



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

09.10. – 10.10.2008 in Frankfurt am Main





Liebe Tagungsteilnehmerinnen und Tagungsteilnehmer,

wir freuen uns ganz herzlich, Sie auf der 11. Jahrestagung der deutschen Sektion der ISMRM e.V. in Frankfurt am Main begrüßen zu dürfen.

Entsprechend der Tradition bietet dieses Jahrestreffen ein breites Spektrum der Forschung auf dem Gebiet der biomedizinischen Anwendungen der Magnetresonanz, wobei sowohl die Grundlagen, als auch die Anwendung in wissenschaftlichen und klinischen Themengebieten erfasst werden. Die Beiträge des vorliegenden Programms zeigen, dass das auch diesmal wieder gelungen ist.

Die Tagung stellt ein wichtiges Forum für den wissenschaftlichen Austausch untereinander dar. Insbesondere unsere jungen Nachwuchswissenschaftler(innen) sollen in dieser deutschsprachigen Veranstaltung ermuntert werden, die Ergebnisse und Ideen, so wie die Problem ihrer Forschungsprojekte untereinander zu diskutieren.

Es sei in diesem Zusammenhang auch noch explizit auf die vierte Verleihung unseres Wissenschaftspreises, den „Gorter-Award“, verwiesen, der an die beste Arbeit eines jungen Nachwuchswissenschaftlers bzw. einer jungen Nachwuchswissenschaftlerin im Bereich der biomedizinischen Anwendungen der Magnetresonanz geht.

Die Preisverleihungen, sowohl für den Gorter-Award als auch den besten Vortrag bzw. das beste Poster finden im Anschluss an das wissenschaftliche Programm am 10.10.2008 statt.

Des Weiteren möchten wir Sie auf unsere alljährlich stattfindende Mitgliederversammlung hinweisen.

Abschließend möchten wir uns bei unseren Sponsoren und die Organisation vor Ort bedanken und wünschen Ihnen eine interessante und anregende Tagung

Prof. Ralf Deichmann

Prof. Friedhelm Zanella

Dr. Ulrich Pilatus

Brain Image Center

Neuroradiologie

Neuroradiologie

Vielen Dank an die Sponsoren der Jahrestagung 2008:

SIEMENS



INGENIEURBÜRO **BAYER**

Ihr strategischer Partner für
ganzheitliche Ingenieur-Dienstleistungen
und Umsetzungsberatung



- 09:30 Registrierung, Poster anbringen
- 10:00 Begrüßung**
Prof. Wolfgang Bauer, Präsident der Deutschen Sektion der ISMRM
Prof. Friedhelm Zanella, Institut für Neuroradiologie, Frankfurt
- 10:10 Ü1-Ü3 Quantitative MR-Bildgebung**
Vorsitz: Christine Preibisch, Frankfurt
- 10:10 Ü1 Einführung in die Methoden der Quantitativen MR-Bildgebung
Ralf Deichmann, Frankfurt
- 11:00 Ü2 Multiparameter Bildgebung in den Neurowissenschaften: Implementation
und Herausforderungen
Nikolaus Weiskopf, London
- 11:30 Ü3 Klinische Anwendungen der Quantitativen MR-Bildgebung
Simon Baudrexel, Frankfurt
- 12:00 Mittagspause**
- 13:00 P1-P18 Poster**
Posterführung: Steffen Volz, Frankfurt
- 15:00 G1-G5 Finalisten des Gorter-Award**
Der Gorter-Preis wird jährlich von der deutschen Sektion der ISMRM für
die Arbeit eines Nachwuchswissenschaftlers auf dem Gebiet der
biomedizinischen Anwendung der Magnetresonanz ausgeschrieben. Der
Preis ist mit 1000 € dotiert. Eine Gutachterkommission hat unter den
eingereichten Beiträgen 5 Finalisten ausgewählt, die ihre Arbeit vorstellen.
Vorsitz: Johannes Bernarding, Magdeburg
- 15:00 G1 Predicting Decisions in Socioeconomic Interaction using Real-Time
Functional Magnetic Resonance Imaging
Maurice Hollmann, Magdeburg
- 15:30 G2 Suszeptibilitätseffekte in der Kernspinresonanzbildgebung
Christian H. Ziener, Würzburg
- 16:00 G3 Quantitative 2D and 3D Phase Contrast MRI: Optimized Analysis of Blood
Flow and Vessel Wall Parameters
*A. F. Stalder, M. F. Russe, A. Frydrychowicz, J. Bock, J. Hennig, and M.
Markl*, Freiburg

Programm

Donnerstag, 9. 10.2008

16:30 Kaffeepause

17:00 G4 Simultane Schätzung von Spulensensitivitäten und Bildinhalt in der parallel MRT-Bildrekonstruktion mit einer nichtlinearen Regularisierungsmethode
Martin Uecker, Göttingen

17:30 G5 Untersuchungen der MR-Kompatibilität eines PET-Detektors für die simultane PET/MR-Bildgebung
Hans Wehrl, Martin Judenhofer, Fritz Schick, Bernd Pichler, Tübingen

18:00 Mitgliederversammlung

20:00 Abendprogramm

im Kanonestoppel, Sachsenhausen, Textorstr. 28.

Eines der ältesten und schönsten Apfelweinlokale Frankfurts. Zum Essen gibt es Frankfurter Spezialitäten (von allem Etwas).

Programm

Freitag, 10. 10.2008

9:00 Ü4, V1-V4 Klinische Anwendungen neuer Techniken

Vorsitz: Simon Baudrexel, Frankfurt

9:00 Ü4 Relevanz methodischer Fortschritte in der MRT für die neuroradiologische Routine und klinische Forschung
Elke Hattingen, Frankfurt

9:30 V1 Zur Parametrisierung des Magnetisierungs-Transfer (MT) Kontrastes in der 3D FLASH Bildgebung: Verbesserter Bildkontrast im Gehirn durch Korrektur von T1-Relaxation und B1-Inhomogenitäten
Gunther Helms, Henning Dathe, Kai Kallenberg, Peter Dechent, Göttingen

9:50 V2 Intelligent Imaging: Prospektive Registrierung von MR-Daten
S. Baecke, Magdeburg

10:10 V3 Development of a voxel-based method for objective monitoring of disease progression in articular cartilage.
José G. Raya, Annie Horng, Olaf Dietrich, Andreas Biffar, Maximilian F. Reiser, Christian Glaser, München

10:30 V4 Schwache Stimuli – Starker Resting State: Unerwartete Ergebnisse einer fMRT-Studie zur Laserakupunktur
Florian Beissner, Christian Henke, Sandra Anti, Karsten Krakow, Detlef Schikora, Heinrich Lanfermann, Frankfurt

10:50 Kaffeepause

11:10 V5-V9 Neue Verfahren und Techniken in der MR-Bildgebung

Vorsitz: Michael Markl, Freiburg

11:10 V5 Feldabhängigkeit des BOLD Effekts: fMRI-Untersuchungen an Ratten bei 7.0 und 11.7 Tesla

Seehafer JU, Beyrau A, Farr TD, Kalthoff D, Wiedermann D und Hoehn M, Köln

11:30 V6 Optimale Kombination und Filterung für 7T-Phasenbilder

S. Yang, K. Zhong und O. Speck, Magdeburg

11:50 V7 Open Problem: Iso-Zentrum Artefakt bei der Hilbert-Moore Sequenz

Wolf Blecher, Heidelberg

12:10 V8 Ein neues Qualitätskriterium für Gradientenschemata und seine Anwendung auf Tensoren höherer Ordnung

Sarah Mang, Tübingen

V9 Teilnehmer hat kurzfristig abgesagt

12:30 P13 Validierung eines Algorithmus zur Berechnung elektrischer Felder auf Grundlage verrauschter Magnetfelddaten

S. Buchenau, Freiburg

12:50 Mittagspause

14:00 Multimodale Methoden, Spektroskopie

Vorsitz: Ulrich Pilatus, Frankfurt

14:00 V10 Anisotrope EEG/MEG Volumenleitermodellierung basierend auf Diffusionstensordaten

Daniel Güllmar, Jena

14:20 V11 Ultraschall-MR: Integration eines Ultraschallsystems und Gating auf Ultraschalldaten für die Kompensation von Atembewegung in der kardiovaskulären MRT bei 3T.

D.Giese, A.Bongers, J.Jenne, M.Günther, B.Jung, M.Zaitsev, J.Hennig und M.Markl, Freiburg, Heidelberg

14:40 V12 Untersuchungen der Änderung kortikaler Glutamat-Konzentrationen bei akuten schmerzhaften Hitzereizen mit zeitaufgelöster funktioneller 1H MR Spektroskopie

A. Gussew, R. Rzanny, H.-C. Scholle, W.A. Kaiser und J.R. Reichenbach Jena

15:00 V13 Time Resolution Enhanced Fluorinated Anaesthetics Kinetic Detection on Large Animal Models by 19F MRI

M. Terekhov, A. Scholz, L. Lillpopp, J. Rivoire, and W. Schreiber Mainz

Programm

Freitag, 10.10.2008

15:20 V14 Bildgebung an PHIP hyperpolarisierten antiphasischen Protonensignalen
Falk Dechent, Meike Roth, Achim Koch, Dirk Graafen, Joachim Bargon, Hans W. Spiess, Wolfgang G. Schreiber, Kerstin Münnemann, Mainz, Bonn

16:00 Preisverleihungen
Gorter Award, Preis für bestes Poster und Preis für besten Vortrag

Im Rahmen der Posterführung haben die Autoren die Gelegenheit ihr Poster innerhalb von 5 min (3 min Vorstellung 2 min Diskussion) zu präsentieren.

P-0 MR-Sicherheit

- P1 Aktuelle Uebersicht: Prüfmethode, Normen und Standards für die Magnetresonanz-(MR)-Sicherheit und -Kompatibilität von Implantaten, Instrumenten und Zubehör
Gregor Schaefers
MR:comp GmbH, Prüflabor für MR-Sicherheit und -Kompatibilität

P-1 MR-Spektroskopie

- P2 MRS beliebig geformter Voxel mit PROPELLER-2DHF-Anregung
Martin Busch, Jürgen Finsterbusch
Institut für Systemische Neurowissenschaften, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg
- P3 Die Rolle von Partialvolumeneffekt und B1-Inhomogenitäten bei der quantitativen Analyse von 31P- und 1H-spektroskopischen Daten
Jörg Magerkurth¹, Ralf Deichmann², Elke Hattingen¹, Ulrich Pilatus¹
¹Institut für Neuroradiologie und ²Brain Imaging Center am Klinikum der Goethe-Universität Frankfurt
- P4 Weighted Combination of Multichannel 1H-MRS Data: Comparison of SNR- and SVD-based Methods
J. Orme^{1,2}, A. Gussew², R. Rzanny², and J.R. Reichenbach²
¹ Brigham Young University, Provo, Utah, USA; ² AG Medizinische Physik, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Jena, Friedrich-Schiller-Universität, Germany
- P5 19F-MRT der Lunge : erste Anwendung am Menschen
U. Wolf¹, A. Scholz², M. Terekhov¹, K. Muennemann¹, K.F. Kreitner¹, C. Dueber¹, W.G. Schreiber¹
Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie¹ und Klinik für Anästhesiologie², Johannes Gutenberg Universität Mainz

P-2 MR-Spektroskopie, hyperpolarisierte Substanzen

- P6 32-Kanal Array zur MR-Bildgebung von hyperpolarisiertem ³Helium
F. M. Meise¹, G.C. Wiggins², L.L. Wald², W.G. Schreiber¹
¹Klinik für Interventionelle und Diagnostische Radiologie, Klinikum der Johannes Gutenberg Universität Mainz, Mainz, Deutschland, ²A.A. Martinos Center for Biomedical Imaging, Massachusetts General Hospital, Charlestown, Massachusetts, USA
- P7 Real temporal resolution of Non-Cartesian K-Space Sampling to Detect Fast Dynamic Ventilation with Hyperpolarized Helium-3: Simulation and Analysis.
Terekhov, J. Rivoire, W.G. Schreiber;
Mainz

- P8 Study of High-Frequency Oscillatory Ventilation gas Transport: Analyse of Elimination and Redistribution of Polarized Helium-3 within the lung.
J. Rivoire¹, A.W. Scholz^{1,2}, M. Terekhov¹, U. Wolf¹, M. David², R.Köbrich², W.G. Schreiber¹
¹Section of Medical Physic, Department of Radiology, Mainz University Medical School, ² Department of Anaesthesiology, Mainz University Medical School
- P9 Entwicklung eines mobilen Tieftemperatur-DNP-Polarisators für klinische Applikationen
Lasse Jagschies^{a,b}, Björn Dollmann^b, Christian Bauer^b, Hans W. Spiess^b, Wolfgang G. Schreiber^a, Dariush Hinderberger^b, Kerstin Münnemann^{a,b}
^a Bereich Medizinische Physik der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Mainz, Deutschland, ^b Max-Planck-Institut für Polymerforschung, Mainz, Deutschland
- P-3 Diffusionsgewichte MR-Bildgebung**
- P10 Quantitative Analyse von SSFP-Diffusionsmessungen bei Wirbelkörperfrakturen
A.Biffar*, A.Baur-Melnyk**, M.Reiser**, O.Dietrich*
* Josef Lissner Laboratory for Biomedical Imaging, Ludwig-Maximilian-Universität, München, ** Institut für Klinische Radiologie, Ludwig-Maximilian-Universität München - Klinikum Großhadern
- P11 Diffusionswichtung mit 2-dimensionaler Gradientenrajektorie
Marcel Klatt^{1,2}, Daniel Güllmar¹, Jürgen Reichenbach¹
¹ Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie (IDIR), FSU Jena, ²Physikalisch-Astronomische Fakultät, FSU Jena
- P12 Single-shot STEAM DWI: Erste in-vitro und in-vivo Ergebnisse
P Hiepe^{1,2}, K-H Herrmann¹, C Ros¹, M E Bellemann², J R Reichenbach¹
¹AG Medizinische Physik, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Friedrich Schiller Universität Jena, ² Fachbereich Medizintechnik, Fachhochschule Jena
- P-4 Signalverarbeitung und computergestützte Messprotokolle**
- P14 Rauschverhalten bei der kartesischen PatLoc-Rekonstruktion
Gerrit Schultz, Maxim Zaitsev
Abteilung Röntgendiagnostik - Medizin Physik, Universitätsklinikum Freiburg
- P15 Intelligent-Imaging: Entwurf und Implementierung eines Werkzeuges zur semi-automatischen Optimierung in der MR-Bildgebung
Charles Mueller, Johannes Bernarding
Institut für Biometrie und Medizinische Informatik, Medizinische Fakultät, Universität Magdeburg, Magdeburg

P-5 Perfuisions-/Fluss- und Metabolic Imaging

P16 Bestimmung des myokardialen regionalen Blutflusses mittels verschiedener paralleler Bildgebungstechniken und Pulssequenzen

Stefan Weber¹, Andrea Kronfeld¹, Kerstin Münnemann¹, Karl-Friedrich Kreitner², Wolfgang G. Schreiber¹

¹ Bereich Medizinische Physik, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, ² Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

P17 Simultane Perfuisionsmessung an vier Mäusen mit induzierten Tumoren

S. Fischer¹, S. Weber¹, F. M. Meise¹, J. Brieger², W.G. Schreiber¹

1 Bereich Medizinische Physik der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

2 Hals- Nasen-, Ohrenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Mainz

P18 Pathogen-Mimicking Nanoparticles for Selective Activation of Toll-like receptors (TLRs) for Use as a Novel Contrast Agent for Magnetic Resonance Imaging

M. I. Shukoor, F. Natalio, S Weber, W.G. Schreiber, H.C. Schröder, W. E. G. Müller, W. Tremel

Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Germany

Autorenliste

Anti, S V4
Baecke, S V2
Bargon, J V14
Bauer, C P9
Baur-Melnyk, A P10
Beissner, F V4
Bernarding, J P15
Beyrau, A V5
Biffar, A P10, V3
Blechner, W V7
Bock, J G3
Bongers, A V11
Brieger, J P17
Buchenau, S P13
Busch, M P2
Dathe, H V1
David, M P8
Dechent, P V1
Dechent, F V14
Deichmann, R P3
Dietrich, O P10, V3
Dollmann, B P9
Dueber, C P5
Farr, TD V5
Feiweier, T V9
Finsternbusch, J P2
Fischer, S P17
Fischer, M V9
Frydrychowicz, A G3
Giese, V11
Glaser, C V3
Graafen, D V14
Granziera, C V9
Gussew, A P4, V12
Güllmar, D P11, V10
Günther, M V11
Haas, M P13
Hadjikhani, N V9
Hattingen, E P3
Helms, G V1
Henke, C V4
Hennig, J G3, V11
Hiepe, P P12
Hinderberger, H P9
Hoehn, M V5
Hollmann, M G1
Hornig, A V3
Jagschies, L P9
Jahns, K V9

Jenne, J V11
Judenhofer, M G5
Jung, B V11
Kaiser, WA V12
Kallenberg, K V1
Kalthoff, D V5
Klatt, M P11
Koch, A V14
Krakow, K V4
Kreitner, K-F P5, P16
Kronfeld, A P16
Krueger, G V9
Lanfermann, H V4
Lillpopp, L V13
Magerkurth, J P3
Mang, S V8
Markl, M G3, V11
Meise, FM P6, P17
Meuli, R V9
Meyer, H V9
Mueller, Charles P15
Müller, WEG P18
Münnemann, K P5, P9, P16, V14
Natalio, F P18
Orme, J P4
Pichler, B G5
Pilatus, U P3
Raya, JG V3
Reichenbach, JR P4, P11, P12, V12
Reiser, M P10, V3
Rivoire, J P7, P8, V13
Ros, Christian P12
Roth, M V14
Russe, MF G3
Rzanny, R P4, V12
Schaefers, G P1
Schick, F G5
Schikora, D V4
Schmahmann, J V9
Scholle, H-C V12
Scholz, A P5, P8, V13
Schreiber, W P5, P6, P7, P8, P9, P16, P17, P18, V13, V14
Schröder, HC P18
Schultz, G P14
Seehafer, JU V5
Shukoor, MI P18
Speck, O V6
Spiess, HW P9, V14
Stalder, AF G3
Terekhov, M P5, P7, V13
Tremel, W P18
Uecker, M G4

Wald, LL P6
Weber, S P16, P17, P18
Wedeen, V V9
Wehrl, H G5
Wiedermann, D V5
Wiggins, GC P6
Wolf, U P5, P8
Yang, S V6
Zaitsev, M P13, P14, V11
Zhong, K V6
Ziener, CH G2

Predicting Decisions in socioeconomic Interaction using Real-Time Functional Magnetic Resonance Imaging

Maurice Hollmann

Institute for Biometry and Medical Informatics, Medical Faculty, University of Magdeburg

Abstract

Social decision-making is a major field in cognitive neuroscience. Is it possible to predict decisions before a subject expresses its own will by investigating the activation states of the human brain? The presented manuscript addresses this question by using a standard paradigm from economic behavioral research: the Ultimatum Game (UG). In the UG, two players have the opportunity to split a sum of money. One player is deemed the proposer and the other, the responder. The proposer makes an offer as to how this money should be split between the two. The second player can either accept or reject this offer. If it is accepted, the money is split as proposed. If the responder rejects the offer, then neither player receives anything. In the presented study a real-time fMRI (rtfMRI) system was used to derive the brain activation of the responder. Using a Relevance-Vector-Machine classifier it was possible to predict the decision of the responder (accept or reject) by means of the activation of three distinct brain regions: Anterior Insula, Lateral Praefrontal Cortex and Visual Cortex. Eight male subjects participated in the study and the data of two subjects was used to train the system prior the measurements. In the experiments an incoming functional dataset was normalized and analyzed in under 2 sec. The classification result was presented to the operator 1-2 seconds *before* the subject pressed a button to convey its decision. The classification accuracy reached about 70% averaged over six subjects.

Description of purpose

Real-time functional MRI reveals interesting possibilities to examine functions of the human brain like self-regulation of brain-activity or learning strategies [1]. Mind-reading may expand these fields of applications especially in combination with socioeconomic interaction experiments like the Ultimatum Game [4]. Using rtfMRI it is possible to predict human behavior before it is actually expressed. In standard approaches of mind-reading the analysis is done after the measurement [5, 6], in this case it is not possible to use the prediction to e.g. influence user interaction or other dynamic paradigms. In this manuscript a fast brain-computer interface is presented that is capable of predicting human decisions in real-time using fMRI. In the experiments a real-time fMRI approach was used, that is based on an experiment description language [2] and incorporates a Relevance Vector Machine (RVM) [3] as classification system.

Methods

Subjects and Paradigm

Eight healthy male subjects (23 to 28 years) were examined after giving written consent in participation in our experiments. The study was approved by the ethic committee of the Medical faculty of the University of Magdeburg.

The data of two subjects were just used as training data for the system, which means that the classification results in this manuscript refer to six subjects accordingly. At the beginning of every experiment the subjects were introduced to two male persons which were told to be the proposers in the Ultimatum Game. In the experiments the offers were presented in a constant order to ensure a valid experimental setup. During the experiment every subject completed 60 runs of 22 sec each. One run consisted of two sec showing of the money that is split by the proposer (3 Euro), followed by a screen indicating the offer of the proposer. After 12 seconds the subjects had four seconds time to decide whether the offer should be accepted or rejected, which is indicated by pressing a button (left or right). The function of the buttons (accept or reject) was switched randomly and the subject saw the actual meaning on beginning of the decision phase. After the decision the outcome of the actual run was presented for four seconds. See figure 1 for the scheme of a single run.

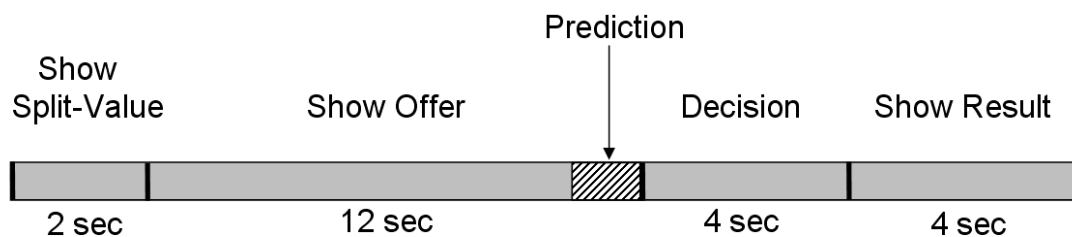


Fig. 1. The design of a single run in the Ultimatum Game. The prediction result is done 2 sec before the decision phase, ensuring the result to be on hand before the actual decision.

The offers in one experiment (60 runs) were randomly distributed as follows (proposer : responder) : 6 x 50:50, 8 x 65:35, 12 x 70:30, 21 x 80:20, 13 x 90:10. After the experiments subjects had to complete a questionnaire concerning their emotional states during the experiment.

Measurements and Classification

The experiments were performed on a 3 Tesla MRI-scanner (Siemens Medical Systems, Erlangen). The standard Siemens EPI-BOLD Sequence was modified to export EPI-datasets in real-time. The used scan parameters were: TR 2000 msec, TE 29 msec, Resolution 64x64x31, Slice-Thickness 4 mm.

