1991;114:1271-1280

Referenzen:

(1) van der Walderveen et al.: Ann. Neurol. 1999;46:79-87

(4) siehe die entsprechenden Beiträge

(5) Barnes et al.: Brain 1988;111:83-94



T2-basierte Partialvolumenkorrektur von Ödem zur Quantifizierung von MR Spektren von akuten Multiple Sklerose Plaques

Gunther Helms, MR Centrum, Karolinska Hospital, Stockholm, Schweden

gunther@mrc.ks.se

Akute Multiple Sklerose (MS) Plaques weisen typischerweise reversibles vasogenes Ödem auf, das durch bi-exponentielle T2-Relaxation gekennzeichnet ist (1). Verschiebungen zwischen Extra- und Interzellulärvolumen verursachen eine scheinbare Verdünnung der Metabolitkonzentrationen, sind mit Bildgebungsmethoden aber nicht aufzulösen. Ziel der Studie war, ob die quantifizierten T2-Komponenten des Wassers eine Korrektur von Ödem - analog zur Anwendung zur Segmentierung von CSF (2) - erlauben.

Material und Methoden:

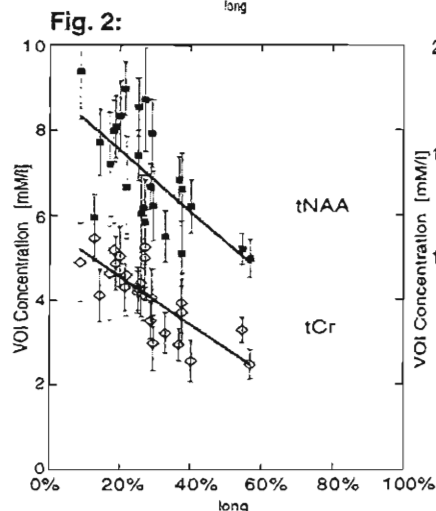
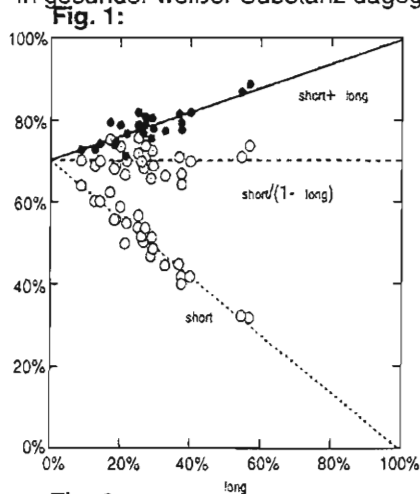
25 (halb-)ringförmig kontrastladende MS Plaques, STEAM (TE 30/TM 14/TR 6000/acq 64-96), Analyse mittels LCModel und Quantifizierung wie in (3), 12 logarithmische TE Inkremente von 30 bis 2000 ms, NLLS-Fit von 2 Komponenten (long, short) und Baseline, daher Ausschluss von CSF, Volumenkorrektur $V_{corr} = V \cdot (1 - \text{long})$. 24 Messungen in weißer Substanz (Centrum semiovale) gesunder Kontrollpersonen.

Ergebnisse:

Alle Plaques zeigten eine zweite Komponente ($T_2 = 185\text{--}450$ ms), die gegenüber der Kontrollgruppe (17/24) stark erhöht war ($27,7\% \pm 8,5\%$ vs. $7,7\% \pm 1,8\%$). Extrapolation der Regressionsgeraden deutet an, daß long die Komponente mit kurzem T_2 (Fig. 1) und Kreatin (tCr, Fig. 2) vollständig verdrängt. V_{corr} kompensiert die scheinbare Dilution (Fig. 3A), und ergibt signifikant erhöhtes Cholin, myo-Inositol, Glutamat+Glutamin (Fig. 3B). 70% des Verlustes an neuronalem tN-AcetylAspartats ließen sich auf partiell reversibles Ödem zurückführen.