After the export every single dataset is processed by a custom-made matlab application [2]. The incoming data was normalized to the MNI-space with a voxel-size of 3x3x3 mm and smoothed using a Gaussian kernel of 9 mm. T-values for three distinct brain regions (Anterior Insula, Lateral Praefrontal Cortex and Visual Cortex) are computed in a constant window of 10 seconds size after

showing the offer of the proposer. Please see figure 2 for the localization of the template regions. The predefined regions of interest were determined using the data of two training datasets from two subjects. The same datasets were used to train an RVM-classifier [3] to discriminate accepted from rejected offers by the means of the t-values of the three mentioned regions. This setup results in a three-dimensional feature space, which allows for fast classification.

During the experiments the RVM-classifier uses the pre-experimental training data, which is expanded in every run by subjects-decisions and t-values of the former in-experimental runs, resulting in an adaptive learning system.

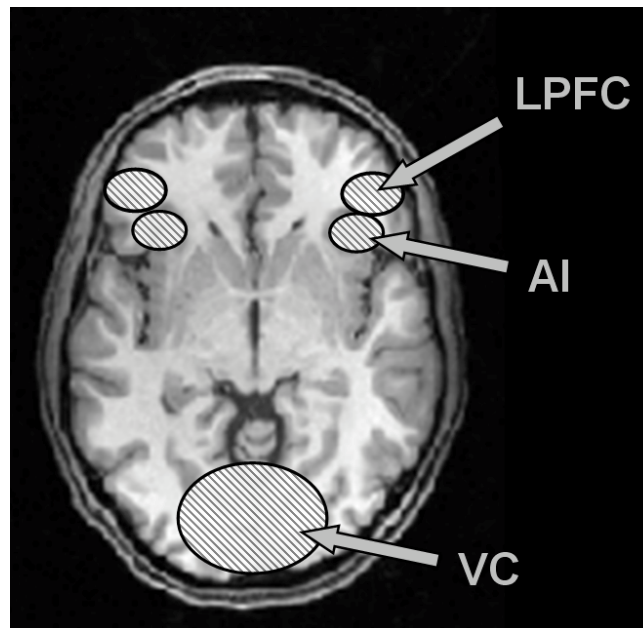


Fig. 2. Schematic view of the three template regions: Anterior Insula (AI), Lateral Praefrontal Cortex (LPFC) and Visual Cortex (VC). The showed regions are 3D clusters defined in the normalized MNI –space.

Results

The described system was able to differentiate between accepting and rejecting with the accuracy of 70 %. Compared to the guessing level (determined in post processing by iterative permuting the decision vectors) of 49.3 % this is a significant gain ($p=0.0013$). The described application performed normalization, smoothing, t-statistics, classification and re-training in about 1.8 seconds, which allowed for real-time application as TR was 2 seconds. None of the participants reported doubts in playing against human partners, which is confirmed by the acceptance rates of the six subjects (see fig. 3).

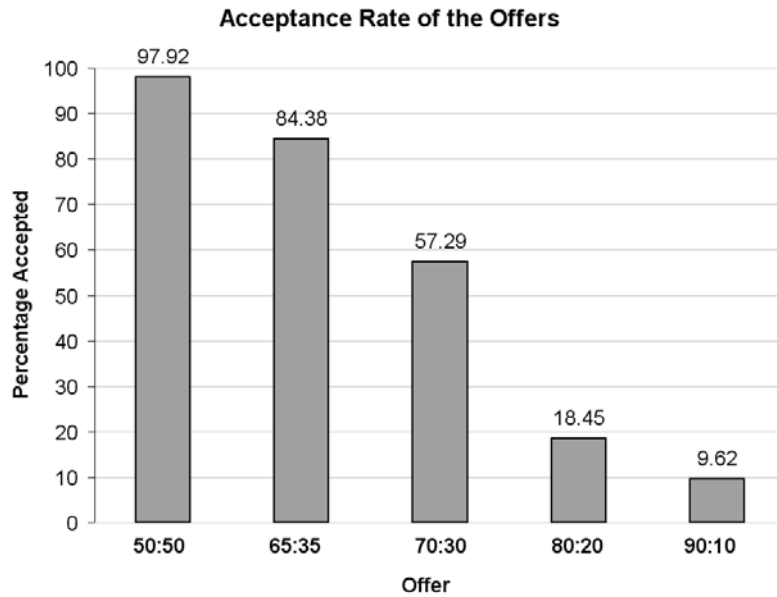


Fig. 3. Acceptance rates as function of the proposed offers.

Discussion/Conclusion

The software-system proved to be usable for real-time prediction of human decisions in human socioeconomic interactions. Especially activation in the anterior insula which is supposed to be connected with autonomic arousal may be a general predictor of this emotional state. These findings may facilitate the implementation of systems capable of “augmented” interaction of humans e.g. by showing the arousal state of a partner. This is interesting in investigations of the neuronal correlates of human interaction and social decision-making, which is still poorly understood.

References

- [1] N. Weiskopf, F. Scharnowski, R. Veit, K. Mathiak, R. Goebel, and N. Birbaumer. *Physiological self-regulation of regional brain activity using real-time functional magnetic resonance imaging (fMRI)*. *Journal of Physiology - Paris*, 98:357-373, 2004.
- [2] M. Hollmann, S. Mulla-Osman, S. Macholl, J. Bernarding. *A flexible software-system for real-time fMRI and integrated sequence- and stimulus- control*. Proceedings of the ESMRMB, 2006.
- [3] M.E. Tipping. *Sparse bayesian learning and the relevance vector machine*. *Journal of Machine Learning Research*, 1:211–244, 2001.
- [4] A.G. Sanfey, J. K. Rilling, J. A. Aronson, L. E. Nystrom, J. D. Cohen. *The Neural Basis of Economic Decision-Making in the Ultimatum Game*. *Human Brain Mapping*, 9:156 –164, 2000.
- [5] J.D. Haynes, G. Rees. *Decoding mental states from brain activity in humans*. *Nature*, 7:523-34, 2006.
- [6] T. M. Mitchell, S. V. Shinkareva, A. Carlson, K. Chang, V. L. Malave, R.t A. Mason, M. A. Just. *Predicting Human Brain Activity Associated with the Meanings of Nouns*. *Science*, 320:1191-95, 2008.

Suszeptibilitätseffekte in der Kernspinresonanzbildgebung

Zusammenfassung der Dissertation von Christian H. Ziener
Experimentelle Physik 5, Universität Würzburg

Abstract

In dieser Arbeit werden magnetisierte Objekte untersucht, die sich innerhalb eines Voxels befinden und einen Suszeptibilitätsunterschied zum umgebenden Medium erzeugen. Die im umgebenden Medium diffundierenden Protonen dephasieren im lokalen inhomogenen Magnetfeld dieser magnetisierten Objekte und beeinflussen somit den Relaxationsprozess und den Signal-Zeit-Verlauf der resultierenden Magnetisierung. Der Zusammenhang zwischen der Form des lokalen inhomogenen Magnetfeldes und dem Magnetisierungs-Zeit-Verlauf wird unter Berücksichtigung der Diffusion der umgebenden Spins untersucht. Für zylinderförmige und kugelförmige Objekte, die oft als Modelle für Kapillaren und Zellen verwendet werden, können analytische Ausdrücke für den Signal-Zeit-Verlauf angegeben werden. Am Beispiel magnetisch markierter Zellen wird die Abhängigkeit der transversalen Relaxationszeit von den Gewebeparametern untersucht.

1 Einleitung

Einen wichtigen Einfluss auf die Abbildung biologischen Gewebes haben mikroskopische Magnetfeldinhomogenitäten, die z.B. durch endogene oder exogene Kontrastmittel erzeugt werden. Ausschlaggebend für die intensive Befassung mit der Auswirkung von Magnetfeldinhomogenitäten auf das NMR-Signal war die Entdeckung des BOLD-Effekts (BOLD=Blood Oxygenation Level Dependent) von Ogawa im Jahre 1990 [1]. Blutgefüllte Kapillaren können als mikroskopische magnetisierte Körper aufgefasst werden, deren Suszeptibilitätsdifferenz zum umgebenden Gewebe vom Oxygenierungsgrad des enthaltenen Blutes abhängt. Diese Suszeptibilitätsdifferenz erzeugt die charakteristischen Eigenschaften des NMR-Signals. Nun besteht die Aufgabe darin, aus dem gemessenen NMR-Signal Rückschlüsse auf die geometrischen Eigenschaften des untersuchten Gewebes zu ziehen. Dazu müssen jedoch zuerst physikalische Modelle entwickelt werden, welche die Signaleigenschaften des untersuchten Gewebes und die darin enthaltenen Feldinhomogenitäten ausreichend beschreiben. So wird z.B. als Gewebeeigenschaft die Frequenzverteilung um eine Kapillare untersucht.

In vollkommener Analogie stellen sich die Verhältnisse bei exogenen Kontrastmitteln dar, die von Zellen aufgenommen werden und einen Suszeptibilitätskontrast zum umgebenden Gewebe erzeugen [2]. Bei diesen exogenen Kontrastmitteln handelt es sich um sehr kleine paramagnetische Partikel (USPIO=Ultra Small Paramagnetic Iron Oxide). Durch Phagozytose nehmen Zellen diese Partikel auf und werden danach als magnetisch markierte Zellen bezeichnet. Diese magnetisch markierten Zellen erzeugen eine charakteristische Frequenzverteilung im Voxel, die von der Konzentration des Kontrastmittels und weiteren Parametern, wie z.B. dem Diffusionskoeffizienten des umgebenden Gewebes, abhängt.

Diese Parameter haben auch Einfluss auf die transversale Relaxationszeit. Die physikalischen Modelle sollen nun helfen, von dieser Relaxationszeit auf die Parameter des Gewebes, wie z.B. die Kontrastmittelkonzentration, Rückschlüsse zu ziehen.

2 Theoretische Grundlagen

Ein magnetisiertes Objekt im Inneren eines Voxels erzeugt entsprechend den Gesetzen der Magnetostatik ein lokales inhomogenes Magnetfeld $B(\mathbf{r})$. Die umgebenden Protonen präzedieren mit der Resonanzfrequenz $\omega(\mathbf{r}) = \gamma B(\mathbf{r})$, wobei γ das gyromagnetische Verhältnis darstellt. Zwei für die Bildgebung besonders wichtige magnetisierte Objekte sind Zylinder (im Folgenden mit dem Index C gekennzeichnet) und Kugeln (im Folgenden mit dem Index S gekennzeichnet). Der Zylinder mit dem Radius R_C wird von einem zylinderförmigen Dephasierungsvolumen mit dem Radius R umgeben (siehe linke Seite von Abbildung 1). Der Volumenanteil ist definiert als $\eta = R_C^2/R^2$. Die Kugel mit dem Radius R_S ist von einer konzentrischen Kugel mit dem Radius R umgeben (siehe rechte Seite von Abbildung 1). In diesem Fall ist der Volumenanteil $\eta = R_S^3/R^3$.

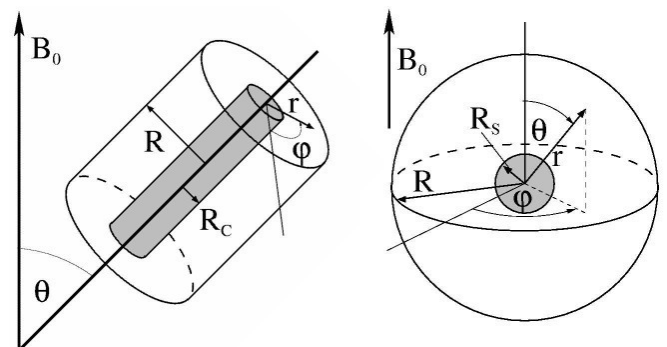


Abbildung 1: Links: Zylinder mit Radius R_C und Neigungswinkel θ zum äußeren Magnetfeld B_0 . Rechts: Kugel mit Radius R_S

Die lokale Resonanzfrequenz um einen Zylinder bzw. um eine Kugel ist durch

$$\omega_C(\mathbf{r}) = \delta\omega_\theta R_C^2 \frac{\cos 2\varphi}{r^2} \quad \text{und} \quad (1)$$

$$\omega_S(\mathbf{r}) = \delta\omega R_S^3 \frac{3 \cos^2 \theta - 1}{r^3} \quad (2)$$

gegeben, wobei $\delta\omega_\theta = \gamma \frac{\Delta\chi}{2} B_0 \sin^2 \theta$ der charakteristische Frequenzsprung an der Oberfläche des Zylinders ist und von der Suszeptibilitätsdifferenz $\Delta\chi$ zwischen dem Inneren des Zylinders und dem umgebenden Medium abhängt. Analog dazu ist im Fall von Kugeln der charakteristische Frequenzsprung $\delta\omega = \gamma\mu_0 \frac{\Delta M}{3}$ von der Magnetisierungsdifferenz zwischen Kugel und umgebenden Gewebe abhängig.

Zur allgemeinen Beschreibung des Signals $M(t)$ aus einem Voxel sind sowohl die Responsefunktion der Sequenz $M_x(\omega) + iM_y(\omega)$ als auch die Frequenzverteilung innerhalb des Voxels $p(\omega)$ notwendig [3]:

$$M(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} p(\omega) [M_x(\omega) + iM_y(\omega)] e^{i\omega t} d\omega. \quad (3)$$

Für eine FLASH-Sequenz ist die Responsefunktion eine Konstante: $M_x(\omega) + iM_y(\omega) = \text{const}$, d. h. das Signal $M(t)$ ist die Fouriertransformierte der Frequenzverteilung $p(\omega)$. Nun stellt sich aber die Frage nach der exakten Form dieser Frequenzverteilung. Oft wird eine lorentzförmige Verteilung angenommen. Jedoch wurde für verschiedenen Anordnungen wie z.B. eine Kapillare oder eine Kugel andere Formen dieser Frequenzverteilung beschrieben. In Abbildung 2 sind die verschiedenen Größen dargestellt, welche die Signalentstehung beeinflussen.

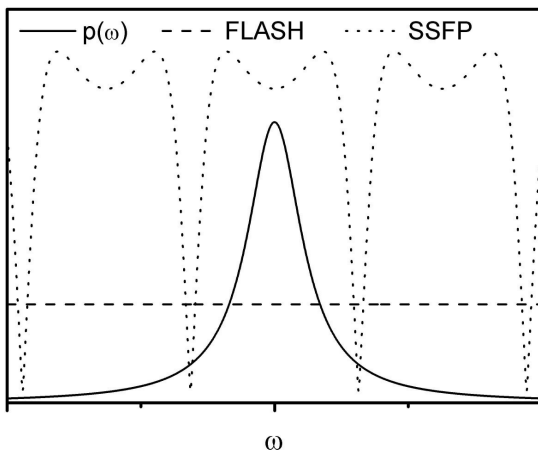


Abbildung 2: Die Responsefunktion $M_x(\omega) + iM_y(\omega)$ ist sequenzspezifisch und beschreibt das Anregungsverhalten für verschiedenen Frequenzen (gestrichelte Linie für eine FLASH-Sequenz, gepunktete Linie für eine SSFP-Sequenz). Mit der durchgezogenen Linie ist eine lorentzförmige Frequenzverteilung $p(\omega)$ dargestellt.

3 Korrelationszeiten

Zur Beschreibung der Diffusionsbewegung in dem inhomogenen Magnetfeld $B(\mathbf{r})$ nutzt man die Korrelationsfunktion $K(t)$, die von der Form der magnetisierten Körper und den Diffusionseigenschaften des umgebenden Mediums bestimmt wird. Die Korrelation nimmt mit zunehmender Zeit ab und kann ähnlich wie der Magnetisierungszerfall durch eine exponentielle Funktion $K(t) \propto \exp(-t/\tau)$ approximiert werden, deren charakteristische Abklingkonstante die Korrelationszeit τ ist [4]. Der Spin, der um den Körper im Magnetfeld $B(\mathbf{r})$ diffundiert, besucht während seiner Bewegung eine Vielzahl verschiedener Orte und damit präzediert er auch mit vielen verschiedenen Larmor-Frequenzen $\omega(\mathbf{r}) = \gamma B(\mathbf{r})$. Anschaulich beschreibt die Korrelationszeit nun diejenige Zeitspanne, in der sich die Larmor-Frequenz des Spins merklich ändert. Betrachtet man die linke Seite der Abbildung 3, so erkennt man, dass sich im Motional-Narrowing-Grenzfall ($1/\tau \gg \delta\omega$) der Spin sehr schnell um den kleinen Körper bewegt und somit viele verschiedene Frequenzen besucht. Die Korrelationszeit ist in diesem Fall also sehr klein, da nur für einen kurzen Zeitraum eine nahezu konstante Resonanzfrequenz herrscht.

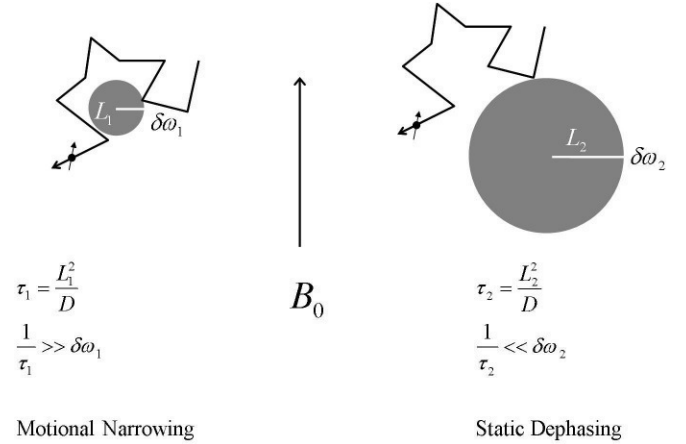


Abbildung 3: Links: Motional-Narrowing-Regime: Während der Diffusion um einen kleinen Körper besucht der Spin sehr viele unterschiedliche lokale Resonanzfrequenzen. Rechts: Static-Dephasing-Regime: Der Spin bewegt sich relativ zu dem großen Körper kaum und bleibt fast immer am gleichen Ort mit der gleichen Resonanzfrequenz.

Im Gegensatz dazu befindet sich im Static-Dephasing-Grenzfall ($1/\tau \ll \delta\omega$) der Spin fast immer am gleichen Ort, wie auf der rechten Seite der Abbildung 3 veranschaulicht ist. Dadurch präzediert der Spin fast immer mit der gleichen Larmor-Frequenz und demzufolge ist die Korrelationszeit auch sehr lang. Der Static-Dephasing-Grenzfall, in dem die Diffusion vernachlässigt werden kann, wurde ausführlich in [5] untersucht. In dieser Arbeit wird die Verallgemeinerung auf alle Diffusionsregime vorgenommen.

Die Korrelationszeit hängt nur von der Form der lokalen Resonanzfrequenz $\omega(\mathbf{r})$ und vom Diffusionskoeffizienten D des umgebenden Mediums ab [6]:

$$\tau = \frac{1}{\langle \omega^2(\mathbf{r}) \rangle DV} \int_V d^3\mathbf{r} \omega(\mathbf{r}) \left[-\frac{1}{\Delta} \right] \omega(\mathbf{r}), \quad (4)$$

wobei $\langle \omega^2(\mathbf{r}) \rangle$ die Varianz der lokalen Resonanzfrequenz ist. Für die relevanten Fälle von Zylinder und Kugel können mit den lokalen Resonanzfrequenzen aus den Gleichungen (1) und (2) folgende Ausdrücke angegeben werden [7]:

$$\tau_C = \frac{R_C^2}{4D} \frac{\ln \eta}{\eta - 1} \quad \text{und} \quad (5)$$

$$\tau_S = \frac{R_S^2}{D} \left(\frac{4}{9} - \frac{3}{8} \sqrt[3]{\eta} \right). \quad (6)$$

Bei bekannten Werten für Radius, Volumenanteil und Diffusionskoeffizient kann nun entschieden werden, in welchem Diffusionsregime man sich befindet.

4 Frequenzverteilungen

4.1 Analytische Herleitung

Um das Signal aus einem Voxel zu beschreiben, wird zuerst das Signalverhalten einer FLASH-Sequenz analysiert. Für diese Sequenz ist die Responsefunktion (siehe Gleichung (3) und Abbildung 2) eine Konstante und deshalb lässt sich das Signal als Fouriertransformierte der Frequenzverteilung darstellen:

$$M(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} d\omega p(\omega) e^{i\omega t}. \quad (7)$$

Mit Hilfe der Strong-Collision-Näherung [8] kann gezeigt werden, dass die Frequenzverteilung nur von der lokalen Resonanzfrequenz $\omega(\mathbf{r})$ und der charakteristische Korrelationszeit abhängig ist [9]:

$$p(\omega) = \frac{\tau}{\pi} \left| \operatorname{Re} \left\{ \left[\int_V \frac{d^3\mathbf{r}}{1+i\tau[\omega-\omega(\mathbf{r})]} \right]^{-1} - 1 \right\} \right|. \quad (8)$$

Für die beiden lokalen Resonanzfrequenzen um Zylinder und Kugel aus den Gleichungen (1) und (2) kann die Integration ausgeführt werden und es ergibt sich:

$$p(\omega) = \frac{\tau}{\pi} \left| \operatorname{Re} \frac{G\left(\frac{1+i\tau\omega}{\eta\tau\delta\omega}\right) - \eta G\left(\frac{1+i\tau\omega}{\tau\delta\omega}\right)}{(1-\eta)(1+i\tau\omega) - G\left(\frac{1+i\tau\omega}{\eta\tau\delta\omega}\right) + \eta G\left(\frac{1+i\tau\omega}{\tau\delta\omega}\right)} \right| \quad (9)$$

mit der entsprechenden Funktion für Zylinder:

$$G_C(x) = \sqrt{1 + \frac{1}{x^2}} \quad (10)$$

und Kugel:

$$G_S(x) = \frac{1}{3} + \frac{2}{3} \left(1 - \frac{2i}{x}\right) \sqrt{\frac{1-ix}{3}} \operatorname{arccoth} \sqrt{\frac{1-ix}{3}}. \quad (11)$$

Die zugehörige Korrelationszeit ist in den Gleichungen (5) und (6) gegeben. Werden z.B. die Ausdrücke (10) und (5) genutzt, kann aus Gleichung (9) die Frequenzverteilung $p(\omega)$ für Zylinder ermittelt werden. Um die Abhängigkeit von der Diffusion zu demonstrieren, ist in Abbildung 4 die Frequenzverteilung um einen Zylinder für verschiedene Werte des Diffusionskoeffizienten D dargestellt.

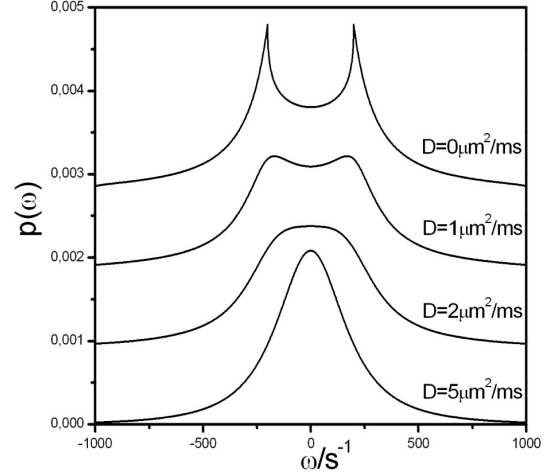


Abbildung 4: Frequenzverteilung um einen Zylinder mit den Parametern $\eta = 0, 2$, $\delta\omega_\theta = 1000\text{s}^{-1}$ und $R_C = 5\mu\text{m}$. Für $D = 0$ stimmen die Ergebnisse mit denen des Static-Dephasing-Regimes überein [10].

4.2 Experimentelle Verifikation

Um die analytischen Ergebnisse experimentell zu verifizieren, muss die exakte Form des freien Induktionsabfalls $M(t)$, der alleine durch das lokale inhomogene Magnetfeld verursacht wird, gemessen werden. Die Frequenzverteilung $p(\omega)$ ergibt sich dann aus der Fourier-Rücktransformation entsprechend Gleichung (7). Alle zusätzlichen Gradienten, wie Shimgradienten, beeinflussen die Form des freien Induktionszerfalls. Um die Frequenzverteilung um einen Zylinder zu untersuchen, wurde eine Phantom konstruiert, welches eine lokale inhomogene Resonanzfrequenz entsprechend Gleichung (1) erzeugt. Dazu wird eine luftgefüllte Glaskapillare mit einem Durchmesser von $2R_C = 1\text{ mm}$ (Glas Nr. 140, Hilgenberg GmbH, Malsfeld) in ein wassergefülltes 50ml-Zentrifugenröhrchen (Nunc GmbH & Co. KG, Thermo Fisher Scientific, Wiesbaden) mit einem Innendurchmesser von 28 mm eingeführt (siehe Abbildung 5). Die Suszeptibilitätsdifferenz zwischen Luft und Wasser ($\Delta\chi = 9\text{ ppm}$) erzeugt das inhomogene Magnetfeld um die Glaskapillare.

Zuerst wurde auf das Voxel ohne Glaskapillare geschimmt, wie auf der linken Seite von Abbildung 5 dargestellt. Somit konnte im gesamten Voxel ein nahezu homogenes Magnetfeld erreicht werden. Anschließend wurde die Glaskapillare in das Phantom eingeführt, wie auf der rechten Seite von Abbil-

dung 5 gezeigt. Jetzt erzeugt die Glaskapillare ein lokal inhomogenes Magnetfeld im Voxel. Der durch dieses lokale Magnetfeld beeinflusste Induktionszerfall kann nun mittels der voxelselektiven PRESS-Sequenz (Point RESolved Spectroscopy) [11] gemessen werden.

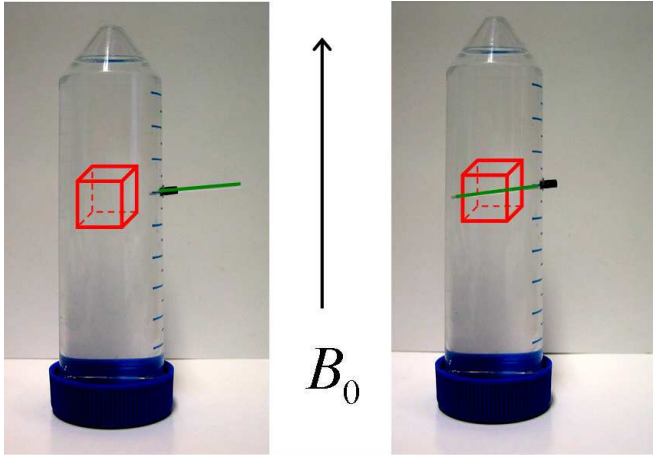


Abbildung 5: Phantom zur Messung der Frequenzverteilung. Links: wassergefüllte Röhre mit herausgezogener Glaskapillare und verdeutlichtem Lokalisierungsvoxel. Rechts: wassergefüllte Röhre mit hineingeschobener Glaskapillare.

Die Experimente wurden an einem Bruker Biospec-System (Bruker BioSpin GmbH, Rheinstetten) mit einer Feldstärke von $B_0 = 7,05$ T durchgeführt. Es wurde ein aktiv geschirmtes Gradientensystem (397 mT/m maximale Gradientenstärke) und ein 72 mm-Quadratur-Birdcage-Resonator zum Senden und Empfangen benutzt. Die PRESS-Sequenz wurde in einem einzigen Scan mit einer Echozeit von $T_E = 20$ ms durchgeführt. Um das Voxel auszuwählen, wurden frequenzselektive Hermite-Pulse mit einer Bandbreite von 5,4 kHz genutzt. Der freie Induktionszerfall wurde für 4,1 s bei einer Bandbreite von 4 kHz aufgenommen, was einer spektralen Auflösung von 0,24 Hz entspricht.

Entscheidend für die Qualität des aufgenommenen Induktionszerfalles ist die Lage und Größe des gewählten Voxels. Das Voxel darf nicht zu groß gewählt werden, damit die Suszeptibilitätssprünge vom Rand des Phantoms keinen Einfluss auf den Induktionszerfall nehmen. Andererseits darf das Voxel nicht zu klein gewählt werden, damit die Bedingung $\eta \ll 1$ nicht verletzt wird. Aus Symmetriegründen sollte die Glaskapillare im Zentrum des Voxels liegen und senkrecht zum äußeren Magnetfeld orientiert werden ($\theta = 90^\circ$), was die Suszeptibilitätseffekte maximiert.

Um den optimalen Kompromiss zwischen beiden Anforderungen zu finden, wurde ein würfelförmiges Voxel mit der Kantenlänge 7,2 mm gewählt. Für diese gewählte Voxelgröße ergab sich ein Volumenanteil von $\eta = 0,015$. Entsprechend der Gleichung $\delta\omega_\theta = \gamma \frac{\Delta\chi}{2} B_0 \sin^2 \theta$ erzeugt die Glaskapillare theoretisch den Frequenzshift $\delta\omega_\theta = 1341$ Hz auf

der Oberfläche der Glaskapillare. Damit ergibt sich, dass die beiden Peaks bei $\pm\eta\delta\omega_\theta = 20$ Hz liegen. Dies stimmt auch gut mit den experimentell ermittelten Werten von $\pm 19,3$ Hz überein (siehe Abbildung 6).

Mit den bekannten Werten für den Frequenzshift $\delta\omega_\theta$ und für den Volumenanteil η kann das experimentell erhaltene Spektrum mit den Vorhersagen von Gleichung (9) verglichen werden. In Abbildung 6 ist die sehr gute Übereinstimmung zwischen der theoretisch berechneten und der experimentell gemessenen Frequenzverteilung über den gesamten Frequenzbereich zu erkennen.

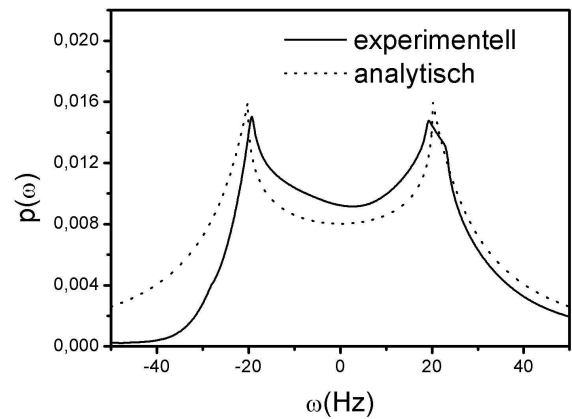


Abbildung 6: Gemessene Frequenzverteilung. Vergleich der experimentell erhaltenen Frequenzverteilung (durchgezogene Linie) mit den analytischen Ergebnissen nach Gleichung (9) für die Parameter $\eta = 0,015$ und $\delta\omega_\theta = 1341$ Hz (gestrichelte Linie). Die charakteristischen Peaks befinden sich an den Positionen $\pm\eta\delta\omega_\theta$, d. h. in diesem Fall an den Stellen ± 20 Hz. Dies stimmt sehr gut mit den gemessenen Positionen bei $\pm 19,3$ Hz überein.

5 Relaxationszeiten

Als physikalisches Modell für magnetisch markierte Zellen wird angenommen, dass eine unbekannte Anzahl von Nanopartikeln mit bekanntem Radius von der Zelle phagozytiert wurde und sich zu einem Kern mit dem Radius R_S innerhalb der Zelle zusammenlagert. Der Signal-Zeit-Verlauf lässt sich mit den oben beschriebenen Methoden bestimmen. Um jedoch Aussagen über die Relaxationszeit T_2^* treffen zu können, wird die Mean-Relaxation-Time-Näherung genutzt: $T_2^* = 1/R_2^* = \int_0^\infty dt M(t)/M(0)$. Der Signal-Zeit-Verlauf $M(t)$ ergibt sich aus der Fouriertransformation (7) der Frequenzverteilung (8) mit der spezifischen Funktion G_S für Kugeln (11). Damit folgt für die Relaxationsrate der Ausdruck [12]

$$R_2^* = \frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{\tau} \text{Re} \left[\frac{1-\eta}{G_S(\frac{1}{\eta\tau\delta\omega}) - \eta G_S(\frac{1}{\tau\delta\omega})} - 1 \right]. \quad (12)$$

Abbildung 7 zeigt, dass die Resultate nach Gleichung (12) gut mit den numerischen Simulationen

von Muller et al. [13] übereinstimmen. Auch die Werte für die Grenzfälle Static-Dephasing-Regime [5] und Motional-Narrowing-Regime stimmen mit den jeweiligen Näherungsformeln überein. Mit den erhaltenen Ergebnissen können jetzt aus der gemessenen Relaxationszeit $T_2^* = 1/R_2^*$ Informationen über die untersuchten Zellen gewonnen werden. Mit den bekannten Parametern (Volumenanteil η , Frequenzshift $\delta\omega$ und Diffusionskoeffizient D) kann die Relaxationsrate R_2^* in Abhängigkeit vom Radius R_S nach Gleichung (12) ermittelt werden.

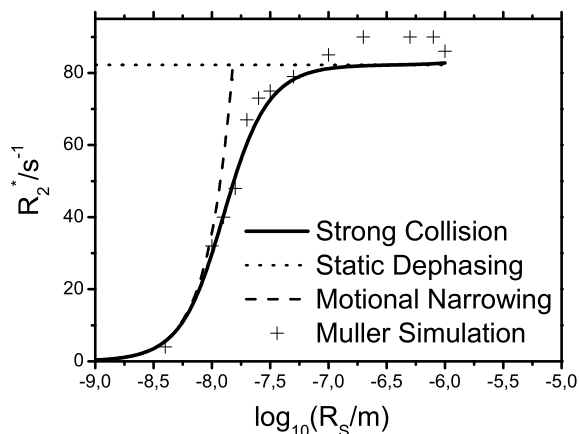


Abbildung 7: Die Relaxationsrate R_2^* ist in Abhängigkeit vom Kugelradius R_S dargestellt. Die durchgezogene Linie wurde aus Gleichung (12) mit den Parametern $\eta = 2 \cdot 10^{-6}$, $\delta\omega = 34 \cdot 10^6$ Hz und $D = 2,3 \mu\text{m}^2 \text{ms}^{-1}$ erhalten. Die Kreuze symbolisieren die Werte für $1/T_2^*$ in Abhängigkeit vom Kugelradius nach den Simulationen von Muller et al. [13].

6 Diskussion

Die vorliegende Arbeit untersucht magnetisierte Objekte, die kleiner sind als ein Voxel und durch den Suszeptibilitätskontrast zum umgebenden Gewebe die Dephasierung der Spins beeinflussen. In Analogie zur Statistischen Physik wurde der Formalismus der Frequenzverteilungen entwickelt, der einen Zusammenhang zwischen der lokalen Resonanzfrequenz $\omega(\mathbf{r})$ und der Häufigkeit für eine bestimmte Frequenz $p(\omega)$ herstellt. Im Gegensatz zu den bisherigen Arbeiten konnten dabei die Diffusionseffekte berücksichtigt werden, was eine Beschreibung über den gesamten Dynamikbereich vom Motional-Narrowing-Regime bis zum Static-Dephasing-Regime erlaubt.

Ausgehend von allgemeinen Ausdrücken für die Korrelationszeit und die Frequenzverteilung konnten für die speziellen Formen Zylinder und Kugel konkrete Ergebnisse erzielt werden. Die berechnete Frequenzverteilung stimmt gut mit der experimentell ermittelten überein. Mit dem angegebenen Formalismus der Frequenzverteilung ist es möglich, auch

komplizierte Sequenzen zu beschreiben. So wurde die Frequenzverteilung um eine Kapillare zur funktionellen Bildgebung im visuellen Kortex genutzt [14].

Die Frequenzverteilung um eine homogen magnetisierte Kugel kann genutzt werden, um Aussagen über das Relaxationsverhalten magnetisch markierter Zellen zu treffen. Aus der Messung der Relaxationszeit T_2^* kann somit der Zellradius bzw. die Konzentration der markierten Zellen ermittelt werden. Die dargestellten Methoden konnten ebenfalls genutzt werden, um die Diffusionseffekte im inhomogenen Feld eines kugelförmigen Objektes bei Verwendung von SSFP-Sequenzen zu beschreiben [15].

Literatur

- [1] Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Proc Natl Acad Sci USA 1990;87:9868-9872
- [2] Weissleder R, Cheng H, Bogdanova A, Bogdanova A Jr. J Magn Reson Imaging 1997;7:258-263
- [3] Scheffler K, Hennig J. Magn Reson Med 2003;49:395-397
- [4] Stables LA, Kennan RP, Gore JC. Magn Reson Med 1998;40:432-442
- [5] Yablonskiy DA, Haacke EM. Magn Reson Med 1994;32:749-763
- [6] Ziener CH, Kampf T, Melkus G, Jakob PM, Bauer WR. J Magn Reson 2007;184:169-175
- [7] Ziener CH, Bauer WR, Melkus G, Weber T, Herold V, Jakob PM. Magn Reson Imag 2006;24:1341-1347
- [8] Bauer WR, Nadler W, Bock M, Schad LR, Wacker C, Hartlep A, Ertl G. Magn Reson Med 1999;41:51-62
- [9] Ziener CH, Kampf T, Melkus G, Herold V, Weber T, Reents G, Jakob PM, Bauer WR. Phys Rev E 2007;76:031915
- [10] Ziener CH, Bauer WR, Jakob PM. Magn Reson Mater Phy 2005;18:225-230.
- [11] Bottomley PA. Ann N Y Acad Sci 1987;508:333-348
- [12] Ziener CH, Bauer WR, Jakob PM. Magn Reson Med 2005;54:702-706
- [13] Muller RN, Gillis P, Moiny F, Roch A. Magn Reson Med 1991;22:178-182
- [14] Zhong K, Leupold J, Hennig J, Speck O. Magn Reson Med 2007;57:67-73
- [15] Bieri O, Scheffler K. NMR Biomed 2007;20:1-10

Danksagung

Diese Arbeit wurde von der Schering Stiftung, dem Berufsverband Deutscher Internisten und der Deutschen Forschungsgemeinschaft, SFB 688 „Mechanismen und Bildgebung von Zell-Zell-Wechselwirkungen im kardiovaskulären System“, unterstützt.

Quantitative 2D and 3D Phase Contrast MRI: Optimized Analysis of Blood Flow and Vessel Wall Parameters

A. F. Stalder¹, M. F. Russe², A. Frydrychowicz², J. Bock¹, J. Hennig¹, and M. Markl¹

¹Diagnostic Radiology - Medical Physics, University Hospital Freiburg, Freiburg, Germany,

²Diagnostic Radiology, University Hospital Freiburg, Freiburg, Germany

Introduction:

Quantification of CINE phase contrast (PC)-MRI data is challenging because of the limited spatio-temporal resolution and SNR. The method presented here combines “Green’s theorem” and B-spline interpolation of velocity and its local derivatives to provide optimized quantification of blood flow and vessel wall parameters (1). As a result, spatial and temporal variation of vectorial Wall Shear Stress (WSS) and Oscillatory Shear Index (OSI) can be calculated from the data in addition to blood flow parameters such as flow volume or lumen area. Functional diagnosis of the cardiovascular system is continuously gaining interest (2) and in this context, WSS is an important determinant of endothelial cell function (3-5). Flow and wall parameter quantification were evaluated in a study with 19 healthy volunteers in eight 2D analysis planes distributed along the entire thoracic aorta. To analyze the effect of spatio-temporal resolution on the data quantification strategy, results from high resolution planar 2D and lower resolution volumetric 3D CINE PC-MRI with 3-directional velocity encoding were compared. Error propagation analysis, synthetic flow data, inter-modality variability and inter-observer variability were used to evaluate the accuracy of the method for blood flow quantification and wall parameter estimation.

Methods:

All experiments were performed at 3T (Trio, Siemens, Germany) using a respiration controlled and ECG gated rf-spoiled gradient echo sequence with 3-directional velocity encoding in 2D (2D-CINE-3dir.PC: spatial resolution: 1.24-1.82 x 1.25-1.82 x 5 mm³, temporal resolution: 24.4 ms, v_{enc}=150 cm/s) and 3D (3D-CINE-3dir.PC: spatial resolution: 2.71-2.93 x 1.58-1.69 x 2.60-3.5 mm³, temporal

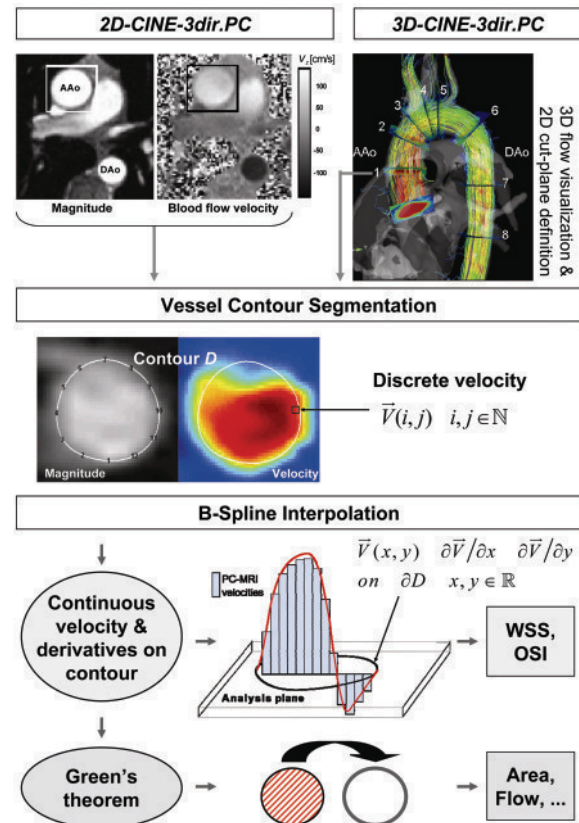


Fig. 1: Flow and wall parameter quantification strategy. **Top:** Planar PC-MRI data was directly measured (2D-CINE-PC-3dir) or extracted from volumetric data (3D-CINE-PC-3dir). **Mid:** Interactive segmentation of the lumen contour ∂D . **Bottom:** Combination of B-spline interpolation and “Green’s theorem” to derive flow and wall parameters.

resolution: 48.8 ms, $v_{enc}=150$ cm/s) (6). Flow and wall analysis was performed at eight planes distributed along the thoracic aorta (Fig. 2, left) using *2D-CINE-3dir.PC* and *3D-CINE-3dir.PC*. Data analysis and segmentation was integrated in an in-house analysis tool based on Matlab (MathWorks, USA). For each CINE time-frame, the vessel lumen was segmented using B-spline contours (Fig.1, mid). Subsequent cubic B-spline interpolation (7) of the velocity data provided interpolated velocity and their local derivatives at the vessel contour (Fig.1, bottom). Based on the analytical vessel lumen contour, “Green’s theorem” and B-spline interpolation, area and flow were efficiently and accurately computed from single integrals. WSS vectors were derived from the deformation tensor at the vessel wall:

$$\vec{\tau} = 2\eta\dot{\epsilon} \cdot \vec{n} \quad [1]$$

with η : viscosity, \vec{n} : inward unit normal and the deformation tensor:

$$\dot{\epsilon}_{ij} = 1/2 \left(\frac{\partial v_i}{\partial x_j} + \frac{\partial v_j}{\partial x_i} \right) \quad [2]$$

$\dot{\epsilon}_{ij}$ is directly related to the local velocity derivatives at the vessel lumen, i.e. on the segmentation contour ($i, j = [1,2,3] = 3$ orthogonal coordinates, v = velocity components, x = the spatial dimensions).

Calculation of the deformation tensor (Eq. [2]) required the 3-dimensional derivation of the velocity vector field. However, assuming transversal 2D analysis planes and no flow through the vessel wall, Eq. [1] can be simplified to calculate 3D WSS vectors from 2D planes with 3-directional velocity fields (1). The WSS vectors are tangential to the vessel wall at every position. They can be separated into their axial and circumferential components (Fig. 2, right). The oscillatory shear index (OSI), represents the oscillation of the WSS vector and is defined as (8):

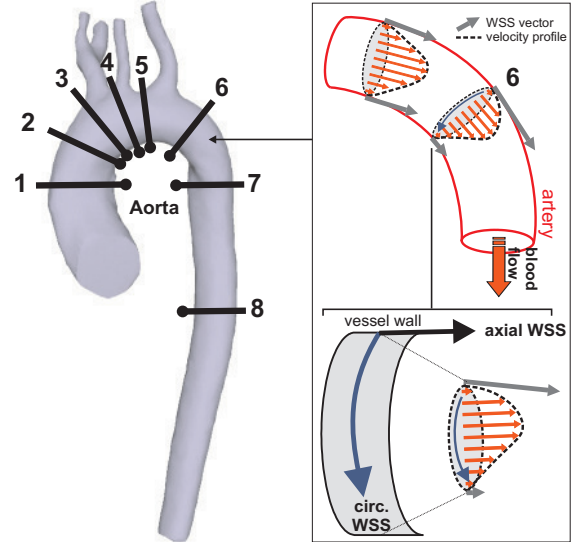


Fig. 2: Location of the 8 flow analysis planes and decomposition of wall shear stress (WSS) into axial and circumferential components (right). WSS estimation is schematically illustrated for the proximal descending aorta: Reduced flow along the inner curvature results in asymmetric velocity profiles and consequently different WSS vectors at the vessel wall.

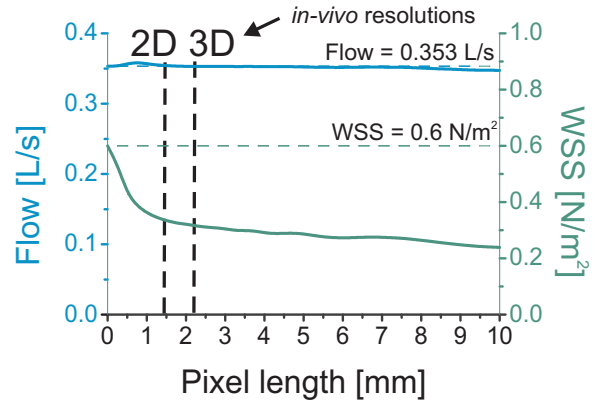


Fig. 3: Effect of pixel size on flow and WSS estimations for a synthetic flow profile.

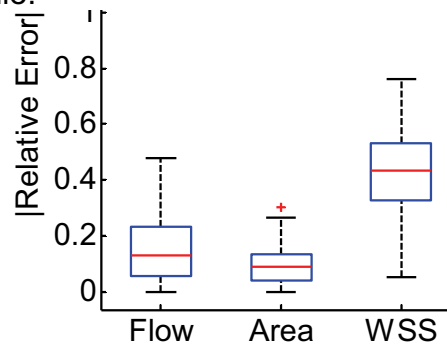


Fig. 4: Boxplot of the of the average inter-modality error (*2D-CINE-3dir.PC* vs. *3D-CINE-3dir.PC*).

$$OSI = \frac{1}{2} \left(1 - \frac{\left| \int_0^T \vec{\tau} \cdot dt \right|}{\int_0^T |\vec{\tau}| \cdot dt} \right)$$

The quantification of flow and wall parameters was evaluated on synthetic parabolic flow data with various resolutions and in 19 healthy volunteers.