Diskussion:

Histologische (4) und Diffusionsstudien (5) zeigen, daß der interzelluläre Abstand in akuten MS Plaques so weit vergrößert ist, dass innerhalb einer typischen T_2 Messung (250 ms) keine Mittelung stattfindet. Regressionsanalyse deutet auf 100%ige MR Sichtbarkeit innerhalb der Fehlergrenzen trotz Exsation von Proteinen. In gesunder weißer Substanz dagegen hat das Extrazellulärvolumen (ca. 20%) eine schwammartige Struktur

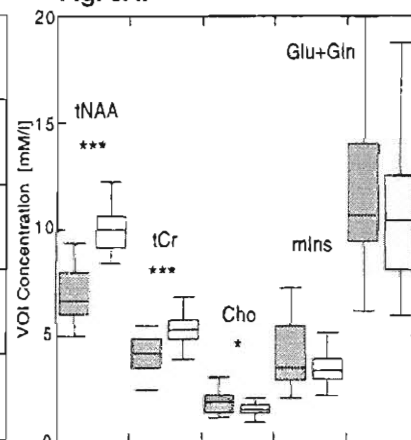


(6), und long ist durch Austausch nur partiell sichtbar. Volumenkorrektur liefert eine Abschätzung von absoluten zelluläre Konzentrationen in akuten Plaques. Ob die Methode für longitudinale Studien brauchbar ist, bleibt zu prüfen (Rückbildung des Ödems), ebenso die Anwendung auf Veränderungen des Cortex (CSF- und Vaskulärvolumen nicht vernachlässigbar). Zur Messung vom mehr T2 Komponenten (oder Verteilungen) ist das CPMG Multi-Echo-Verfahren geeigneter. Abklingen des FIDs ins Rauschen ist Bedingung für eine verlässliche T_2 Analyse.

Referenzen:

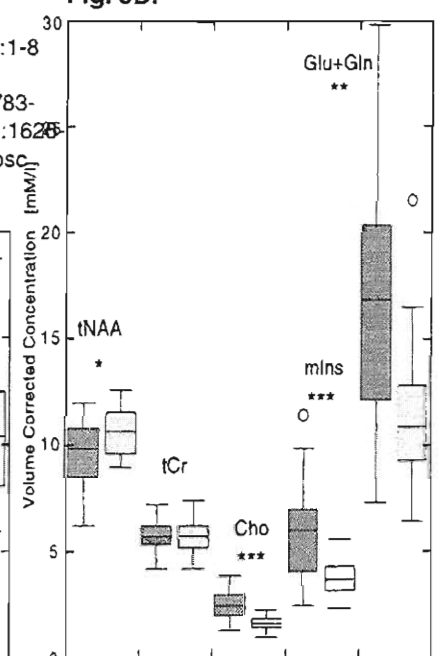
- (1) Barnes et al.: J Neurol Neurosurg Psychiatry 1987;50:125-133
- (2) Ernst, Kreis, Ross: JMR 1993;B102:1-8
- (3) Helms: MRI 1999;17:1211-1218
- (4) Brück et al.: Ann Neurol 1997;42:783-
- (5) Werring et al.: Neurology 1999;21:1625-
- (6) Nicholson, Sykawa: Trends Neurosc 1998;21:207-215

Fig. 3A:



* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$ 2-seitiger Student's t-test

Fig. 3B:



Magnetisierungstransfer und Spezifizität von biexponentiellen T2 Modellen zur Volumen-Segmentierung

Gunther Helms und Andreas Piringer, MR Centrum, Karolinska Hospital, Stockholm, Schweden
gunther@mrc.ks.se

Multiexponentielle T2 Relaxation des Wassersignals lässt sich zur Segmentierung von Partialvolumina verwenden, z.B. in der lokalisierten Spektroskopie zur CSF Korrektur von Metabolitkonzentrationen (1). Dies setzt eine Methode zur absoluten Quantifizierung und 100%ige NMR Sichtbarkeit der zu entfernenden Komponente voraus. Aufgrund des geringen Proteingehalts und dem Fehlen von strukturellen Material zeigt CSF keinen Magnetisierungstransfer (MT) (2). Da MT zusätzlich bei inhomogenen Komponenten eine Änderung von T2 hervorruft, lässt sich mithilfe von MT die Spezifizität der angepassten T2-Komponenten prüfen.