Results:

The effect of systematically varied spatial resolution showed that WSS was more strongly affected while the total flow remained relatively constant (Fig. 3). Different spatio-temporal resolution between 2D and 3D-CINE-PC resulted in relative differences of flow and area below 18% but higher relative error for WSS at 45% (Fig. 4). To illustrate the potential of our method for detailed evaluation of the spatial distribution of WSS, Fig. 5 shows WSS vectors and OSI for one volunteer based on 2D and 3D data. The WSS vectors present a right-handed circumferential component in the ascending aorta and left-handed in the descending aorta, similar to the helical flow pattern in the aorta.

Quantification of flow, mean WSS and percentage of circumferential WSS is given in the table. Estimation of time-resolved WSS magnitude are depicted in Fig. 6 where the individual curves represent WSS magnitude averaged over the lumen contour and over all volunteers. The spatial (table 2) and temporal (Fig. 5) evolutions of WSS closely agreed between 2D-CINE-3dir.PC and 3D-CINE-3dir.PC. However, 3D-CINE-3dir.PC, based on lower spatio-temporal resolution, systematically underestimated WSS magnitude as expected from the synthetic data analysis. Mean WSS magnitude showed minor increase along the aorta what correlates well with the evolution of the mean velocity. Note that the fraction of the circumferential component of the WSS vector was between 10% and 20% indicating that the vectorial nature of WSS has to be taken into account to fully characterize the wall shear forces. Finally, the average OSI over all volunteers and WSS segments

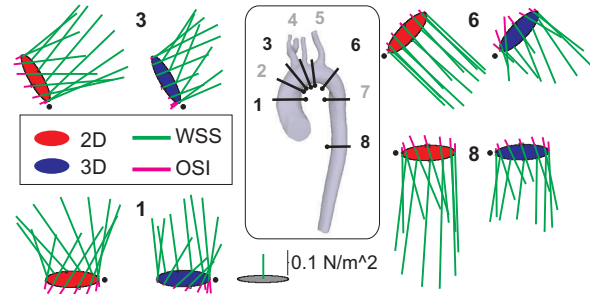


Fig. 5: Segmental distribution of WSS vectors and OSI in the ascending aorta of a volunteer. All WSS vectors illustrate the vectorial nature of WSS that include a circumferential component.

Table: Quantification of flow and wall parameters

Plane:	1	2	3	4	5	6	7	8
2D-CINE-3dir.PC								
Flow [mL/cycle]	74.4 (16)	70.2 (15)	70.7 (18)	51.8 (11)	48.7 (10)	50 (11)	61.6 (13)	63.8 (11)
Mean WSS [N/m ²]	0.431 (0.082)	0.447 (0.067)	0.444 (0.091)	0.385 (0.082)	0.414 (0.072)	0.466 (0.089)	0.53 (0.085)	0.564 (0.08)
Circ. WSS [%]	11.8 (11)	15.7 (11)	16.2 (9.9)	19.4 (8.1)	18.6 (4.8)	10.9 (6.8)	12.1 (6.9)	14.4 (6.7)
3D-CINE3dir.PC								
Flow [mL/cycle]	73.9 (19)	67 (14)	63.8 (14)	50.8 (12)	48.4 (10)	44.2 (9.6)	45.4 (12)	48.5 (9.2)
Mean WSS [N/m ²]	0.294 (0.072)	0.309 (0.067)	0.306 (0.056)	0.311 (0.066)	0.308 (0.049)	0.308 (0.053)	0.317 (0.044)	0.384 (0.077)
Circ. WSS [%]	24.4 (7.8)	24.9 (9.3)	23.9 (8)	25.4 (7)	25.1 (6.8)	25.8 (6.9)	20.1 (8.6)	17.4 (7.1)

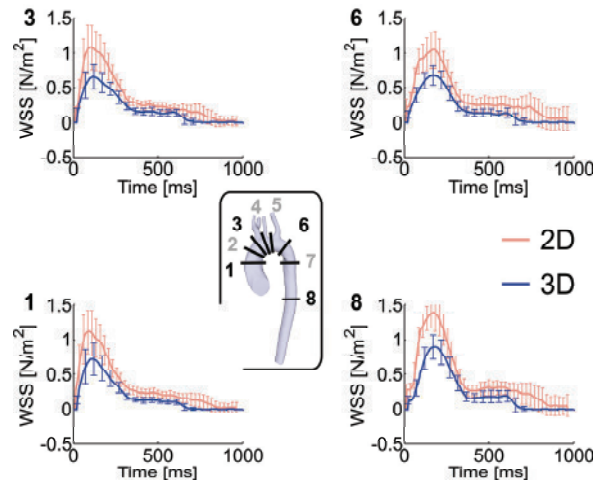


Fig. 6: Time-resolved average WSS magnitude in the aorta calculated from 2D-CINE-PC-3dir (2D) and 3D-CINE-PC-3dir (3D) data for all 19 volunteers. Note the small inter-individual variations in WSS represented by the error bars.

remained small (5 to 9%) for all analysis planes and was slightly higher for the 3D data.

Discussion:

The method presented here aimed at quantifying blood flow and vessel wall parameters by using Green's theorem and cubic B-spline interpolation. In contrast to other approaches assuming blood flow models (e.g. paraboloid (9) or numerical flow simulations (10)), our approach was not based on restrictive assumptions regarding the flow profile. Simple parameters such as the flow volume could be accurately quantified even for low resolution data while derived parameters such as WSS were more limited by the spatio-temporal resolution. Although WSS values were systematically underestimated in *3D-CINE-3dir.PC*, the high consistency between volunteers indicate the potential WSS estimation for the analysis of relative pathological WSS alterations as demonstrated in initial patient results.

The WSS measurements reported in this study are in good agreement with other published results derived from phase-contrast MRI in the descending and abdominal aorta (5,11-13). Unlike previously reported methods, the method presented here is based on 3-directional velocity encoding in order to derive vectorial WSS. Three-directional velocity encoding as well as 3D imaging do generate highly valuable additional information compared to 2D techniques, however they come at the cost of longer scan times (up to 20 minutes for the *in-vivo* measurements presented). Analysis of WSS along the aorta revealed the presence of a relevant circumferential component of WSS of 10 - 20%, indicating that the vector nature of WSS has to be taken into account to fully characterize wall shear forces in the aorta. Initial results indicate a potential of the method in the presence of atherosclerosis in the aorta (1).

Other previously described methods for the estimation of WSS include Computational Fluid Dynamics (CFD). CFD is time-consuming but does not present measurement errors such as PC-MRI and can derive very good WSS estimations from the calculated velocity field. However it remains limited by its assumptions on blood properties, boundary conditions or on vessel wall properties.

At present, an exact measurement of WSS *in-vivo* remains a yet unresolved challenge however, the presented method was able to provide the first robust and reproducible *in-vivo* estimation of vectorial WSS in the entire human thoracic aorta.

References:

1. Stalder AF, Russe MF, Frydrychowicz A, Bock J, Hennig J, Markl M. Quantitative 2D and 3D Phase Contrast MRI: Optimized Analysis of Blood Flow and Vessel Wall Parameters. *Magn Reson Med* 2008, in press.
2. Richter Y, Edelman ER. Cardiology is flow. *Circulation* 2006;113:2679-2682.
3. Cheng C, Tempel D, van Haperen R, van der Baan A, Grosveld F, Daemen MJAP, Krams R, de Crom R. Atherosclerotic Lesion Size and Vulnerability Are Determined by Patterns of Fluid Shear Stress. *Circulation* 2006;113:2744-2753.
4. Davies PF. Flow-mediated endothelial mechanotransduction. *Physiological reviews* 1995;75:519-560.
5. Wentzel JJ, Corti R, Fayad ZA, Wisdom P, Macaluso F, Winkelmann MO, Fuster V, Badimon JJ. Does shear stress modulate both plaque progression and regression in the thoracic aorta? Human study using serial magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:846-854.

6. Markl M, Harloff A, Bley TA, Zaitsev M, Jung B, Weigang E, Langer M, Hennig J, Frydrychowicz A. Time-resolved 3D MR velocity mapping at 3T: Improved navigator-gated assessment of vascular anatomy and blood flow. *J Magn Reson Imaging* 2007;25:824-831.
7. Unser M. Splines: A Perfect Fit for Signal and Image Processing. *IEEE Signal Proc Mag* 1999;16:22.
8. He X, Ku DN. Pulsatile flow in the human left coronary artery bifurcation: average conditions. *Journal of biomechanical engineering* 1996;118:74-82.
9. Oyre S, Ringgaard S, Kozerke S, Paaske WP, Scheidegger MB, Boesiger P, Pedersen EM. Quantitation of circumferential subpixel vessel wall position and wall shear stress by multiple sectored three-dimensional paraboloid modeling of velocity encoded cine MR. *Magn Reson Med* 1998;40:645-655.
10. Shojima M, Oshima M, Takagi K, Torii R, Hayakawa M, Katada K, Morita A, Kirino T. Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm: computational fluid dynamic study of 20 middle cerebral artery aneurysms. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2004;35:2500-2505.
11. Moore JE, Jr., Xu C, Glagov S, Zarins CK, Ku DN. Fluid wall shear stress measurements in a model of the human abdominal aorta: oscillatory behavior and relationship to atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1994;110:225-240.
12. Oyre S, Ringgaard S, Kozerke S, Paaske WP, Erlandsen M, Boesiger P, Pedersen EM. Accurate noninvasive quantitation of blood flow, cross-sectional lumen vessel area and wall shear stress by three-dimensional paraboloid modeling of magnetic resonance imaging velocity data. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:128-134.
13. Pedersen EM, Oyre S, Agerbaek M, Kristensen IB, Ringgaard S, Boesiger P, Paaske WP. Distribution of early atherosclerotic lesions in the human abdominal aorta correlates with wall shear stresses measured in vivo. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;18:328-333.

Simultane Schätzung von Spulensensitivitäten und Bildinhalt in der parallel MRT – Bildrekonstruktion mit einer nichtlinearen Regularisierungsmethode

Martin Uecker

Einleitung

Parallele Bildgebung ermöglicht eine wesentliche Verkürzung der Messzeit. Dabei wird zur Beschleunigung der Messung der k-Raum unterabgetastet und mit einer parallelen Akquisition mit mehreren Empfangsspulen kombiniert. Die unterschiedlichen Sensitivitäten der Empfangsspulen liefern dabei räumliche Informationen, die die fehlenden Informationen im k-Raum kompensieren können. Zur Bildrekonstruktion wird ein lineares Gleichungssystem gelöst, das durch die k-Raum Trajektorie und die Spulensensitivitäten bestimmt wird. Eine Artefakt-freie Rekonstruktion erfordert dabei eine genaue Kenntnis der Spulensensitivitäten. Da diese von den dielektrischen Eigenschaften des Messobjekts beeinflusst werden und eine zeitliche Trennung der Bestimmung der Spulensensitivitäten und der eigentlichen Messung zu Inkonsistenzen führen kann, werden Techniken zur Autokalibrierung angewendet, die die Spulensensitivitäten aus wenigen Linien im Zentrum bestimmen, die gleichzeitig mit der eigentlichen Messung aufgenommen werden. Eine Rekonstruktion aus nur sehr wenigen solcher Referenzlinien liefert dabei fehlerhafte Spulenprofile, die insbesondere für höhere Beschleunigungsfaktoren zu den bekannten Rekonstruktionsartefakten führen, während hingegen eine höhere Anzahl von Referenzlinien wiederum zu längeren Messzeiten führt. Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung einer Rekonstruktionsmethode, die die simultane Berechnung der Spulensensitivitäten und des Bildes erlaubt. Auf diese Weise werden alle vorhandenen Daten optimal sowohl zur Bestimmung der Spulensensitivitäten als auch des Bildes verwendet, was eine Artefaktfreie Bildrekonstruktion mit wenigen Referenzlinien und hohen Beschleunigungsfaktoren erlaubt.

Theorie

Das Messsignal ergibt sich aus der auf einer vorgegebenen Trajektorie abgetasteten Fouriertransformierten des Produktes von Bildfunktion r und den Spulensensitivitäten c_i . Wendet man das Faltungstheorem an, wird dieses punktweise Produkt im Fourierraum zu einer Faltung der Fouriertransformierten des Bildes mit der Fouriertransformierten der Bildfunktion:

$$y_i(k) = \int c_i(x) \cdot r(x) \exp(-ikx) dx = \hat{c}_i(k) * \hat{r}(k)$$

Während die glatten Spulenprofile hauptsächlich durch wenige Fourierkoeffizienten im k-Raum Zentrum repräsentiert werden, enthält die Objekt-Funktion auch wesentliche Informationen in den Außenbereichen des k-Raums. Die Faltung der Spulen mit der Objektfunktion führt zu einer Verteilung der Informationen über die Spulensensitivitäten aus dem Zentrum des k-Raums bis in die Außenbereiche. Eine Bestimmung der Spulenprofile direkt nur aus dem Zentrum, wie es in Autokalibrationstechniken für SENSE der Fall ist, erlaubt deshalb nur eine näherungsweise Bestimmung der Sensitivitäten. Die Bestimmung der Gewichte nur aus diesen wenigen zentralen Linien ist auch für den GRAPPA-Algorithmus problematisch. Um dennoch mit wenigen Referenzlinien gute Spulensensitivitäten zu bestimmen, werden in dieser Arbeit Spulensensitivitäten und Bildinhalt durch Anwendung eines nichtlinearen Lösungsverfahrens auf die Signalgleichung gleichzeitig aus allen gemessenen Linien berechnet. Dabei wird die als nichtlineare Abbildung verstandene Signalgleichung $F : x = (c, r) \rightarrow y$ mit einer Newton-Methode gelöst. Die unbekannte

Größe x setzt sich dabei aus den zu bestimmenden Sensitivitäten und dem Bild zusammen. Ausgehend von einer Anfangsschätzung wird in jedem Newton-Schritt aus der aktuellen Schätzung $x_n=(c_n, r_n)$ eine verbesserte Lösung x_{n+1} berechnet. Dazu wird die nichtlineare Gleichung in jedem Schritt linear am aktuellen Schätzwert genähert:

$$DF(x_n)(x_{n+1} - x_n) + F(x_n) = y$$

Diese lineare Näherung kann dann z.B. durch das Verfahren der konjugierten Gradienten nach x_{n+1} aufgelöst werden. Da schon das ursprüngliche nichtlineare Gleichungssystem schlecht-konditioniert und insbesondere unterbestimmt ist, wird durch eine explizite Regularisierung a priori Information zur Lösung des Problems eingebracht. Um die Glattheit der Spulenprofile zu erzwingen, wird ein aus der Sobolev-Norm abgeleiteter Regularisierungsterm für den Spulenteil verwendet, während für den Objektteil die normale L_2 -Norm verwendet wird. Die hier verwendete Regularisierungsmethode ist die iterativ regularisierte Gauss-Newton Methode (IRGNM), ein zum Levenberg-Marquardt Algorithmus verwandtes Verfahren, welches die Iterationsvorschrift des Newton-Verfahrens um geeignete Regularisierungsterme erweitert.

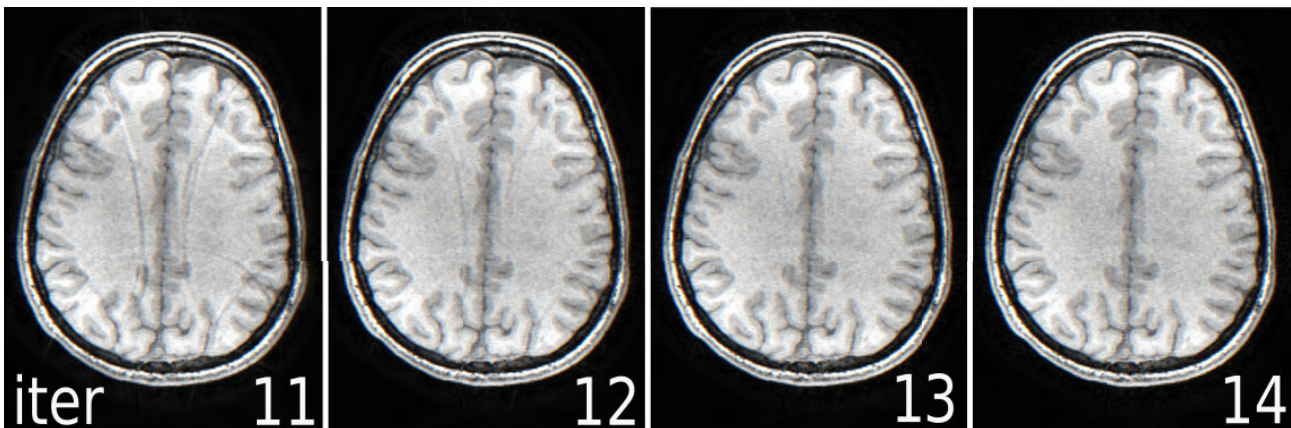
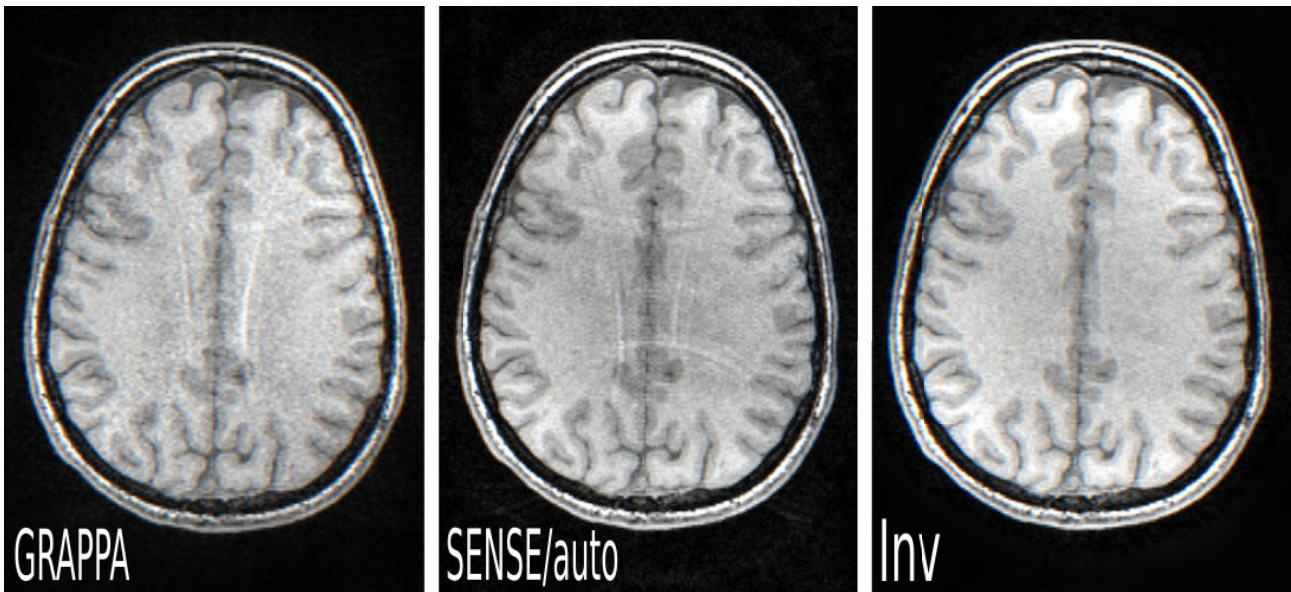


Bild 1: Verbesserung der Rekonstruktion während der Newton-Iteration.

Ergebnisse

Als Beispiel werden hier 3D-FLASH Bilder eines menschlichen Gehirns gezeigt und mit Rekonstruktionen von GRAPPA und SENSE verglichen. Während GRAPPA die Referenzlinien direkt zur Autokalibration verwendet, wurden für SENSE die Spulenprofile in einem ersten Schritt aus den Linien im Zentrum des k-Raums bestimmt und in einem zweiten Schritt mit SENSE ein Bild berechnet. Bild 2 zeigt Rekonstruktionen für einen Beschleunigungsfaktor von $4 = 2 \times 2$, 12 Empfangskanälen und 16×16 Referenzlinien. Sowohl GRAPPA als auch die autokalibrierende SENSE-Variante zeigen Rekonstruktionsartefakte. Mit der nichtlinearen Rekonstruktionsmethode lassen sich hingegen Artefakt-freie Bilder berechnen.



3D FLASH Bilder eines menschlichen Gehirns mit einem 2D-Beschleunigungsfaktor von $4 = 2 \times 2$, 12 Empfangskanälen und 16×16 Referenzlinien im Zentrum des k-Raums. Rekonstruktion mit GRAPPA, SENSE mit Autokalibrierung (SENSE/auto) und dem vorgeschlagenen nichtlinearen Rekonstruktionsalgorithmus (Inv)

Zusammenfassung und Ausblick

Die Betrachtung der parallelen MRT als nichtlineares Rekonstruktionsproblem erlaubt es, alle gemessenen Daten in optimaler Weise zur Bestimmung von Spulensensitivitäten und Bildfunktion zu verwenden. Im Vergleich zu den linearen 2-Schritt-Verfahren werden dabei die Spulensensitivitäten genauer bestimmt, was eine (gleichzeitige) Artefakt-freie Rekonstruktion des Bildes erlaubt. Obwohl der Schritt zu einer nichtlinearen Rekonstruktion eine kompliziertere und rechenintensivere Bildrekonstruktion bedeutet, eröffnet er doch gleichzeitig viele neue Möglichkeiten. Das hier vorgestellte Verfahren ist dabei flexibel genug, um auch auf andere Rekonstruktionsprobleme angewendet werden zu können. Insbesondere an die Modellierung nichtlinearer Effekte in der Signalgleichung wie Relaxationseffekte und Feldinhomogenitäten ist hier zu denken. Dabei könnten Feld- und Relaxationskarten analog zu den Spulenprofilen gleichzeitig in einem Schritt mit der Spindichte bestimmt werden.

Literatur: Uecker M, Hohage T, Block KT, Frahm J. Image Reconstruction by Regularized Nonlinear Inversion – Joint Estimation of Coil Sensitivities and Image Content. Magnetic Resonance in Medicine, im Druck.

Untersuchungen der MR-Kompatibilität eines PET-Detektors für die simultane PET/MR-Bildgebung

Hans Wehrl¹, Martin Judenhofer¹, Fritz Schick², Bernd Pichler¹

¹Labor für Präklinische Bildgebung und Bildgebungstechnologie der Werner Siemens-Stiftung, Universität Tübingen

²Sektion für Experimentelle Radiologie, Universität Tübingen

Einleitung

Die Kombination von Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und MR in einem Gerät ist eine vielversprechende neue Bildgebungsmodalität.