Material und Methoden:

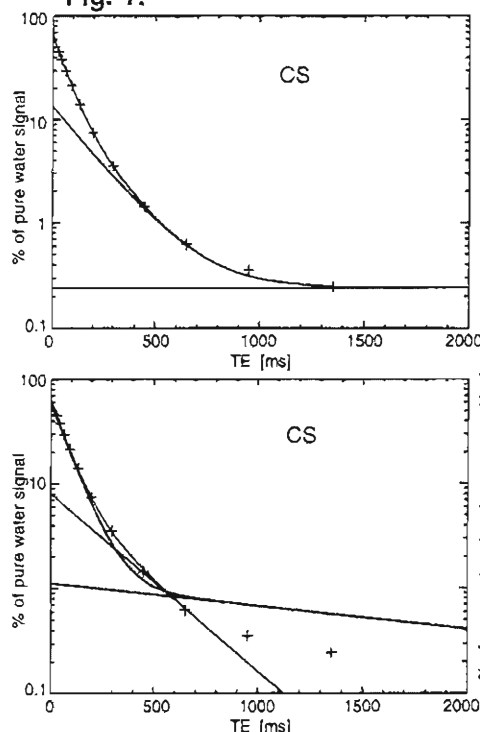
Je 10 Messungen im Parietalkortex (GS) und paraventriculärer weißer Substanz (pv WS), 13 in subkortikaler WS (Centrum semiovale, CS) gesunder Kontrollpersonen, 16 T1-hypointense nicht-kontrastladende Multiple Sklerose (MS) Plaques. STEAM Lokalisierung und Quantifizierung wie in (3), 12 logarithmische TE Inkremente von 30 bis 2000 ms, NLLS-Fit von 2 Komponenten (long, short), +Basislinie bei Ausschluß von CSF (CS, MS). MT Prescan: 40 HF Pulse, HammingxSinc-Hauptkeule, 12 ms+18 ms Wartezeit, 1440° nom.Flipwinkel, +1 kHz

Ergebnisse und Diskussion:

Ventrikuläres CSF ($T_2 = 1736 \pm 168$ ms) zeigte im Mittel keinen MT Effekt. In GS zeigte die CSF Komponente deutlich kürzeres T2 (961 ± 239 ms). Der prozentuelle Signalverlust nach MT (MTR) war mit 9.5% größer als die berechnete direkte Sättigung, und beide T2 Zeiten wurden signifikant verlängert. Dies deutet auf eine intermediäre T2 Komponente, die mit einer größeren Anzahl Messpunkte auch nachwiesen wurde (Fig. 2A). Ihr Ursprung ist unbekannt. In Frage kommen Blut oder Austauschprozesse zwischen CSF und Gewebe. Ihr Einfluss auf T2 nimmt zu mit abnehmendem CSF Partialvolumen. Die Amplitude ist daher als Extrapolation des CSF Signals ($TE > 1$ s) nach $TE = 0$ aufzufassen. Nach Wichtung mit $\exp(-1 \text{ s} / T_2(\text{CSF}))$ zeigte die CSF Amplitude in GS keinen MT, in Übereinstimmung mit sc WM.

Figur 1 zeigt verschiedene Modelle für das Signal in CS und MS Plaques. Zwei Komponenten und Basislinie (oben) geben eine deutlich bessere Anpassung als ohne Basislinie oder mit festem $T_{2\text{long}} = 2$ s (unten). Myelin-Wasser (4) mit kurzem T2 (15 - 25 ms, siehe Fig. 2B) konnte wegen der relativ langen TE nicht gemessen werden. In CS zeigte die intermediäre Komponente (5) ($T_2 = 160 - 410$ ms) nur unsignifikant weniger MT als die kurze ($T_{2\text{short}} = 71.4$ ms). (MTR: 60.6 ± 12.5 ggü. 64.5 ± 1.6). Dies deutet Mittelung der Komponenten durch Diffusion und Austausch hin. In MS Plaques zeigte die intermediäre Komponente deutlich weniger MT (42.9 ± 14.7) als die kurze (58.3 ± 9.2), und die wiederum weniger als gesunde weiße Substanz. Dies ist in Übereinstimmung mit verringerter Zellularität und Zerstörung der Neuropil-Matrix in chronischen MS Plaques (6) und erhöhter Diffusivität (7). Extrapolation der Regressionsgeraden deutet an, daß long trotz zellulärer Beiträge nahezu 100% NMR-sichtbar ist (Fig 3, 25 Plaques). Die Inhomogenität der Lesions erscheint vernachlässigbar, da eine signifikante T2 Verlängerung wurde nicht beobachtet wurde.