Die Stärken der MR liegen vor allem in der Tatsache, dass es sich um ein nicht-invasives Untersuchungsverfahren handelt, der hohen Ortsauflösung, dem sehr guten Weichteilkontrast und die vielfältigen Möglichkeiten zur Akquisition von funktionellen Parametern wie z. B. Diffusion, Spektroskopie, Perfusion und BOLD Effekt. Die Sensitivität vieler MR-Methoden liegt im milimolaren bis mikromolaren Bereich. Im Vergleich hierzu bietet PET eine Sensitivität im picomolaren Bereich und eine Vielzahl an Tracern die metabolische Prozesse wie z.B. Glukosestoffwechsel, Neurotransmitterinteraktionen oder Perfusionsparameter *in vivo* darstellen können. Die Ortsauflösung der PET ist jedoch relativ zum MR gering und auf funktionelle Parameter beschränkt. Die Kombination von PET und MR ergänzt sich deshalb gegenseitig. Vor allem durch die simultane Aufnahme von PET- und MR-Daten eröffnen sich gerade im Bereich der funktionellen Bildgebung völlig neue Möglichkeiten. Auf Grund der genannten Vorteile, die insbesondere das MR und die gleichzeitige Datenakquisition bietet, wird die Kombination von PET/MR in vielen Anwendungsbereichen einem bereits in der klinischen Routine eingesetzten PET/CT überlegen sein.

Mit dem Aufkommen von kombinierten PET/MR Systemen stellt sich die Frage nach der Kompatibilität dieser beiden Bildgebungsmodalitäten. Durch das Einbringen eines PET-Inserts in ein MR-Gerät kann es z.B. zu Beeinträchtigungen des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses, der Bildhomogenität, der Grundfeldhomogenität, der Hochfrequenzfeldhomogenität, der geometrischen Abbildungseigenschaften des Systems, der zeitlichen Stabilität der MR-Signale und zu Störsignaleinsendungen kommen. In der Literatur wurden bisher nur wenige dieser Parameter erfasst und dies auch nur bei einem System, das auf Lichtwellenleitern basiert¹. Ziel dieser Arbeit war es die MR-Kompatibilität eines PET-Inserts für die simultane PET/MR-Bildgebung zu evaluieren, speziell im Hinblick auf eine gegenseitige Beeinflussung. Das verwendete PET-Insert benutzt Halbleiterdetektoren, wie sie auch bei den ersten humanen PET/MR Systemen angewendet werden.

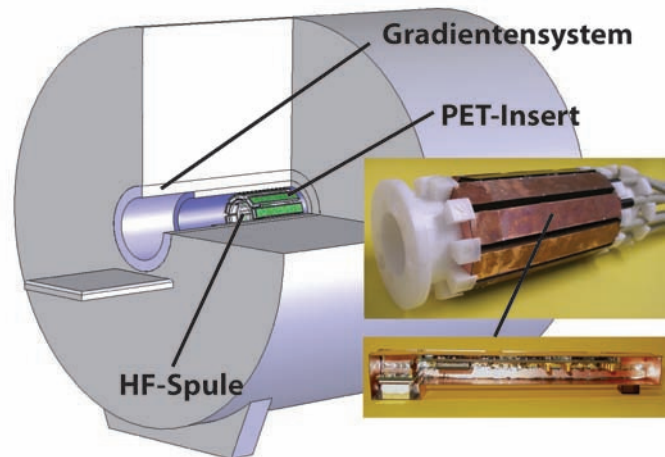
Material und Methoden

Eine Reihe von Parametern zur MR-Kompatibilität eines PET-Inserts zu Installation innerhalb eines MR-Systems wurden untersucht. In vivo Messungen zeigen erste Anwendungsgebiete von PET/MR Untersuchungen.

MR-kompatibles PET-System:

Das für diese Arbeit verwendete PET-Insert wurde in unserer Arbeitsgruppe gebaut². Es verwendet 10 einzelne PET-Detektormodule, die ringförmig (Innendurchmesser: 60,5 mm, Außendurchmesser: 118 mm) angeordnet sind. Jedes Detektormodul besteht aus einem LSO-Kristallblock mit 12x12 Szintillationskristallen der Größe 1,6x1,6x4,5 mm³, einer 3x3 APD-Matrix und einem speziellen ladungsempfindlichen Vorverstärker. Die Module besitzen ein Gehäuse aus beidseitig mit 20 µm Kupfer bedampftem Epoxidharz. Für kombinierten PET/MR-Betrieb wird im Inneren des PET-Inserts eine Ganzkörper-quadaratur-Sende/Empfangsspule eingebracht. Diese besitzt einen Innendurchmesser von 35 mm, und ermöglicht somit die Aufnahme von Versuchstieren der Größe einer Maus. Das kombinierte PET/MR Gesichtsfeld beträgt 35 mm in transversaler Richtung (begrenzt durch die Sende/Empfangsspule) und 19 mm in axialer Richtung (begrenzt durch die Kristallblockgröße des PET-Inserts). Das PET-Insert wird in der Magnetöffnung eines 7 T Kleintier MR-Tomographen mit einer Gradientenstärke von 300 mT/m befestigt. Abbildung 1 zeigt ein schematisches Bild vom Aufbau des kombinierten PET/MR Systems. Der Abgleich des MR und des PET Gesichtsfeldes geschieht über eine Phantommessung. Das Phantom ist hierbei mit einer Lösung aus radioaktivem PET-Tracer (zumeist ¹⁸F-Fluordesoxyglucose (FDG)) sowie NaCl und Gadolinium gefüllt – hierdurch ist es in beiden Modalitäten sichtbar.

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Installation des PET-Inserts innerhalb des MR-Tomographen. Die HF Spule für Sende/Empfangsbetrieb wird in das PET-Insert eingebaut. Die beiden Fotos am Rande zeigen das aus 10 Detekorelementen bestehende Insert sowie eine Vergrößerung eines Einzeldetektors.



Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) und Bildhomogenität:

Grundsätzliche Bildqualitätsparameter in der MR sind das Signal zu Rausch Verhältnis und die Bildhomogenität. Mit Hilfe eines Phantoms, das die Spulenlastsituation einer Maus nachbildet (1g/l CuSO_4 , 4,31 g/l NaCl $T_1 = 420$ ms, $T_2 = 366$ ms) Vergleichsmessungen durchgeführt. Hierbei wurde entweder die Sende/Empfangsspule mit Hilfe eines Kunststoffhalters im Magneten befestigt, oder das PET-Insert im MR eingebaut. Für folgende Sequenzen wurde sowohl das SNR als auch die Bildhomogenität ohne und mit PET-Insert ermittelt: Turbo- spinecho (tse, TR = 2770 ms, TE = 42), Spinecho (se, TR = 500 ms, TE = 10 ms), MPRAGE (mprage, TR = 2000 ms, TE = 2,07 ms, TI = 800 ms), Gradientenecho (gre, TR = 300 ms und 100 ms, TE = 7,1 ms) und FLASH (fl2d, TR = 18 ms, TE = 7 ms).

Spektroskopie:

Eine Möglichkeit die Einflüsse eines PET-Inserts auf die Grundfeldhomogenität (B_0) zu untersuchen bietet die Auswertung der Linienbreite (FWHM) in MR-Spektren. Hierzu wurde ein mit einer Citrate-Lösung (20 g/l Citrate, 9 g/l NaCl) gefülltes Phantom verwendet. Der Shim des Systems wurde jeweils ohne und mit PET-Insert bestmöglichst erst automatisch und anschließend manuell eingestellt. Eine standard *single voxel spectroscopy* (svs) Sequenz (TR = 1500 ms, TE = 11 ms, Kippwinkelfolge 90° - 180° - 180° , Wasserunterdrückung, 64 Mittelungen, 2048 Datenpunkte, spektrale Bandbreite 2900 Hz) diente zur Aufnahme der Spektren. Die Voxelgröße variierte hierbei zwischen $2 \times 2 \times 2$ mm³ und $10 \times 10 \times 10$ mm³. Des Weiteren wurden sieben verschiedenen Voxelpositionen im Phantom untersucht um den Einfluss des PET-Inserts auf unterschiedliche Orte im Gesichtsfeld zu untersuchen. Die FWHM der Citrate-Spektrellinien wurde anschließend ausgewertet und verglichen.

EPI-Stabilität

Die beim BOLD-Effekt in Kleintieren beobachteten Signalunterschiede betragen nur wenige Prozent³. Um solche geringe Unterschiede in der Signalintensität messen zu können, darf die intrinsische Stabilität des MR Gerätes nicht durch das PET-Insert negativ beeinflusst werden. Eine Möglichkeit zur Qualitätskontrolle stellen Untersuchungen nach dem FBIRN-Protokoll dar, die zur Evaluation von Humansystemen entworfen wurden⁴. Ein speziell für den Kleintier-MR-Tomographen modifiziertes FBIRN-Protokoll kam bei den Messungen sowohl ohne als auch mit PET-Insert zur Anwendung. Als Phantom diente ein 15 ml Röhrchen (1g/l CuSO_4 , 4,31 g/l NaCl), dies entspricht in etwa der transversalen Größe eines Mäusegehirns. Zur Messung wurde eine 2D EPI-Sequenz (TR = 2000 ms, TE = 30 ms, 64×64 Matrix, $0,39 \times 0,39 \times 2,00$ mm³ Voxelgröße, 5 Schichten, 2298 Hz/Pixel) mit 200 Messungen verwendet. Jeweils die mittlere Schicht wurde analysiert. Eine interessierende Region (ROI) innerhalb des Phantoms, sowie zwei ROIs außerhalb des Phantoms dienten zur Gewinnung der Messwerte. In der Konfiguration ohne PET-Insert wurden insgesamt 9000 Einzelbilder gewonnen, mit PET-Insert insgesamt 30000 Einzelbilder. Verschiedene Parameter wie Drift, SNR Verhältnis, RMS-Stabilität wurden jeweils in beiden Systemkonfigurationen verglichen.

Geometrische Verzerrungen:

Mit einer wässrigen Lösung gefüllte Prüfkörper mit äquidistanten Bohrungen in Kunststoffscheiben (Abstand 1 mm) dienten als Phantome für die Evaluierung der geometrischen Verzerrungen. Diese wurden sowohl ohne als auch mit PET-Insert mit einer FLASH3D- als auch einer TSE3D-Sequenz untersucht. Die Distanzen zu den

einzelnen Strukturen des Phantoms wurden in den jeweiligen Ebenen vermessen und verglichen. Außerdem wurde eine Bildsubtraktion für ein Strukturphantom durchgeführt. Hierbei wurde die bereits oben beschriebene EPI-Sequenz verwendet.

B₀ und B₁ Homogenität:

Zur Evaluierung der B₀-Homogenität diente ein 50 ml Flüssigkeitsphantom. Phasenbilder einer Gradientenechosequenz mit zwei verschiedenen Echozeiten wurden akquiriert. Nach dem unwrappen der Phaseninformation konnten diese Bilder voneinander abgezogen werden und dadurch Karten der Grundfeldhomogenität in der Konfiguration ohne und mit PET-Insert gewonnen werden. Für die Vermessung der B₁-Homogenität kam eine spinecho-Sequenz mit stimuliertem Echo zum Einsatz. Aus den Amplituden des Spinechos und des stimulierten Echos konnte die Kippwinkelverteilung innerhalb des Phantoms berechnet werden. Diese Messung wurde sowohl ohne als auch mit PET-Insert durchgeführt.

Störsignale:

Ein Frequenzbereich von (300,4±0,25) MHz wurde mit Hilfer einer MR Sequenz bei der der Sendepfad deaktiviert war abgedeckt. Dies diente zur Evaluierung der Störsignale in einem 250 kHz breiten Frequenzband jeweils oberhalb und unterhalb der Systemfrequenz. Die Messungen wurden mit und ohne PET-Insert durchgeführt.

In vivo Messungen:

Kombinierte PET/MR Bilder konnten bei verschiedenen Mausmodellen aufgenommen werden. Signal-Zeitkurven wurden von Mäusen mit Gehirntumoren simultan mit ¹⁵O-Wasser-PET und Gadolinium-Kontrastmitteln aufgenommen. Weiterhin war es auch möglich Untersuchungen am schlagenden Mäuseherz simultan mit FDG-PET und getriggertem MR durchzuführen.

Ergebnisse:

Signal zu Rausch Verhältnis und Bildhomogenität:

Die Ergebnisse dieser Messung sind in Abbildung 2 dargestellt. Im Mittel nimmt das SNR mit PET-Insert ca. um 5% ab, wohingegen die Bildhomogenität nicht durch den Einbau des PETs beeinflusst wird. Die Ausnahme davon bildet die FLASH Sequenz, bei der die Bildhomogenität um 3% absinkt sobald das PET-Insert installiert ist.

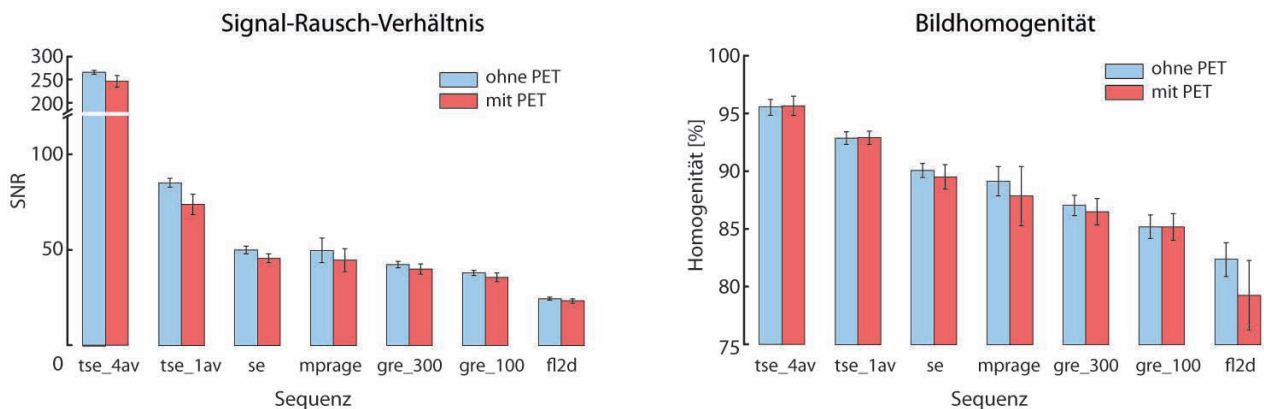


Abbildung 2: SNR und Bildhomogenität jeweils ohne und mit PET-Insert. Man erkennt im Durchschnitt eine Verringerung des SNR um ca. 5% mit PET. Die Bildhomogenität bleibt mit Ausnahme der FLASH Sequenz weitgehend konstant.

Spektroskopie:

Die Linienbreite des Citrate-Signals erhöhte sich im Mittel um ca. 0,2 Hz bei einer durchschnittlichen FWHM von 2,0 Hz. Diese FWHM-Änderungen zeigten keine Korrelation zur Voxelgröße. Lediglich für eine Voxelposition konnte eine erhöhte FWHM von (2,9±0,1) Hz ohne PET und (3,1±0,26) Hz mit PET-Insert festgestellt werden. Die Differenz der FWHM in beiden Konfigurationen liegt hier ebenfalls bei 0,2 Hz. Die Qualität der Spektren zeigte keine Beeinflussung durch das PET-Insert.

EPI-Stabilität:

In der Konfiguration mit PET-Insert wurde im Mittel über die Messungen eine Drift von $(0,6 \pm 0,3)\%$ festgestellt. Im Vergleich hierzu beträgt die Drift in der Konfiguration ohne PET $(0,06 \pm 0,03)\%$. Die RMS-Stabilität, die ein Maß für die Abweichung der Einzelmessungen von ihrem jeweiligen Mittelwert ist, wurde nicht wesentlich durch das PET-Insert beeinflusst $(0,071 \pm 0,004)\%$ ohne PET und $(0,070 \pm 0,006)\%$ mit PET. Das SNR sowie die Intensität des Signals in den ROIs außerhalb des Phantoms änderten sich in der Konfiguration mit PET-Insert nur geringfügig.

Geometrische Verzerrungen:

Sowohl in der Konfiguration ohne als auch mit PET-Insert lagen die geometrischen Verzerrungen der untersuchten Objekte in der Größenordnung von 1% bis 2%. Durch Bildsubtraktion, konnte selbst für EPI-Messungen keine Zunahme der geometrischen Verzerrungen durch das PET-Insert beobachtet werden.

B_0 und B_1 Homogenität:

Die Ergebnisse der B_0 -Homogenitätsmessung zeigten Unterschiede zwischen der Messung ohne PET-Insert im Vergleich zu Messungen mit PET von maximal $3,5 \mu\text{T}$. Dies entspricht bei einer Grundfeldstärke von 7 T etwa 0,5 ppm. Weiterhin konnte kein Einfluss des PET-Inserts auf die Kippwinkelverteilung und somit der B_1 Homogenität beobachtet werden.

Störsignale:

Keine wesentlichen Störsignale konnten in einem Frequenzbereich von ± 250 kHz um die Systemfrequenz von 300,4 MHz gefunden werden.

In vivo Messungen:

Die simultane Messung von Gd-Kontrastmittelaufnahme (DSC) und ^{15}O -Wasser-Perfusions-PET zeigt in den Signal-Zeitverläufen eine Korrelation zwischen Signalauslöschung im T_2^* gewichteten MR und PET-Traceraufnahme in den untersuchten Gehirnregionen. Abbildung 3 zeigt Bilder und Signal-Zeit-Verläufe dieser Messung. Eine simultane PET/MR Studie am Herzen der Maus konnte mit Hilfe einer EKG- und Atmungstriggerung durchgeführt werden. Sowohl die anatomischen MR-Bilder als auch die PET-Daten konnten für jeweils 10-30 Phasen der Herzbewegung gewonnen werden. Die Bildqualität wurde nicht durch das Vorhandensein des PET-Inserts beeinflusst.

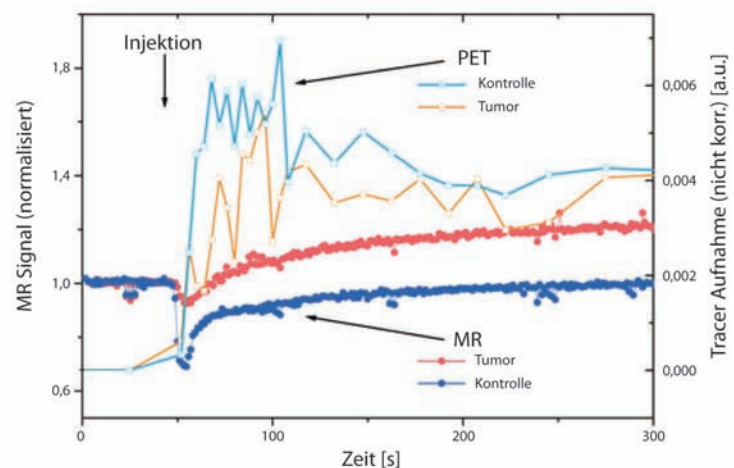
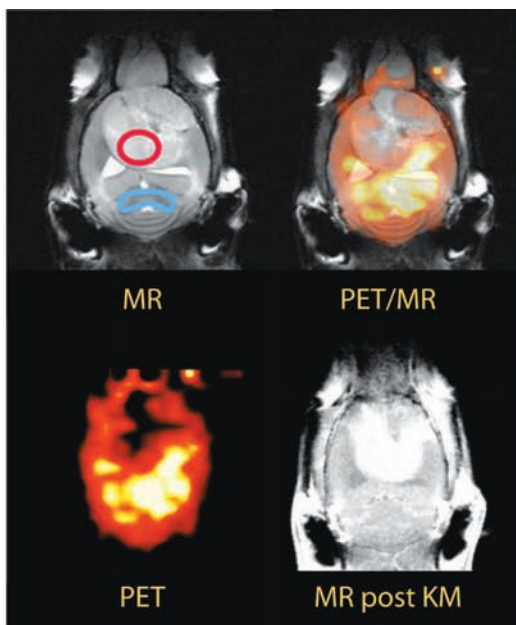


Abbildung 3: Simultane PET/MR Messung an einer Maus mit Gehirntumor (Gliom). MR Kontrastmittel und ^{15}O -Wasser wurden gleichzeitig als Perfusionsmarker injiziert. Links ist deutlich eine geringere PET-Perfusion im Bereich des Glioms erkennbar, diese deckt sich nur bedingt mit der Kontrastmittelaufnahme (Blut-Hirnschranken-Permeabilität). Die Signal-Zeitverläufe zeigen, dass eine hohe MR-Signalauslöschung ebenfalls mit einer hohen PET-Traceraufnahme korreliert. Solche Messungen können als erste Ansätze für eine Kalibrierung von Perfusionsmessungen dienen.

Diskussion:

Die relativ geringe Abnahme des SNR von 5% in der Konfiguration mit PET-Insert kann durch Feldinhomogenitäten, Temperatureffekte und eine Veränderung der Güte der Spule durch das Einbringen des PET begründet werden. Die MR-Spektren zeigten mit PET nur eine geringfügige Linienverbreiterung von 0,2 Hz. Dies kommt nicht durch den Shim zu beseitigende Feldinhomogenitäten zu Stande. Die bei den EPI-Stabilitätsmessungen aufgefallene hohe Drift von 0,6% mit PET-Insert ist durch Temperatureffekte zu begründen. Das PET-Insert erwärmt sich aufgrund der verwendeten Elektronik im Laufe der Messungen, diese Wärme wird auf das MR-Phantom und die verwendete Spule übertragen, was wiederum zu einer Drift des Signals führt. Ein anderer wichtiger Parameter der EPI-Stabilitätsmessungen ist die RMS Stabilität. Sowohl mit als auch ohne PET-Ein-schub lag diese bei 0,07%. Vergleicht man dies mit der typischen, beim BOLD-Effekt zu erwartenden, Signal-änderung von ungefähr 1%, so beträgt die beobachtete RMS-Stabilität nur ein zwölftel davon. Damit ist ausreichende Sicherheit gegenüber zufälligen, vom PET-Insert induzierten, Aktivierungssignalen gegeben. Keine wesentlichen zusätzlichen geometrischen Verzerrungen wurden durch den Einbau des PET-Inserts verursacht. Das Vermeiden von großen leitfähigen Strukturen im PET-Insert sowie die sternförmige Einzelerdung des PETs tragen maßgeblich zur Reduktion von Wirbelströmen bei. Weder die B_0 noch die B_1 Homogenität wurden wesentlich durch das PET-Insert beeinflusst. Im Falle der B_0 Homogenität muss jedoch davon ausgegangen werden, dass dennoch Feldinhomogenitäten $<0,5$ ppm durch das PET hervorgerufen werden, da dies in etwa die Grenze der verwendeten Messmethode darstellt. Da eine nach außen abgeschirmte Sende/Empfangsspule innerhalb des PET-Inserts für die Messungen zur Anwendung kam, ist eine Beeinflussung dieser durch externe Strukturen relativ gering. Dies erklärt die konstante Kippwinkelverteilung in der Probe. Die Abwesenheit von Störsignalen im MR System ist ein Indiz für die gute Abschirmung des PET-Inserts. Die in vivo Studien zeigen, dass einerseits funktionelle Parameter simultan mit MR und PET beobachtet werden können. Andererseits ist weiterhin auch eine Korrelation zwischen Anatomie und Funktion möglich. Die Bildqualität der MR und PET Bilder war in allen aufgenommen in vivo Daten durchwegs vergleichbar mit Messungen in den Einzelgeräten.

Ausblick:

Es konnte gezeigt werden, dass durch ein geeignetes Design es möglich ist einen PET-Insert zu entwickeln der nur geringe Auswirkungen auf die MR Bildqualität hat. Das volle Einsatzspektrum des MR Gerätes bleibt auch bei der simultanen PET/MR Bildgebung erhalten. Dies öffnet viele neue Anwendungsspektren. Einerseits kann die anatomische Information des MR durch die funktionellen Daten des PET ergänzt werden. Andererseits bieten simultane funktionelle PET- und MR-Messungen die Möglichkeit, funktionelle Parameter wie z. B. die Perfusion in beiden Modalitäten zu erfassen und dann zu vergleichen. Hiermit können dann diese Verfahren gegenseitig kalibriert werden. Andererseits ist es ebenfalls möglich mit PET/MR unterschiedliche physiologische Parameter zur gleichen Zeit aufzunehmen. Dies kann z. B. genauere Erkenntnisse über die Ursprünge des BOLD Signals liefern, da nun gleichzeitig CBF und $CMRO_2$ gemessen werden können. Die PET/MR- Technologie wird für viele bildgebenden Anwendungen der präklinischen Forschung von großer Bedeutung sein. Erste Humansysteme sind bereits installiert, mit diesen können die in die bereits gewonnenen Ergebnisse in die klinische Praxis übertragen werden. Es gilt allerdings neue Herausforderungen auf Seiten der Hardware, Software und experimenteller Protokolle zu lösen, bevor das volle Potential von PET/MR abschätzbar wird.

Referenzen:

1. Slates, R.B. et al. A study of artefacts in simultaneous PET and MR imaging using a prototype mr compatible pet scanner. *Phys Med Biol* **44**, 2015-27 (1999)
2. Judenhofer, M.S. et al. Simultaneous PET-MRI: a new approach for functional and morphological imaging. *Nat Med* **14**, 459-65 (2008)
3. Weber, R., Ramos-Cabrer, P., Wiedermann, D., van Camp, N. & Hoehn, M. A fully noninvasive and robust experimental protocol for longitudinal fMRI studies in the rat. *Neuroimage* **29**, 1303-10 (2006)
4. Friedman, L. & Glover, G.H. Report on a multicenter fMRI quality assurance protocol. *J Magn Reson Imaging* **23**, 827-39 (2006)

Zur Parametrisierung des Magnetisierungs-Transfer (MT) Kontrastes in der 3D FLASH Bildgebung: Verbesserter Bildkontrast im Gehirn durch Korrektur von T1-Relaxation und B1-Inhomogenitäten

GUNTHER HELMS,^{1*} HENNING DATHE,² KAI KALLENBERG,³ PETER DECHENT¹

¹MR-Forschung in der Neurologie und Psychiatrie - ²Abt. Kieferorthopädie.- ³Abt. Neuroradiologie
Universitätsmedizin Göttingen, Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen (E-Post: ghelms@gwdg.de)

Hintergrund: Magnetisierungs-Transfer (MT-) Kontrast wird gewöhnlich durch einen der Schichtanregung vorangestellten „MT-Puls“ erzeugt, der bevorzugt die „gebundenen“ makromolekularen Spins sättigt. Durch Austausch oder Kreuzrelaxation wird darauf auch die longitudinale Magnetisierung des „freien“ Wassers reduziert. Die als MT-Ratio (MTR) bezeichnete prozentuale Abschwächung der Bildintensität gegenüber einem Referenzbild (ohne MT-Puls) dient gemeinhin als Maß für den Makromolekülgehalt im Gewebe. Diese beeinflusst jedoch auch die dem MT-Effekt entgegenwirkende T1-Relaxation. Da die freie Zeitentwicklung von Relaxation und Transfer unter schnellen Austausch faktorisiert (1), kann man durch Parametervariation T1 getrennt von der nach einem MT-Puls transferierten „MT-Sättigung“ bestimmen (2). Diesen neuen Parameter erhält man durch eine lineare Transformation des inversen MT-FLASH Signals mittels zwei Referenzbildern eines mit Protonendichte-Wichtung (PD-w) und eines mit T1-Wichtung. Mittels einer Implementierung bei 3T zeigen wir die grundlegenden Eigenschaften der MT-Sättigungs-Parameterkarten des Gehirns: reduzierter Einfluss von B1-Inhomogenitäten, hoher Kontrast des Kortex und der tiefen Hirnregionen, sowie erste Anwendungen bei Multipler Sklerose (MS).

Theorie: Die Relaxationseffekte mit zusätzlichem MT-Puls werden vereinfacht in Analogie zu einer FLASH Sequenz zwei alternierenden Flipwinkeln und TR beschrieben. Wie die Ernst-Gleichung (3) kann diese für kurzes TR $\ll T1$ und kleine Flipwinkel $\sin \alpha \ll 1$ in guter Näherung durch eine rationale Funktion beschrieben werden. Der Effekt des zusätzlichen Pulses wird einen Sättigungsterm $\delta = 1 - \cos \alpha_2 \approx \alpha_2^2/2$ im Nenner beschrieben. Da die instantane Wirkung des MT-Pulses von B_1^2 abhängt, kann man zeigen, dass in den berechneten Karten Abweichungen des lokalen B1 Feldes sich eliminieren.

Methoden: Experimente wurden nach schriftlicher Einwilligung an einem Siemens Magnetom Trio mit der 8-Kanal Kopfspule an gesunden Probanden und einer MS Patientin durchgeführt. Verwendet wurden sagittale 3D FLASH Sequenzen mit alternierender Anregung und mit variablem MT-Puls (Standard MT-w: 12.8 ms Gauss, 540°, 2.2 kHz), PD-w: TR/ α = 25ms/5° und T1-w: TR/ α = 11ms/15° mit 1.25 mm isotroper Auflösung und partieller Akquisition zur Reduktion der Messzeit (3+3+1.5 min). Nachbearbeitung (Coregistrierung; Berechnung, Histogramme, Falschfarbendarstellung) mit FSL 3.2. Offset und Energie des MT-Pulses, TR und Flipwinkel wurden systematisch variiert. Zur Verifizierung der B1-Korrektur wurde B1 um -25% und +20% miscalibriert.

Ergebnisse: Die vereinfachten Signalgleichungen wurden in guter Näherung verifiziert. Die Karten der MT-Sättigung zeigten einen T1-ähnlichen Kontrast zwischen Liquor (0%), Kortex (1.5%) und Marklager (3%). Aufgrund der räumlich homogenen Verteilung zeigten sich in den Histogramme 3 deutlich separate Moden, deren Breite mit dem SNR des MT-FLASH Signal abnahm. Der Kontrast war der MTR und in Thalamus und Pallidum auch der T1-Wichtung überlegen. Die MT-Sättigung war weitestgehend unabhängig von Anregung, TR und B1-Abweichungen, zeigte aber deutlich den Effekt des MT-Pulses auf die gebundenen Spins (Zunahme mit Flipwinkel und abnehmendem Offset). Falschfarbendarstellung akzentuierte den weiten Kontrastbereich in MS Läsionen und Sensitivität auf Schädigungen des scheinbar unbetroffenen Marklagers.

Diskussion: In diesem Hybridansatz werden Anregung und Relaxation modelliert; jedoch ist die MT-Sättigung ein semiquantitativer Parameter und somit eine Alternative zur MTR. Die vorteilhaften Kontrasteigenschaften erklären sich aus der Korrektur von T1, PD und B1 Effekten, speziell bei 3T und mit Oberflächenspulen. Nur bei Kleinkindern wurde die SAR Grenze überschritten. Die MT-Sättigung korreliert mit dem Gehalt an schnell-relaxierendem Myelin-Wasser (T2 ca. 15ms, Helms, MacKay unveröffentlicht). Klinische Anwendungen zur Myelinsierung und bei weiteren Erkrankungen des Marklagers sind daher denkbar. Die Messzeit vom 8.5 min ist wird von Patienten toleriert; Auflösungen von 1mm und darunter sind möglich bei längeren Messzeiten. Aufgrund der verwendeten Näherungen eignet er sich nicht zur Quantifizierung des 2-Pool-Modells. Der theoretische Ansatz lässt sich auf repetitive MT-Pulse (2) und MT-Spin-Echo Sequenzen anwenden.

Referenzen: (1) Helms. *MR Concepts* 2006. (2) Helms, Piringer. *NMR Biom* 2005 (4) Helms, et al *MRM* 2008.

Dank an J Frahm, R. Deichmann, N. Weiskopf für die Sequenzen. Gefördert durch die Volkswagen Stiftung.

Intelligent Imaging: Prospektive Registrierung von MR-Daten

S. Baecke

Institut für Biometrie und medizinische Informatik, Medizinische Fakultät,
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
sebastian.baecke@med.ovgu.de

Einleitung

Die Bildgebung mithilfe des Magnetresonanztomographen wird heute innerhalb verschiedenster medizinischer Fachrichtungen zur Darstellung pathologischer Veränderungen verwendet und ist als integrierter Bestandteil der Diagnostik nicht mehr wegzudenken. Wird eine pathologische Veränderung diagnostiziert, so ist dies üblicherweise erst der Beginn einer ganzen Reihe von weiteren Untersuchungen. In diesem Zeitraum entsteht bei der Therapie und Operationsplanung oder bei einer Verlaufskontrolle eine Vielzahl von medizinischen Bilddaten. Diese sind im Falle einer longitudinalen Studie meist monomodal, also Bilder von einem einzigen Bildgebungsverfahren zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Durch die Messung desselben Objektes mit verschiedenen medizinischen Bildgebungsverfahren, also multimodal, können die Vorzüge der einzelnen Methoden ebenso genutzt, wie ihre Nachteile kompensiert werden. Durch die Kombination unterschiedlicher Bilddaten wird die Erkenn- und Therapierbarkeit makroskopischer, histologischer und funktioneller Veränderungen wesentlich erhöht. Dabei wird der behandelnde Arzt während eines Krankheitsverlaufes immer wieder mit dem Problem der Vergleichbarkeit des Bildmaterials konfrontiert.

Der direkte Vergleich der Bilddaten ist dabei relativ kompliziert. Durch die nicht immer reproduzierbare initiale Liegeposition im Magnetresonanz- als auch im Computertomographen sind die dabei gemessenen Schichtbilder unterschiedlich positioniert, beziehungsweise orientiert, also geometrisch gegeneinander verschoben. Im klinischen Alltag ist aber eine exakte Vergleichbarkeit von Bilddaten für eine optimale Diagnose dringend notwendig. Die Verlaufskontrolle ist dafür ein zentrales Beispiel und für den fehlerfreien Krankheitsbefund und die anschließende Therapie ein bedeutendes Hilfsmittel. Um selbst minimale morphologische Abweichungen feststellen zu können, sollten die Bilddaten dabei möglichst immer die identische Schichtposition und -orientierung aufweisen. Ein wichtiger Vorteil der Magnetresonanztomographie ist die freie Positionierbarkeit der Schichten und ihre Orientierung mithilfe des Gradientensystems. Im Gegensatz zur Computertomographie kann die Bildgebung in sagittaler, transversaler oder coronaler Ausrichtung durchgeführt werden und es sind dabei oblique oder doppelt oblique Schichtführungen möglich. Das Entscheidende daran ist, dass der Patient bzw. Proband sich dabei nicht bewegen muss, sondern seine Position im Scanner beibehalten kann. Im Allgemeinen erfolgt diese Anpassung manuell anhand eines visuellen

Vergleichs mit den Ausgangsdaten. Diese relativ unpräzise und zeitintensive Methode entspricht dabei in keiner Weise den hohen Ansprüchen an eine medizinische Untersuchung.

Eine weitere Möglichkeit, die relativ häufig angewendet wird, ist die retrospektive Registrierung. Registrierung ist dabei der Prozess, der medizinische Bilder geometrisch so umorientiert, dass sich möglichst viele identische Strukturen überschneiden, sie also optimal in Übereinstimmung bringt. Da dies erst mit den aufgenommenen Bilddaten geschieht, also nach der eigentlichen Messung, werden diese Verfahren als retrospektiv bezeichnet. Diese Methode hat aber den Nachteil, dass zum Teil lange Nachverarbeitungszeiten erforderlich sind, bevor die Daten zur Befundung vorliegen. Außerdem werden die Daten nicht in der tatsächlich richtigen Orientierung gemessen, sondern anhand des vorliegenden Datensatzes rechnerisch in die richtige Position gebracht. Dabei kann es durch die dafür notwendige Dateninterpolation zu Artefakten kommen.

Um aus den Bilddaten ein maximales Maß an Information zu gewinnen und damit eine optimale Patientenversorgung zu gewährleisten, wurde die prospektive Registrierung eingeführt [1, 2]. Hier wird die Registrierung der Bilddaten vor oder während der eigentlichen Messung realisiert und die Koordinatensysteme und Messparameter des Bildaufnahmegeätes angepasst. Die Bilder liegen demzufolge direkt nach der Messung zur Befundung bereit und benötigen keine weitere Nachverarbeitung.

Wird ein Proband mehrmals zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessen oder muss er den Scanner aus sonstigen Gründen kurzzeitig verlassen, treten dieselben Probleme wie bei einer Längsschnittstudie auf. Die initiale Positionierung kann nur näherungsweise wieder rekonstruiert werden und die gemessenen Daten sind ohne eine Nachverarbeitung nicht deckungsgleich (siehe Abbildung 1). Ein von Gedat et al. [3] entwickeltes Verfahren registriert die beiden Messungen mithilfe der zweidimensionalen orthogonalen Localizer prospektiv aufeinander und ermöglicht dadurch eine Adaption des Gradientensystems zur Laufzeit der Messung. Die eigentliche Untersuchung erfolgt anschließend mit der identischen Position und Orientierung der Schichten und maximiert die Vergleichbarkeit der beiden Messungen und damit auch ihren Informationsgehalt. Das vorgestellte Verfahren ist sowohl für funktionelle als auch für strukturelle Untersuchungen anwendbar.

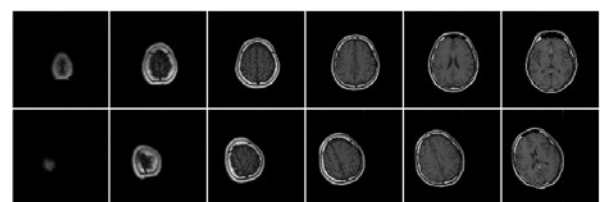


Abbildung 1: MR-Bilddaten der Initial- und der Folgemessung

In der ursprünglichen Realisierung erfolgte die Registrierung extern und führte außerdem durch die relativ umfangreiche Interaktion zu einem erheblichen Zeitaufwand. Darüber hinaus wurde durch die manuelle Übertragung der Korrekturparameter eine zusätzliche Fehlerquelle ermöglicht. Die Intention dieser Arbeit war die Integration der Korrekturalgorithmen in die Messsequenzen eines modernen Magnetresonanztomographen, eine Übertragung der von Gedat et al. entwickelten Methodik auf die Softwareumgebung des Scanners. Ein weiteres Ziel war die Implementierung der Methode in die Bildrekonstruktion des Tomographen, sodass die Daten nicht mehr extern verarbeitet werden müssen. Durch die komplette Automatisierung der Applikation sollte sowohl die Fehleranfälligkeit, als auch der Zeit- und Kostenaufwand auf ein Minimum reduziert werden. Die dadurch entstehenden Einsparungen von Zeitressourcen, sowohl für den Messenden als auch für die Patienten bzw. Probanden, würden den klinischen Arbeitsablauf verbessern, die Kosten reduzieren und dadurch insgesamt eine höhere Rentabilität erreichen. Die Anwendung sollte nicht nur die von Gedat et al. propagierte Kreuzkorrelation als Kostenfunktion für die Registrierung beinhalten, sondern als Basis für ein universelles Werkzeug zur Registrierung und adaptiven Optimierung von Magnetresonanzdaten entwickelt werden. Dies wurde mit einer Schnittstelle zu einer öffentlich verfügbaren Klassenbibliothek ermöglicht.

Implementierung

Als Plattform für diese Arbeit dient der Siemens Trio 3Tesla mit der dortigen Softwareumgebung syngo MR VA25A. Eine Adaption für den Siemens Avanto 7Tesla mit der Softwareversion syngo MR VB15 und auf zukünftige Versionen ist ebenso angedacht. Die Programmierung erfolgt in C++ mit dem Microsoft Visual Studio 6 Compiler.

Für die Einbindung in das Scannersystem bedurfte es der Anpassung zweier Teilsysteme, der Bildrekonstruktion und der Messsequenz. Als Grundlage für die hier entwickelte Sequenz dient die von Siemens standardmäßig ausgelieferte Gradientenecho-Sequenz. Es wurde ein standardisiertes Protokoll für den sogenannten Localizer eingefügt, das drei orthogonale Schichtgruppen beinhaltet, eine sagittale, eine transversale und eine coronale. Für das Bildrekonstruktionsprogramm wurde das IceProgram2D von Siemens als Ausgangspunkt genommen. Mithilfe der Parameter Map Library von Maxim Zaitsev (<http://www.mr-idea.com>) wurde eine SpecialCard in die grafische Benutzeroberfläche eingefügt. Von dort hat der Benutzer die Möglichkeit seinen aktuellen Arbeitsschritt zu definieren und gegebenenfalls Parameter anzupassen.

Im gesamten Ablauf gibt es insgesamt drei verschiedene Abschnitte, die Initial- und die Folgemessung und die mit den berechneten Parametern korrigierte Messung.

In der Initial- (schematische Darstellung in Abbildung

2) und auch der Folgemessung (schematische Darstellung in Abbildung 3) wird innerhalb der Sequenz nur das passende ICE-Programm aufgerufen und das entsprechende Flag mithilfe des YAPSBuffers an das Bildrekonstruktionsprogramm gesendet.

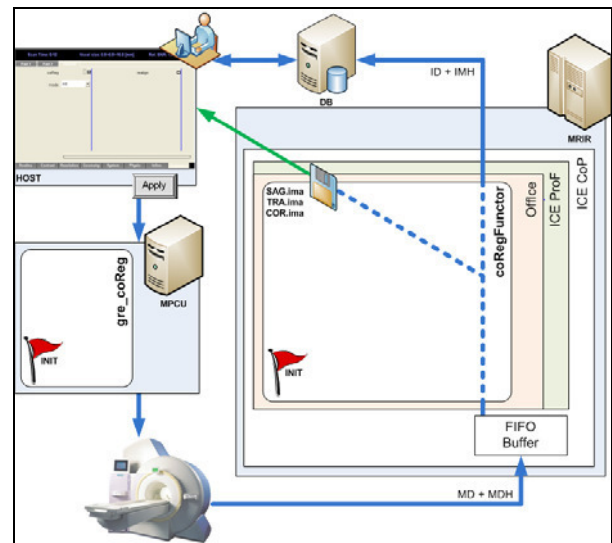


Abbildung 2: Ablaufdiagramm einer initialen Messung. In der SpecialCard wird das Init-Flag gesetzt. In der Sequenz wird das ICE-Programm aufgerufen und das Flag weitergegeben. Auf dem MRIR werden die gemessenen Bilddaten an den HOST gesendet und dort gespeichert.

Der aufwendigste Teil dieser Arbeit war die Anpassung des Bildrekonstruktionsprogrammes bei der Folgemessung (Abbildung 3). Hier ist der eigentliche Registrierungsalgorithmus implementiert. Dieser kann in mehrere Teilprobleme aufgegliedert werden. Es wurden Funktionen für die Berechnung der Rotation, der Translation und der Korrelation der Bilder sowie ein Optimierungsalgorithmus integriert. Um elementare Operationen mit den Bilddaten durchzuführen, bedurfte es einer Rotations- und Translationsfunktion.

Um die Anwendung auch in Zukunft aktuell zu halten und offen für Erweiterungen zu sein, wurde eine Schnittstelle für die Open Source Klassenbibliothek Insight Segmentation and Registration Toolkit (ITK) geschaffen (<http://www.itk.org>). ITK wurde in C++ implementiert und ist plattformunabhängig. ITK unterstützt dabei nicht nur die in dieser Arbeit verwendete rigide Transformation, sondern sämtliche Transformationsarten. Für die Neuberechnung der Bilddaten kann außerdem aus verschiedensten Interpolationsverfahren ausgewählt werden, ebenso wie für die durch die Ähnlichkeitsmetrik definierte Kostenfunktion.

Durch die Integration dieser Bibliothek wurde eine Skalierbarkeit der Anwendung in Hinblick auf zukünftige Erweiterungen geschaffen. Um dem Anwender weitere Kontrollmöglichkeiten zu geben, ist es möglich die Anzahl der maximalen Iterationsschritte zu definieren, falls die definierte Toleranzgrenze nicht erreicht wird. Hier kann der vorgegebene Wert von 250 Iterationen in der Benutzeroberfläche beliebig angepasst werden und wird dann an die ITK-Prozedur weitergegeben.

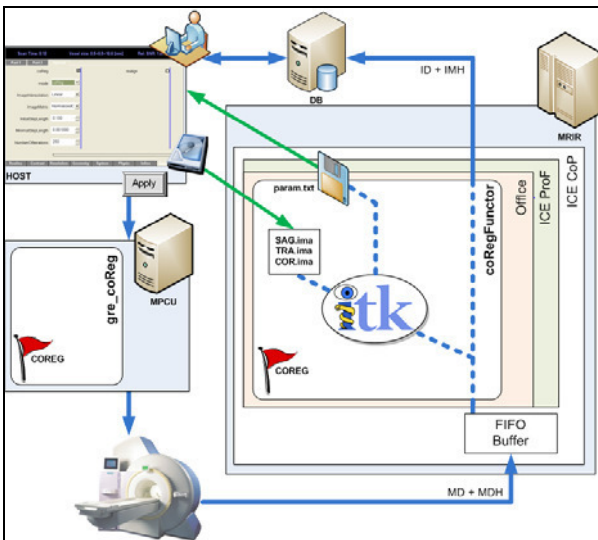


Abbildung 3: Ablaufdiagramm einer Folgemessung. In der SpecialCard wird das coReg-Flag gesetzt. In der Sequenz wird das ICE-Programm aufgerufen und das Flag weitergegeben. Auf dem MRIR werden die Referenzbilddaten vom HOST geholt, registriert und die berechneten Parameter auf dem HOST abgespeichert.

Sind die Bilddaten der beiden Messungen registriert und die Translations- und Rotationsparameter vom ICE-Programm berechnet, können diese in die Sequenz eingelesen und eine Messung mit der initialen Schichtposition und -orientierung durchgeführt werden (Abbildung 4).

Zu Beginn wird der SlicePosVector angepasst. Die Berechnung dafür ist trivial, es wird einfach der alte SlicePosVector mit dem Verschiebevektor addiert und dann der neu berechnete Positionsvektor der aktuellen Schicht zugewiesen. Etwas komplizierter wird es mit der Rotation. Dafür wird der Normalenvektor der aktuellen Schicht in das Gradientenkoordinatensystem überführt und aus den drei importierten Winkeln φ_S , φ_C und φ_T wird die Rotationsmatrix R berechnet. Mithilfe dieser Rotationsmatrix wird der SliceNormalVektor gedreht, zurück in das Patientenkoordinatensystem überführt und der aktuellen Schicht zugewiesen.