Fig. 1:



Referenzen:

- | | |
|---|---|
| (1) Ernst, Kreis, Ross: JMR 1993;B102:1-8 | (4) MacKay et al. MRM 1994;31:673-677 |
| (2) Wolff, Balaban: MRM 1989;10:135-144 | (5) Kreis et al.: 7th SMRM 1992 p. 1963 |
| (3) Helms: MRI 1999;17:1211-1218 | (6) Barnes et al.: Brain 1991;114:1271-1280 |
| | (7) Werring et al.: Neurology 1999;21:1626- |

Fig. 2:

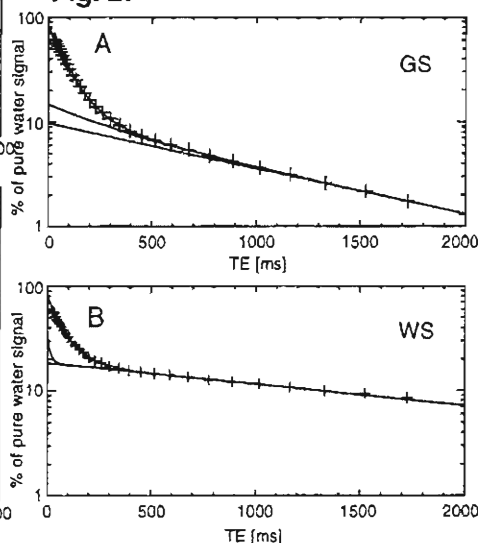
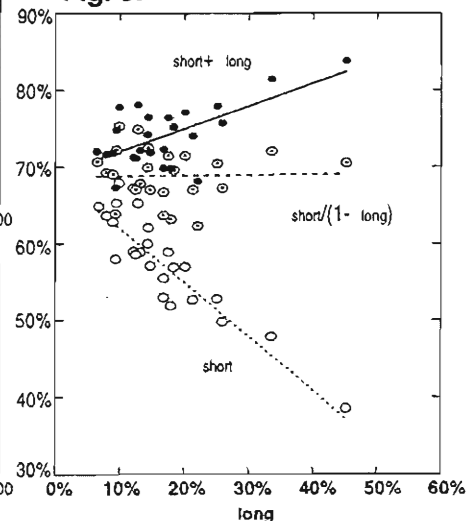


Fig. 3:



On the Theoretical Basis of MRI Perfusion Measurements with Arterial Input Function

V.G. Kiselev

Department of Diagnostic Radiology, University Hospital, Freiburg, Germany

Magnetic resonance imaging of the first passage of a bolus of a blood pool contrast agent is a promising method for assessment of the regional perfusion [1, 2]. Quantification of such measurements is based on a comparison of the signal time course $s(t)$ in a volume of interest (VOI) with that in a reference voxel in a feeding artery. The underlying theory rests on two basic assumptions. First, it is assumed that the measured signal is proportional to the concentration of the contrast agent $c(t)$ with equal proportionality coefficients for both the VOI and the reference voxel. Second, the kinetic of the contrast agent is described in terms of a linear model. Both approximations have been well validated in PET, but application of the former to the in-vivo MRI can be seriously questioned. The aim of the reported work is to theoretically find the dependence between $c(t)$ and the observed signal in living tissues $s(t)$ and to analyse the resulted effect on the measured values of the blood flow and blood volume.