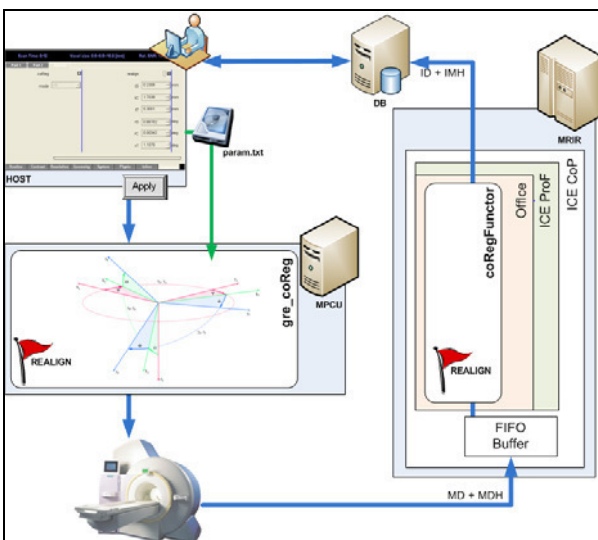


Abbildung 4: Ablaufdiagramm einer korrigierten Messung. In der SpecialCard wird das Realign-Flag gesetzt und die Parameter werden geladen. Die Schichten werden gedreht und verschoben und im Protokoll aktualisiert. Der Funktor im Ice-Programm wird nicht ausgeführt.

Nun fehlt nur noch die Berechnung der InPlane-Rotation. Dafür werden aus dem SliceNormalVektor und dem aktuellen Rotationswinkel die PhasenEncoding- und ReadOutVektoren bestimmt. Diese werden ebenfalls mittels der Rotationsmatrix R gedreht. Mithilfe des Skalarproduktes der alten und der neuen PhasenEncoding- und ReadOutVektoren wird der Kosinus des Winkels zwischen den beiden Vektoren bestimmt. Hier muss allerdings noch zusätzlich getestet werden, ob der gesuchte Winkel ein positives oder ein negatives Vorzeichen besitzen muss, um ihn dann der aktuellen Schicht zu übergeben. Nun wurden alle erforderlichen Schichtparameter transformiert und können an das sSLICE_POS Objekt übergeben werden.

Ergebnisse

Für die Phantomstudie wurde ein von Gedat et al. konstruierter Phantomhalter eingesetzt, mit dem das aus einer mit Agarosegel gefüllten Plastikflasche bestehende Phantom in allen sechs Freiheitsgraden in 1 Millimeter-Schritten bzw. 1 Grad-Schritten justiert werden kann. Diese Konstruktion ermöglicht es, eine exakt definierte Verschiebung und Drehung durchzuführen, und diese mit dem implementierten Verfahren korrigieren zu lassen. Dabei stellen die Differenzen der am Phantomhalter eingestellten Parameter von den Registrierungsergebnissen den Fehler der Registrierung dar.

Als Registrierungsalgorithmus wurde die normalisierte Kreuzkorrelation der Klassenbibliothek ITK selektiert. Die lineare Interpolation wurde zur Neuberechnung der Bilddaten ausgewählt, die maximalen Iterationsschritte auf 250 beschränkt und die initiale bzw. minimale Schrittlänge auf 0.1 bzw. 0.001 festgelegt. Insgesamt wurden so 13 Translationen bzw. Rotationen vorgenommen und deren anschließende paarweise Ausrichtung. Für jedes der drei zweidimensionalen Registrierungs-paare wurden jeweils drei Parameter berechnet, sodass das Ergebnis insgesamt neun Einflussgrößen umfasst, die Translation in x- und y-Richtung (t_{Sx} , t_{Sy} , t_{Cx} , t_{Cy} , t_{Tx} , t_{Ty}) und den Drehwinkel (φ_S , φ_C , φ_T).

Bei den Messungen wurden mithilfe des Phantomhalters Verschiebungen zwischen -30 mm bis +25 mm justiert. Für die Drehungen wurden Winkel von -21° bis $+25^\circ$ verwendet. Der implementierte Registrierungsalgorithmus detektierte dabei Translationen zwischen -30.1 mm bis +25.2 mm und Rotationen von -20.8° bis $+25.2^\circ$. Die vorher eingestellten Parameter konnten mit absoluten Abweichungen von $\Delta\varphi = 0.14 \pm 0.38^\circ$ und $\Delta t = 0.73 \text{ mm} \pm 0.96 \text{ mm}$ in der Registrierung reproduziert werden.

Wurde das Phantom in eine Raumrichtung verschoben, so wird dies wie in Abbildung 5 dargestellt in den zweidimensionalen Bilddaten doppelt registriert. Eine Verschiebung des Phantoms in positiver sagittaler Richtung wird in der Verschiebung in x-Richtung im Sagittalschnitt und in y-Richtung im Transversalschnitt detektiert usw. Da in den Bilddaten nur sehr eingeschränkte räumliche Informationen stecken,

können sich die beiden jeweiligen Größen unterscheiden. Um diese Ungenauigkeit zu kompensieren, wird aus den beiden Variablen das arithmetische Mittel gebildet und dieses zur Korrektur verwendet.

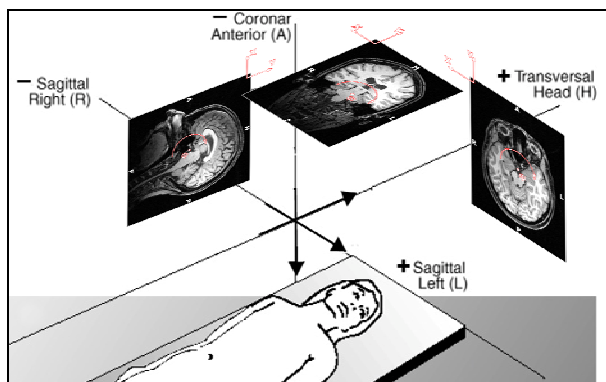


Abbildung 5: Zusammenhang zwischen Bild- und Scannerkoordinatensystem

Die nach jeder Positionsänderung und der anschließenden Registrierung durchgeführten funktionellen Messungen wurden in der Nachverarbeitung retrospektiv registriert, um die Güte der Korrektur bestimmen zu können. Während für die korrigierten Localizer keine signifikanten Verschiebungen oder Drehungen mehr ermittelt werden konnten, existieren zwischen den einzelnen funktionellen Datensätzen jedoch noch Unterschiede. Dabei wurden absolute Winkel zwischen 0.2° und 1.4° ermittelt, sowie Abweichungen von 1.1 mm bis 2.7 mm.

Die Praxistauglichkeit des vorgestellten Verfahrens wurde anhand einer Proof-of-Principle-Studie gezeigt. Bei Untersuchungen akuter Einflüsse von Alkohol auf die BOLD-Bildgebung wurden Beobachtungen gemacht, welche Hinweise auf die neurovaskuläre Wirkungsweise von Ethanol liefern könnten [4]. So hat sich gezeigt, dass alle untersuchten Gebiete im Gehirn mit einer erniedrigten Amplitude des BOLD-Signals auf die akute Alkoholintoxikation reagierten. Mithilfe der vorgestellten Methode konnte eine deutliche Verbesserung bei der Vergleichbarkeit der gemessenen Bilddaten erreicht werden und damit die Aussagekraft der Ergebnisse ausgebaut werden.

In den Localizern der Folgemessung wurden Rotationswinkel von -3.7° bis $+2.8^\circ$ und Translationsparameter von -10.1 mm bis +5.4 mm ermittelt. Diese konnten in der Nachverarbeitung mit absoluten Abweichungen von $\Delta\phi = 0.03^\circ \pm 0.37^\circ$ und $\Delta t = 0.44 \text{ mm} \pm 0.51 \text{ mm}$ reproduziert werden.

In einer Vielzahl dieser Untersuchungen hat sich gezeigt, dass Probanden bei mehrmaligen Messungen wieder annähernd gleiche Positionen einnehmen, die dann nur geringfügig korrigiert werden müssen. In den meisten Fällen wird mit einer einmaligen Registrierung ein sehr genaues Ergebnis erreicht und eine gute Grundlage für sehr viele Anwendungen geschaffen. Bei einigen Probanden kam es aber zu größeren Verschiebungen oder Verdrehungen. Dabei können besonders im Axialschnitt unterschiedliche Bildinhalte

auftreten, was bei nur einem einzigen Schichtbild pro Körperebene problematisch für ihre Vergleichbarkeit ist. Dann sollte die Registrierung ein zweites oder gar ein drittes Mal iterativ wiederholt werden. Wird eine erneute Registrierung ausgeführt und ändert sich das Resultat nur noch geringfügig oder gar nicht, ist ein optimales Registrierungsergebnis erreicht.

Für die paarweise Registrierung der Bilddaten wurden zwischen 1.1s und 18.4s benötigt. Bei einer mittleren Berechnungszeit von $8.7s \pm 5.4s$ dauert die Ausrichtung eines kompletten Datensatzes durchschnittlich 26.2s. Da die Akquirierung der Daten etwa 15s in Anspruch nimmt und die Berechnung synchron dazu verläuft, entstand durch die Registrierung ein zusätzlicher Zeitaufwand von ungefähr 15s.

Diskussion

Die im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Technik erlaubt es, schnell und zuverlässig bei hintereinander durchzuführenden MRT Untersuchungen die Positionierung der Schichten und die Orientierung so anzupassen, dass die beiden Untersuchungen möglichst identisch sind, ohne dass der Proband sich dafür bewegen muss. Diese sogenannte prospektive Registrierung benutzt dafür nur die reduzierte dreidimensionale Information der sogenannten Localizer, also der drei orthogonalen Schichten, die initial bei jeder MR-Untersuchung zur Übersicht und zur Schichtlokalisierung aufgenommen werden. Eine dieser Messungen dauert etwas unter 10 Sekunden. Damit kann die Anpassung der geometrischen Parameter der Folgeuntersuchung ohne Zeitverluste in die klinische Routine integriert werden.

Die Berechnungen erfolgten auf dem Bildrechner des Scannersystems und ermöglichten dadurch eine Adaption des Gradientensystems zur Laufzeit der Messung. Entsprechend der Zielstellung dieser Arbeit erfolgte eine Einbindung der Applikation in das Benutzerinterface des Magnetresonanztomographen. Diese wichtige Funktionalität garantiert die benutzerfreundliche Umsetzung der Anwendung.

Um die Applikation auch in Zukunft aktuell zu halten und offen für Erweiterungen zu sein, wurde eine Schnittstelle für die Open Source Klassenbibliothek Insight Segmentation and Registration Toolkit (ITK) geschaffen. Diese ist besonders für die medizinische Segmentierung und Registrierung geeignet und als De-facto-Standard eine gute Voraussetzung für eine optimale Weiterentwicklung der Applikation. Die Vielzahl der integrierten Algorithmen, vor allem die verschiedenen Ähnlichkeitsmetriken, ermöglichen eine sehr schnelle Anpassung der Methode an andere Anwendungsbereiche. Damit wurde eine Lösung geschaffen, komplexe Bildverarbeitungsalgorithmen direkt in die Messequenz einzufügen. Durch die fortlaufende Weiterentwicklung der Bibliothek ist auch für die vorliegende Anwendung eine ständige Aktualisierung der verwendeten Verfahren garantiert.

Für eine exakte Registrierung wäre im Grunde ein Vergleich von zwei dreidimensionalen Datensätzen notwendig, was aber sowohl für die Datenakquirierung, als auch für die Berechnung sehr zeitaufwendig wäre. In den Arbeiten von Gedat et al. [3] wurde gezeigt, dass eine prospektive Registrierung auch mittels orthogonaler Localizer durchgeführt werden kann. Diese Ergebnisse wurden in dieser Arbeit bestätigt und ausgebaut. Sie ermöglichen eine Ausrichtung der Schichten des aktuellen Protokolls an der Position und Orientierung einer vorherigen Messung. Im Vergleich zur Registrierung eines kompletten dreidimensionalen Datensatzes bietet das hier vorgestellte Verfahren gleich mehrere Vorteile. Da nur drei orthogonale Schichtbilder aufgenommen werden, reduziert sich die Akquisitionszeit von circa 8 Minuten auf 10 Sekunden. Da die Registrierung auf den sogenannten Localizer-Daten beruht, die generell zu Beginn einer jeden Messung aufgenommen werden, reduziert sich die zusätzliche Messzeit für die Registrierung auf null. Auch die paarweise Registrierung der drei Bilddaten reduziert die Rechenkomplexität auf einen Bruchteil der eines vollständigen dreidimensionalen Datensatzes.

Die eingeführte Methode eignet sich für alle Längsschnittstudien, also Untersuchungen die bei demselben Patienten zu verschiedenen Zeitpunkten durchgeführt Die Vergleichbarkeit dieser Bilddaten ist eine wesentliche Voraussetzung erfolgreiche Diagnose. Die entwickelten Sequenzen sind einfach zu implementieren, was eine wichtige Voraussetzung für die klinische Anwendung darstellt. Die Prozedur bis zur Adaption des Gradientensystems dauert im Regelfall weniger als eine Minute. Diese Verzögerung stellt einen vernünftigen Kompromiss dar, mit dem Vorteil der identischen Positionierung und Orientierung der Schichten.

Im Vergleich zu der im klinischen Alltag übliche Vorgehensweise der manuellen Schichtkorrektur durch den Messenden, als auch mit der Interpolation der Bilddaten bei einer retrospektiven Registrierung, waren die bei der Humanuntersuchung erzielten Resultate sehr genau und wurden in einer akzeptablen Zeit erreicht. Die angesprochenen Verfahren verlangen sowohl vom Messenden, als auch von der untersuchten Person ein hohes Maß an Geduld und Kooperationsfähigkeit. Eine automatische Registrierung und die automatisierte Adaption des Gradientensystems bietet enorme Vorteile, sowohl durch die Zeitersparnis für den Messenden, als auch für das Handling von Patienten. Durch die Automation werden wiederholte Messungen, wie beispielsweise Verlaufskontrollen, weniger fehleranfällig und deren Korrekturen reproduzierbar. Durch die Einsparung von Zeitressourcen, sowohl für den Messenden als auch für die Patienten bzw. Probanden, verbessert sich der Arbeitsablauf, die Kosten werden reduziert und es wird eine höhere Wirtschaftlichkeit erreicht.

Referenzen

- [1] West, J. ; Fitzpatrick, J. M. ; Wang, M. Y.:
Comparison and evaluation of retrospective intermodality brain image registration techniques.
In: *Journal of Computer Assisted Tomography* 21 (1997), S. 554–566
- [2] Maurer, C. R. ; Fitzpatrick, J. M. ; Wang, M. Y.:
Registration of head volume images using implantable fiducial markers.
In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 16 (1997), S. 447–462
- [3] Gedat, E. ; Braun, J. ; Sack, I. ; Bernarding, J.:
Prospective registration of human head magnetic resonance images for reproducible slice positioning using localizer images.
In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 20 (2004), S. 581–587
- [4] Luchtmann M.:
Changes of the hemodynamic response after administration of ethanol in different cerebral regions.
In: *Proceedings of the 14th HBM* (2008)

DEVELOPEMNT OF A VOXEL-BASED METHOD FOR OBJECTIVE MONITORING OF DISEASE PROGRESSION IN ARTICULAR CARTILAGE

José G. Raya¹, Annie Horng², Olaf Dietrich¹, Andreas Biffar¹, Maximilian F. Reiser^{1,2}, Christian Glaser²

¹ Josef Lissner Laboratory for Biomedical Imaging, Institut für Klinische Radiologie

² Institut für Klinische Radiologie, Ludwig-Maximilians-Universität München

INTRODUCTION

Osteoarthritis (OA) is a degenerative, painful and functionally limiting disease of the joint, which involves progressive loss of articular cartilage, eburnation of subchondral bone and inflammation of the joint capsule. Due to the lack of an effective therapy, OA has a high prevalence and therefore represents an enormous socioeconomic burden in most industrialized countries [1]. A considerable limitation in the assessment of new therapies and drugs for OA is the absence of robust non-invasive methods for monitoring the progression of joint disease [2].

Articular cartilage is a very important entity in the diagnostic workup of OA, since degenerative changes of the collagenous network in the cartilage matrix are considered to be an entry point in the process of irreversible joint degradation. MRI is sensitive both to the structural and compositional properties of articular cartilage [3]. Among other quantitative MRI parameters, the relaxation time T2 is especially adequate for diagnose of OA since it is sensitive to the collagen structure of the cartilage matrix [4]. Aim of this work was to develop a method for objective voxel-wise monitoring of disease progression in cartilage based on the T2 relaxation time. This purpose was achieved in the following four steps:

1. Analysis of the reliability of T2 values: The reliability of the T2 values depends both on the MRI sequence and on the method used for calculation of the T2 values from the MR images.
2. Development of a registration algorithm: Monitoring disease is based on the comparison of cartilage datasets acquired at different time points. This requires the spatial registration of the datasets with an error lower than the voxel size.
3. Calculation of total T2 errors: T2 errors come from SNR, magic-angle effects due to patient repositioning and the image processing. Knowledge of the total T2 errors is mandatory to differentiate significant changes in T2.
4. Method for monitoring disease progression: The proposed method for objective monitoring of the disease is demonstrated in autologous chondrocyte transplanted (ACT) patients.

RELIABILITY OF T2 VALUES

T2 is usually measured by fitting data acquired at different echo times (TE) to an exponential function. Images for T2 calculation were acquired using a multi-slice multi-echo sequence developed in our institution [5] on a 1.5-T scanner using a circularly polarized knee coil (TR=3 s, initial TE=13.2 ms, 8 echoes, echo spacing 13.2 ms, FOV=160×160 mm², matrix=256×256, acquisition time=12:48 min). Ex vivo measurements with this sequence lead to T2 values only slightly lower (~8%) than the T2 values obtained with a much more time consuming spin-echo sequence [5].

An additional difficulty arises when measuring the T2 relaxation time in articular cartilage in vivo . The low T2 times in cartilage, the high resolution necessary to resolve the cartilage layers and the limited acquisition times unavoidably result in low signal-to-noise ratio (SNR) data for T2 calculation. Noise in MRI has a non-vanishing mean [6], so that measured signal intensities do not vanish at long TEs. Therefore the function describing the decay of the measured signal intensity with the TE is no longer an exponential, and traditional methods of fitting (linear regression and nonlinear fit to an exponential) lead to systematic overestimation of T2 (loss of accuracy, Fig. 1).

Two new voxel-wise fit methods are proposed [7]: fit to a noise-corrected exponential¹ and to the squared signal intensity minus two times the standard deviation of noise (based on Miller et al. [8]). The accuracy and precision of the two new methods and the traditional ones, were examined on synthetic and phantom images (T2 from 10 to 110 ms), with SNRs

¹ The noise-corrected exponential is defined as the mean of the measured signal intensity. For images acquired with single-channel coils, as all images in this work are, this function can be analytically calculated and results in:

$$\Sigma(S, \sigma) = \sqrt{\frac{\pi\sigma^2}{2}} \exp(-\alpha) \left((1 + 2\alpha) I_0(\alpha) + 2\alpha I_1(\alpha) \right), \quad \text{with } \alpha = \left(\frac{S}{2\sigma} \right)^2$$

between 15 and 60 (calculated with the two regions method at TE=0 ms). In addition, the effect of the fit methods on the T2 values was calculated for the patellar cartilage of 6 healthy volunteers measured at 7 different times (SNR=25).

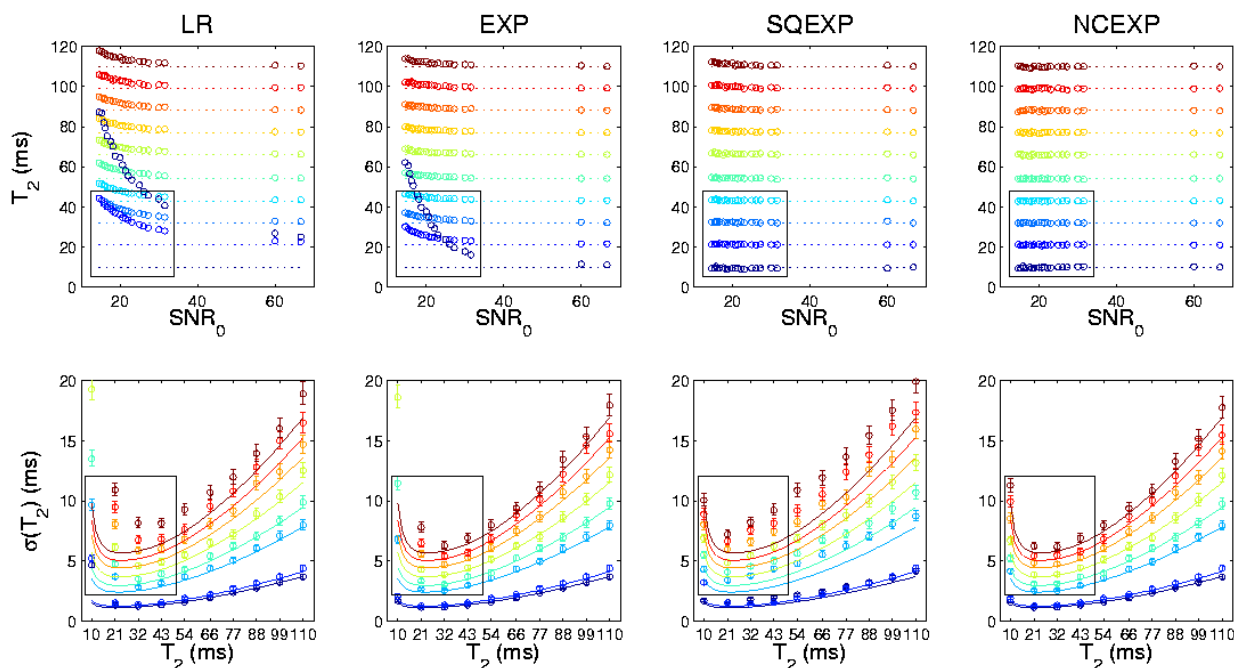


Figure 1: Accuracy and precision of the T2 values in simulations with the two traditional methods (Linear regression (LR) and nonlinear fit to an exponential (EXP)) and the two proposed new methods (signal squared (SQEXP) and nonlinear fit to a noise-corrected exponential (NCEXP)). First row, the accuracy (mean T2) is plotted against the signal-to-noise ratio (SNR₀). Colors encode different true T2 values, and dotted lines represent the true T2 values. Second row, the precision (standard deviation) is plotted against the true T2 value. Solid lines are the Cramér-Rao lower bound for the different SNR₀ levels. Error bars represent the 99% confidence interval of the standard deviation. The black rectangles represent typical SNR₀ and T2 values of articular cartilage in vivo.