For this purpose an analytical theory of the MRI signal [3, 4] is employed along with a mathematical analysis of the deconvolution procedure involved in the calculation of the blood flow [5]. Analytical approach is supported with numerical simulations. The value of interest is an apparent concentration of the contrast agent in the VOI denoted as $c_{app}(t)$ which is proportional to $-\ln[s(t)/s(0)]$.

It is shown that the relationship between $c_{app}(t)$ and $c(t)$ significantly differs from that in the reference voxel. The value of $c_{app}(t)$ depends on the MRI pulse sequence, properties of the contrast agent and the vascular composition of tissue in the VOI. This dependence follows the complicated form of contribution to $s(t)$ from the protons in parenchyma. This protons are affected by the contrast agent in blood vessels via susceptibility-induced inhomogeneous magnetic fields.

The values of $c_{app}(t)$ depends linearly on $c(t)$ for low concentrations at which the effect of contrast agent on the blood magnetic susceptibility is smaller than the natural blood susceptibility provided by deoxygenated haemoglobin. The cross-over value is about $1 \mu\text{M}$ for gadolinium-based contrast agents. For higher concentrations the linear dependence holds only for the gradient-echo measurements. For the practically used [1, 2] spin-echo technique the main parenchymal contribution to the signal is proportional to $c(t)^{2/3}$.

By the mathematical nature of the deconvolution procedure, the measured value of the blood flow is determined by the first time points on the $c_{app}(t)$ time course. Thus the measured blood flow is proportional to the true one. An explicit form of the proportionality coefficient is found. In contrast, the observed value of the blood volume is sensitive to the nonlinear regime for high $c(t)$.

The performed analysis results in numerous parametric dependencies which can be experimentally verified. For example, in spin-echo measurements with low doses of injected contrast agent both the observed blood flow and the blood volume are equally proportional to their true values. For higher doses such as typically used 0.2 mmol/kg of gadolinium the measured blood flow remains unaltered while the apparent blood volume is smaller due to the above mentioned nonlinearity. For this dose the numerical simulation shows about a twofold decrease in the apparent blood volume. This can explain a mismatch between the cerebral blood volume measured by PET and MRI reported by Østergaard et al. [1].

References

- [1] Østergaard L, Smith DF, Vestergaard-Pulsen P, Hansen SB, Gee AD, Gjedde A, Gyldensted C, *JCBFM* 18 (1998) 425.
- [2] Østergaard L, Johansen P, Høst-Poulsen P, Vestergaard-Pulsen P, Asboe H, Gee AD, Hansen SB, Cold GE, Gjedde A, Gyldensted C, *JCBFM* 18 (1998) 935.
- [3] Yablonskiy DA and Haacke EM, *MRM* 32 (1994) 749.
- [4] Kiselev VG and Posse S, *MRM* 41 (1999) 499.
- [5] Østergaard L, Weiskoff RM, Chesler DA, Gyldensted C, Rosen BR, *MRM* 36 (1996) 715.

Entwicklung einer reproduzierbaren Methode zur Quantifizierung der Magnetisierungsübertragung in der 3D-MR-Tomographie des Gehirns

G. Jost^{1,2}, S. Hähnel¹, S. Heiland¹, M.E. Bellemann², K. Sartor¹

¹ Abt. Neuroradiologie, Neurologische Universitätsklinik Heidelberg

² Fachbereich Medizintechnik, Fachhochschule Jena

Hintergrund:

Mit Magnetization-Transfer-Messungen (MT) lassen sich Schäden der weißen Hirnsubstanz detaillierter nachweisen und besser voneinander differenzieren als mit konventionellen MR-Aufnahmen. Im Rahmen dieser Studie soll eine Methode entwickelt werden, mit der eine quantitative, volumetrische Messung der Magnetisierungsübertragung des gesamten Hirns des Menschen möglich ist. Dazu wird eine schnelle, hochauflösende Sequenz mit einem möglichst hohem MT-Effekt und großem Signal-zu-Rausch-Verhältnis benötigt. Zur anschließenden Segmentierung des Hirnparenchyms ist ein robuster, objektiver Segmentierungsalgorithmus mit hoher Reproduzierbarkeit erforderlich. Eine Auswertesoftware soll die MT-Map erstellen und daraus die Häufigkeitsverteilung der Grauwerte als Histogramm bestimmen. Aus diesem Histogramm können anschließend Parameter, welche die Art der Erkrankung der weißen Substanz und deren Verlauf beschreiben sollen, berechnet werden.

Methodik:

Eine 3D-FLASH-Gradienten-Echo-Sequenz (TR = 19 ms, TE = 4,4 ms, $\alpha = 8^\circ$) mit vorgeschaltetem Off-Resonance-HF-Puls wurde experimentell so modifiziert, daß ein ausschließlicher Effekt durch Magnetisierungsübertragung auftritt. Die Schichtdicke von 3 mm ($n = 60$) und eine Matrix von 256×256 gewährleisten eine hohe Auflösung. Mit dieser Sequenz wurden 15 Probanden untersucht, davon 5 im Verlauf. Eine vollautomatische Segmentierung erfolgte mit Hilfe der SPM99-Software (Department of Cognitive Neurology London) und einer anschließenden Nachbearbeitung. Mit einem Matlab-Auswerteprogramm wurde die MT-Map berechnet, in der die segmentierte Hirnsubstanz zur Qualitätskontrolle visuell abgegrenzt dargestellt wird. Im zweiten Teil des Auswerteprogrammes wurden das zugehörige Histogramm und die Parameter zu dessen Analyse errechnet und graphisch dargestellt. Zum Vergleich zweier Datensätzen, z. B. bei einer Verlaufsmessung, werden außerdem die absoluten und relativen Abweichungen der Histogrammparameter berechnet sowie eine Überlagerung der Histogrammkurven dargestellt.

Ergebnisse:

Die verwendete Sequenz ermöglicht eine schnelle Untersuchung der Magnetisierungsübertragung des Gehirns (Gesamtmeßzeit = 12 min). Um eine hohe Reproduzierbarkeit der Messung zu gewährleisten, sollten Bewegungsartefakte vermieden werden. Der Segmentierungsalgorithmus arbeitet robust und liefert mit einer mittleren Abweichung von 1,4 % für das segmentierte Volumen (Verlaufsmessung) gut reproduzierbare Ergebnisse. Das Auswerteprogramm berechnet die Ergebnisse der Untersuchung und stellt diese übersichtlich dar. Das Matlab-Programm ist über eine graphische Benutzeroberfläche (GUI) leicht und intuitiv zu bedienen. Anhand der Ergebnisse können Aussagen über den Myelingeht des Hirns gemacht werden. Bei den Verlaufsmessungen liegen die mittleren Abweichungen für die Histogrammparameter zwischen 2,0 % und 5,4 %.

Schlußfolgerungen:

Es wurde eine Methode zur Untersuchung der Magnetisierungsübertragung des gesamten Gehirns erstellt. Wir erwarten mit dieser Methode, Erkrankungen der weißen Substanz besser erkennen und deren Verlauf besser dokumentieren zu können, z. B. um den Effekt neuer Medikamente bei der Therapie der Multiplen Sklerose zu prüfen. Damit eindeutige Aussagen zum Krankheitsverlauf getroffen werden können, muß eine noch höhere Reproduzierbarkeit erzielt werden.

Improved definition of arterial input curve for bolus track MRI: Application for the detection of small perfusion changes in pharmacological MRI

Peter Brunecker, Christian Kerskens, Matthias Endres, Jörg Schultze, Claudia Döge, Ulrich Dirnagl, Arno Villringer

Dept. Neurology, Charité, Humboldt-University, Berlin

Introduction

Pharmacological MRI based on BOLD contrast is difficult since drug induced signal intensity changes are small and averaging of subsequent stimulations frequently is not possible. An alternative may be bolus track MRI employing the application of a paramagnetic contrast agent which, however, for this technique there are serious limitations regarding quantitation. One reason for this is the inadequate poor definition of the arterial input curve function (AIC). Although the input function AIC can be measured in principle can be determined from contrast agent induced signal intensity changes in larger arteries, the conversion of signal intensity into concentration time course is currently imprecise due to the nonlinear and has been described earlier. In this The aim of this study was to overcome further limitations using a new theoretical approach a new approach was employed correcting the (AIC) before deconvolution. For an Evaluation of this approach, of this approach was achieved experimentally by examination cerebral perfusion was assessed before and after application of L-Arginine (L-Arg).

Methods

Bolus Track MRI (TE 54 ms; TR 00.8 s; TA 60 s; matrix 128x128; 8 slices) was performed applying after i.v. administration of 0.2mmol/kg GdDTPA Magnevist (Schering AG, Berlin) in four volunteers before and after an infusion of L-Arg (500 mg/kg, i.v.) over a period of 30 minutes. AIC was taken from 6 different groups of arterial pixels in one slice and averaged subsequently. A ROI of cerebral white matter was selected in the same slice. Concentrations were calculated and part of first passage in AIC was replaced with a fitting function that has been varied in an optimization procedure. The Goal of which was to find the best prediction of time courses in tissue by model-dependent convolution in a transport-diffusion-model. Replacements of 'Improved' AIC determined in this way were used as most probable AIC at high concentrations for MTT-determination calculations of MTT following.

Results

For the 'standard' AIC, the MTT-values were 3.3 ± 0.8 s before and 2.6 ± 0.7 s after L-Arg, the ratio of MTT in the same tissue regions after/before L-Arg was 0.78 ± 0.13 . The MTT-shortening indicated a CBF-increase. Using model-dependent deconvolution, the 'improved' MTT values were similar, but much less noisy. MTT-values were MTT before L-Arg was larger (3.2 ± 0.4 s before and) then after (2.7 ± 0.3 s after L-Arg). The improvement in SNR was particularly evident when assessing the after/before ratios of MTT ratios between before and after L-Arg were constant over all subjects which were (0.845 ± 0.003). Without a correction of AIC MTT could be

assessed to 3.3 ± 0.8 s before and 2.6 ± 0.7 s after infusion, ratios to 0.78 ± 0.13 .

Conclusion

Expected influence of L-Arg on cerebral perfusion was found in MTT changes and in ratios between MTT before and after infusion. The improved definition of the input function significantly reduced the noise in our data as indicated by much smaller standard deviations are smaller for corrected AIC. As illustrated by the successful measurement of arginine-induced increase of CBF, this improvement should make the assessment of rather small pharmacologically induced perfusion changes more robust and precise., especially in the case of ratios. Therefore the introduced method is able to measure the pharmacological effect of L-Arg in high precision.

Namen aller Autoren und Koautoren

Name	Nr.	Name	Nr.
Auer, Dorothee P.	29, 34	Flögel, Ulrich	4
Bach, Michael	38	Foth, M.	33
Baer, F.M.	32	Franke, Claudia	14
Bär, Nils-Karsten	12	Fröhlich, Johannes	18
Bellemann, M.E.	47	Geppert, M.	15
Bernarding, Johannes	20, 27, 31	Glaser, C.	19
Berthold, Peter	29	Gödecke, Axel	4
Bezold v., M.	33	Graveron-Demilly, D.	13
Blümich, B.	28	Greiser, Andreas	2
Bock, Christian	5	Haase, Axel	2, 22, 23
Boese, Jan M.	36	Hahn, Dietbert	22
Boesiger, Peter	1	Hähnel, S.	47
Bourgeois, M.	13	Hamzei, F.	9
Braun, Jürgen	20, 27	Hartmann, Marius	21
Brunecker, Peter	48	Heiland, Sabine	21, 35, 47
Büchel, C.	9	Heindel, Walter L.	41
Burke, Michael	6	Heinrich, Sven	38
Claussen, C.D.	15	Helms, Gunther	43, 44, 45
Coppack, Timothy	29	Hennig, Jürgen	17, 25, 38
Crémillieux, Y.	13	Herminghaus, S.	42
Crnac, J.	32	Heßelmann, Volker	8, 10
Czisch, Michael	29	Hilger, Thomas	14
de Jong, R.A.J.	13	Hoehn, Mathias	6, 14, 30
Decking, Ulrich K.M.	4	Hofmann, B.	31
Demco, D.E.	28	Hörschemeyer, Thomas	30
Deutsch, H.J.	32	Issels, R.	11
Diekmann, C.	31	Jakob, Peter M.	22, 23
Dietlein, M.	32	Jäncke, Lutz	37
Dietrich, Olaf	35	Janz, Clemens	38
Dirnagl, Ulrich	48	Jenne, Jürgen	36
Döge, Claudia	48	Jochimsen, Thies	16
Dong, Z.	3	Jost, G.	47
Dydak, Ulrike	1	Kahn, Thomas	12
Eckstein, F.	19	Kerskens, Christian	48
Endres, Mathias	48	Kienlin v., Markus	2
Englmeier, K.-H.	19	Kiselev, V.G.	46
Erdmann, E.	32	Klempt, G.	32
Faber, S.	19	Knab, R.	9
Fautz, H.-P.	17	Koch, C.	33
Fersis, N.	15	Kornmeyer, Jens,	38
Fidler, F.	23	Krug, Barbara	8
Fiehler, J.	9, 33	Kucinsky, T.	33
Filip, C.	28	Kugel, Harald	8, 10

Lackner, Klaus	8, 10	Schulte, Oliver	8
Landeghem v., F.	31	Schultz, Georg	22
Lanfermann, Heinrich	40, 42	Schultze, Jörg	48
Lethmate, R.	13	Schulz, Thomas	12
Lippert-Grüner, M	10	Schwaiger, A.	28
Lobsien, D.	31	Schwarzbauer, Christian	7
Ludwig, Ute	25	Schwindt, Wolfram	6
Martinez, L.T.	13	Shah, N. Jon	37
Meier, Dieter	1	Siegler, Peter	36
Meininger, M.	11, 24	Siegmann, K.C.	15
Mengershausen v., Michael	26	Specht, Karsten	37
Merx, Marc W.	4	Stanka, Michael	41
Mildner, Thoralf	7	Thees, S.	39
Moka, D.	32	Theissen, P.	32
Möller-Hartmann, W.	42	Tolxdorff, Thomas	20, 27
Müller-Schimpfle, M.	15	van Ormondt, D.	13
Neumann, Katrin	40	Villringer, Arno	39, 48
Nießen, Frank	14	Wajer, F.T.A.W.	13
Norris, David G.	7, 16, 26	Wang, Tungte	22
Pabst, Thomas	22	Wecker, Stefan	30
Peller, M.	11	Wedekind, Christoph	10
Peuke, A.D.	25	Weidensteiner, Claudia	2
Pfleiderer, Bettina	41	Weigel, Andreas	11
Pilatus, U.	42	Weiger, Markus	1
Piringer, Andreas	45	Weiller, Cornelius	9, 33
Pohmann, Rolf	2	Wiesmath, A.	28
Pörtner, Hans-Otto	5	Wiggings, Christopher J.	7
Preibisch, Christine	40	Willmes, Klaus	37
Pruessmann, Klaas P.	1	Wintersperger, B.J.	24
Puccini, Silvia	12	Zanella Friedhelm	40, 22, 42
Pütz, B.	34	Zaro Weber, Olivier	8, 10
Raab, Peter	40, 42	Zeumer, H.	33
Radü, Ernst W.	18	Zimmer, C.	31
Rastert, Ralf	36		
Rausch, Martin	18		
Reichenbach, J.	9		
Reiser, M.F.	11, 19, 24		
Röther, Joachim	9, 33		
Rudin, Markus	18		
Ruff, J.	24		
Sack, Ingolf	20, 27		
Sartor, Klaus	21, 47		
Sartorius, Franz Josef	5		
Sauter, Andre	18		
Schad, Lothar R.	36		
Schäper, F.	31		
Scheffler, K.	17		
Schicha, H.	32		
Schleper, B.	33		
Schmidt, M.	32		
Schrader, Jürgen	4		