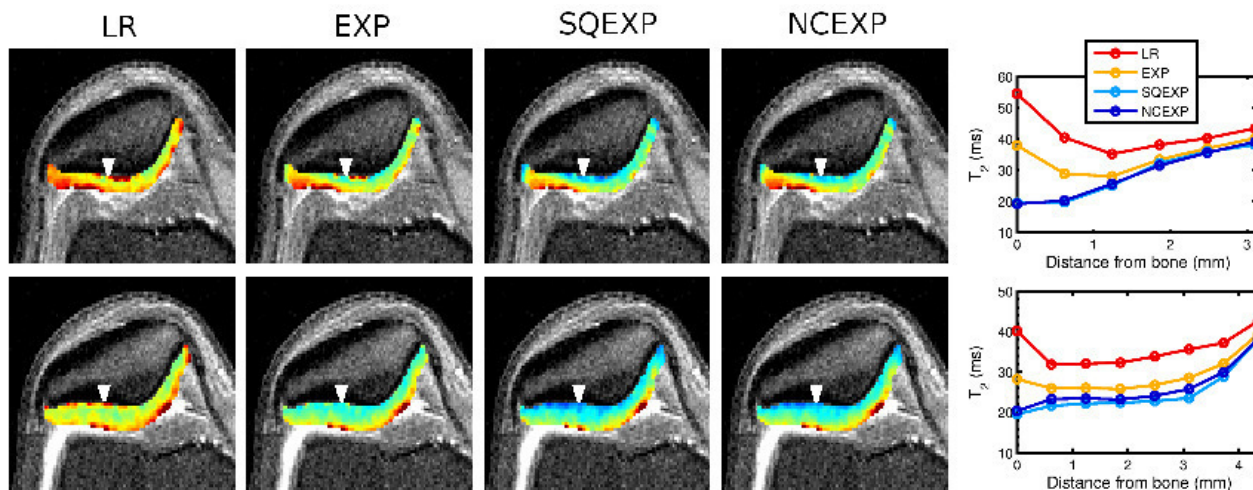


Figure 2: Example of in vivo T2 maps calculated with the four methods (from left to right: linear (LR), nonlinear (EXP), squared signal intensity (SQEXP) and noise-corrected exponential (NCEXP)). Arrows indicate the location of the T2 profiles represented in the right side of the figure. Note the increased T2 values obtained by the traditional methods compared with the lower T2 values of the new methods and the artificially increased T2 towards the bone obtained by the traditional methods.

Neither the noise-corrected exponential nor the fit to the squared signal showed any loss of accuracy, except for T2=10 ms < TE=13.2 ms and SNR=15 (6% and 11% respectively, see Fig. 1). Under identical SNR conditions, traditional methods led to a loss of accuracy of up to 500%. The fit to a noise-corrected exponential resulted in precisions compatible with the theoretical best achievable precisions (Cramér-Rao lower bound) for SNR ≥ 21 and T2 ≥ 21 ms. All other methods demonstrated worse precisions (Fig. 1). For in vivo images, T2 calculated with the traditional methods

demonstrated a loss of accuracy of up to 120% at the shortest T2. Since voxels with low T2 and SNR are usually located at the bone-cartilage interface, the traditional methods resulted in artificially increased T2 values towards the bone. This explains the surprising increase of T2 towards the bone observed by other authors [9], and erroneously attributed to chemical shift-effects [9] (Fig. 2).

REGISTRATION ALGORITHM

Rigid registration algorithms rely on two datasets, one, usually called target, which is kept fixed while the other one, called source, is successively transformed until reaching an optimal alignment. The 3D-rigid registration algorithm proposed here uses the overlap volume of the two datasets as the measure of alignment [10]. Since this alignment criterion is selectively based on the geometry, simulations with an accurate mathematical model of the patellar cartilage closely mimic the behavior of the registration of real datasets. Only the segmentation errors are not considered in simulations. The robustness of the algorithm against segmentation errors was tested on segmented patellar cartilage of 10 consecutive in vitro measurements on an excised human patella.

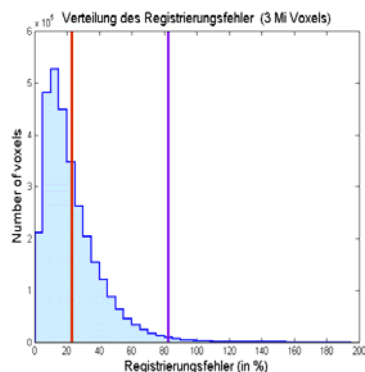


Table 1: Mean registration errors in simulations and in vitro

		Mean Registration Error (MRE) ¹		
		LR	AP	CC
Patella Simulation	Mean (Std)	128 (76)	90 (49)	233 (141)
	Max–Min	490 – 7	280 – 4	823 – 10
Patella in vitro	Mean (Std)	89 (129)	78 (76)	137 (71)
	Max–Min	533 – 2	265 – 7	282 – 29

¹Errors in μm . Image resolution: 600 μm (LR), 600 μm (AP), 3000 μm (CC).

Figure 3: Histogram of the registration errors of all source voxels in simulations. The mean of the distribution (red line) is 21% of the voxel size and 99% all voxels had a registration error lower than 83% of the voxel size (purple line). Only 0.2% of the voxels showed a registration error greater than 100%.

Over 1000 simulations of the registration were performed using a model of the patellar cartilage constructed from high-resolution ($0.3 \times 0.3 \times 1 \text{ mm}^3$) FLASH images. For each source voxel in each simulation the registration error (the absolute difference between the exact and registered position) was calculated. The histogram of the distribution of the registration error of all voxels in all simulations showed a mean error of 21% of the voxel size (Fig. 3). The mean registration errors per simulation are summarized in Table 1. The similar errors obtained in vitro and in vivo indicate the robustness of the registration against segmentation errors.

CALCULATION OF TOTAL T2 ERRORS

Comparing two dataset involves calculating voxel-wise the difference in the T2 values of both datasets after registration. In order to be sure that an observed difference in T2 really represents a significant change in T2, the total errors on T2 must be known. T2 errors come from SNR, magic-angle effects due to repositioning of the knee between acquisitions and image processing.

To estimate the total errors in T2, healthy volunteers ($n=24$) were imaged at three different time points and OA-diseased patients ($n=17$) were imaged twice. All images of the same volunteer were pairwise registered and the standard deviation of T2 was calculated for each target voxel, $STD = |T2_{Tr} - T2_{So}| / \sqrt{2}$, where $T2_{Tr}$ is the T2 value of the target voxel and $T2_{So}$ to the linear-interpolated T2 value of the nearest-neighbor source voxels to the position of the target voxel. After all datasets had been registered, target T2 values and their standard deviations of all volunteers were set together. Target T2 values were group together according to their T2 values in units of 1 ms, and the mean standard deviation was calculated for each group (Fig. 4.A). The high standard deviations at larger T2 values are probably due to the low number of voxels with high T2 values.

From the histogram of the T2 values of the healthy volunteers the 99% percentile (75 ms) represents a cut-off for pathologic values. This information together with the knowledge of the total T2 errors can be summarized in a 2σ -

significance map of the T2 differences (Fig. 4.B). This map allows significantly ($P<0.05$) differentiating between 6 possible changes in T2 (Fig. 4.C), thus getting a more detailed diagnostic information in follow-up examinations.

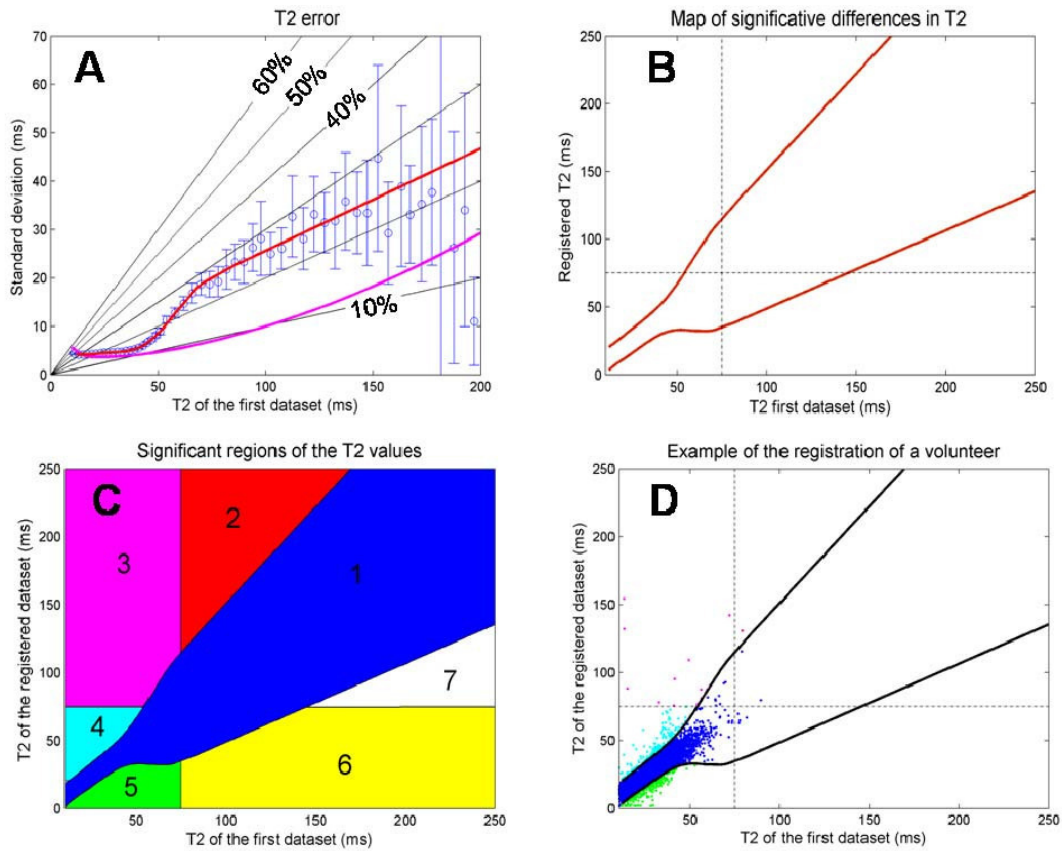


Figure 4: A. Total T2 error (standard deviation in ms) calculated from all volunteers. Red line is a fit of the standard deviations. The pink line is the Cramér-Rao lower bound. B. 2σ -Significance map of the differences in T2. On the X-axis the T2 of the target dataset and on the Y-axis T2 values of the source dataset. Red lines represent 95% confidence interval and comprise the region of no-significant differences. Dot-dashed lines are the cut-off of healthy values (75 ms). C. Significance maps allow differentiating 6 situations: 1. No significant difference. 2. Initially pathological voxel with further increased T2 in follow-up. 3. Initially healthy voxels diseased in follow-up. 4. Initially healthy voxels with increased but still normal T2 in follow-up. 5. initially healthy voxels with decreased T2 in follow-up. 6. Initially pathological voxels with normalized T2 in follow-up. 7. initially pathological voxels with decreased but still pathological T2 in follow-up. D. Example of T2 values of the registration of a healthy volunteer.

APPLICATION TO AUTOLOGOUS CHONDROCYTE TRANSPLANTATION PATIENTS

12 patients with autologous chondrocyte transplantation (ACT) were follow-up examined 6 (baseline), 12 and 24 weeks after intervention. The procedure of the method proposed here is illustrated on one ACT patient (Fig. 5). In the baseline examination voxels with $T2 > 75$ ms are selected as pathological and used to delineate the baseline lesion. The follow-up at 12 weeks is registered to the baseline and the T2 differences are calculated. In the example of Fig. 5 the differences in T2 demonstrated significant healing of the lesions located near to the bone-cartilage interface, and growth of the lesion located at the cartilage surface. Healthy voxels surrounding the surface lesion at baseline turned to be pathological at the time of the first follow-up. The significant T2 reduction in pathological voxels at the cartilage surface may be an early sign of the healing confirmed by the last follow-up.

CONCLUSIONS

In this work a new method for objective monitoring of disease progression based on careful calculation of errors in T2 values is proposed. The method offers statistically significant new information of disease progression, which otherwise could remain hidden. Although the diagnostic relevance of this new information must be still confirmed in larger patient collectives and, more important, in OA patients, the method aims to be a first attempt to deal with the problem of disease progression at a voxel basis.

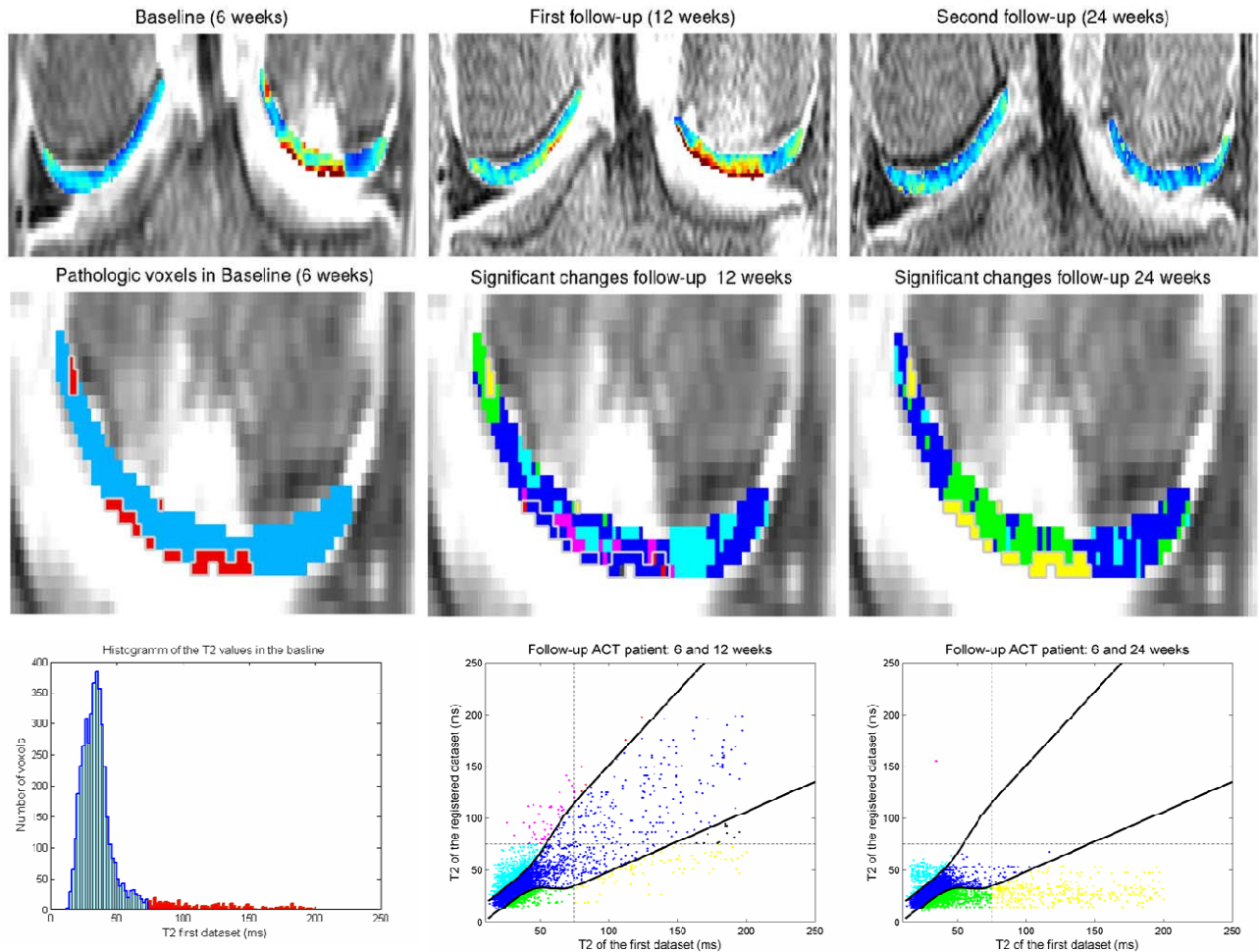


Figure 5: Follow-up measurements on an ACT patient. First row (from left to right) T2 maps of examinations at 6, 12 and 24 weeks after intervention. Second row. Significant changes. Pathological voxels are identified in the baseline (red voxels, hell grey contoured). Follow-up examination at 12 weeks shows increased number of pathological voxels around transplantation and follow up at 24 weeks demonstrate complete healing. Third row. Histogram of the T2 values at baseline and 2σ -significance map of T2 differences at the first and second follow-ups. MR images have been stretched in the vertical direction in order to improve visibility of the thin cartilage.

REFERENCES

- [1] Arden N, Nevitt MC. Osteoarthritis: Epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006; 20:3–35.
- [2] Eckstein F, Mosher T, Hunter D. Imaging of knee osteoarthritis: data beyond the beauty. *Curr Opin Rheumatol.* 2007; 19:435–443.
- [3] Eckstein F, Burstein D, Link TM. Quantitative MRI of cartilage and bone: degenerative changes in osteoarthritis. *NMR Biomed.* 2006; 19:822–854.
- [4] Nieminen MT, Rieppo J, Töyräs J, et al. T2 relaxation reveals spatial collagen architecture in articular cartilage: a comparative quantitative MRI and polarized light microscopic study. *Magn Reson Med.* 2001; 46: 487–493.
- [5] Mendlik T, Faber SC, Weber J, et al. T2 quantitation of human articular cartilage in a clinical setting at 1.5-T: implementation and testing of four multiecho pulse sequence designs for validity. *Invest Radiol.* 2004; 39:288–299.
- [6] Dietrich O, Raya JG, Reeder SB et al. Influence of multichannel combination, parallel imaging and other reconstruction techniques on MRI noise characteristics. *Magn Reson Imaging.* 2008; 26: 754–762.
- [7] Raya JG, Dietrich O, Horng A et al. Accuracy and precision of T2 calculation from low SNR images: Application to the articular cartilage In: *Proc 16th annual meeting of the International Society of Magnetic Resonance in the Medicine.* 2008, Toronto, p. 2558.
- [8] Miller AJ and Joseph PM. The use of power images to perform quantitative analysis on low SNR MR images. *Magn Reson Imaging.* 1993; 11:1051–1056.
- [9] Smith HE, Mosher TJ, Dardzinski BJ et al. Spatial variation in cartilage T2 of the knee. *J Magn Reson Imaging.* 2001; 14:50–55.
- [10] Raya JG, Horng A, Dietrich O et al. Voxel based reproducibility of T2 relaxation time in the patellar cartilage at 1.5T with a new validated 3D rigid registration algorithm. *Invest radiol* (submitted).

Schwache Stimuli – Starker Resting State:

Unerwartete Ergebnisse einer fMRT-Studie zur Laserakupunktur

Florian BEISSNER,^{a,b,c} Christian HENKE,^{a,d} Sandra ANTI,^a Karsten KRAKOW,^d Detlef SCHIKORA,^e
Heinrich LANFERMANN,^f

^a Brain Imaging Center, Frankfurt, ^b Institut für Neuroradiologie, Goethe-Universität Frankfurt, ^c Max-Planck-Institut für Biophysik, Frankfurt, ^d Department für Neurologie, Goethe-Universität Frankfurt, ^e Department für Physik, Universität Paderborn, ^f Institut für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, Medizinische Hochschule Hannover

Einführung

Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) wird seit mehr als zehn Jahren eingesetzt, um die Wirkmechanismen der Akupunktur zu erforschen. Eines der frühen Ergebnisse dieser Forschung war die Entdeckung von Aktivierungen im visuellen Kortex, wenn Akupunkturpunkte stimuliert wurden, denen die Traditionelle Chinesische Medizin (TCM) eine Wirkung auf das Auge zuschreibt.

Da die Ergebnisse dieser Studien teils widersprüchlich waren, führten wir eine placebo-kontrollierte fMRT-Studie mit Laserakupunktur an 20 Probanden durch.

Methoden

Wir verwendeten einen Siemens Allegra 3T MR-Tomographen mit 8-Kanal-Kopfspule. Mittels einer EPI-Sequenz wurden je 213 T2*-gewichtete Bilder (TR=2,5s, TE=30ms) mit einer Auflösung von 3x3x3,75mm³ aufgenommen.

Die Laserakupunktur-Stimulation erfolgte in einem Block Design durch ein kommerzielles Laserneedle-Gerät (Laserneedle EG GmbH). Die Bedienung erfolgte für die Probanden unsichtbar aus dem Kontrollraum. Der Laserstrahl (685nm, 15W/cm²) wurde mittels Glasfaserkabeln in den Scannerraum geleitet. So konnte ein doppelblindes Design realisiert werden. Die verwendeten Akupunkturpunkte waren BL67, als Punkt mit Bezug zum Auge, sowie ein nach TCM wirkungsloser, sog. Sham-Punkt.

Die Daten wurden mittels zweier unterschiedlicher Verfahren ausgewertet, dem Statistical Parametric Mapping (SPM) sowie der Independent Component Analysis (ICA). Die Ergebnisse wurden anschließend miteinander verglichen.

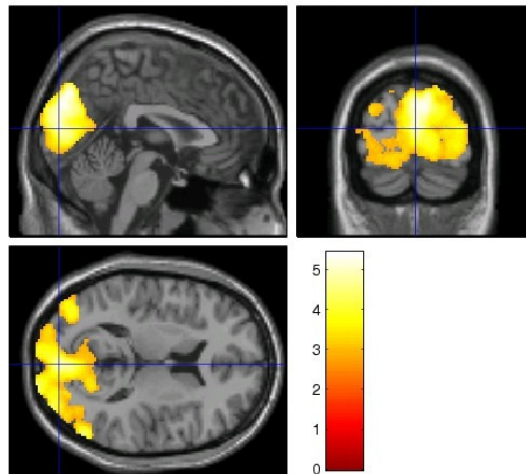


Abb. 1: Resting-State-Aktivierung eines Subjekts, die zu falschen Gruppenergebnissen führte.

Resultate

Während alle auf Gruppenniveau signifikanten Aktivierungen auf einen einzigen sehr starken Aktivierer zurückgeführt werden konnten, zeigte die ICA, dass alle Komponenten, die zu diesen starken Aktivierungen geführt hatten sich auch bei allen anderen Probanden finden ließen. Eine ausgedehnte Literatursuche ergab, dass es sich bei den Komponenten um Muster der basalen Hirnaktivität, des sog. Resting State handelte. Diese kommen naturgemäß bei allen Probanden vor, führten jedoch nur bei einem von Ihnen in Folge einer zufälligen Phasenkorrelation zu der scheinbar akupunkturbedingten Aktivierung.

Diskussion

Wir konnten zeigen, dass die zuvor von anderen Autoren publizierten Studien über visuelle Aktivierungen unter Akupunktur neu interpretiert werden müssen, da sie vermutlich nicht auf Akupunkturreffekten basieren. Wir unterstreichen die Wichtigkeit der Verwendung der Random Effect Analysis anstelle der Fixed Effect Analysis, da in letzterer ein einzelner starker Aktivierer zu einem scheinbar signifikanten Gruppenergebnis führen kann. Ferner sollte bei zukünftigen Studien auf eine Kontrolle der basalen Hirnaktivität, z.B. durch einen Aufmerksamkeitstask geachtet werden.

Feldabhängigkeit des BOLD Effekts:

fMRI-Untersuchungen an Ratten bei 7.0 und 11.7 Tesla

Seehafer JU, Beyrau A, Farr TD, Kalthoff D, Wiedermann D, and Hoehn M
In-vivo-NMR Labor, Max-Planck-Institut für Neurologische Forschung, Köln

Einführung

Funktionelle Magnetresonanz Tomographie (fMRT) nutzt den Kontrast des BOLD-Effekts (Blood Oxygen Level Dependency) (Ogawa, Lee et al. 1990) zur Darstellung der Gehirnaktivierung in Menschen und Tieren. Der BOLD-Kontrast ist jedoch gering, Änderungen in der Signalintensität betragen nur wenige Prozent. Zudem müssen die einzelnen Bilder in schneller Abfolge aufgenommen werden (1-3 Sekunden, meist EPI Sequenz), um die Dynamik des BOLD-Signals, also die hämodynamische Antwort des Gehirns auf den zu untersuchenden Stimulus, mit ausreichender Auflösung zu registrieren. Das erfordert den Kompromiss relativ geringer räumlicher Bildauflösung.

Im letzten Jahrzehnt wurden viele Techniken entwickelt, um örtliche und zeitliche Auflösung, Signal- und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis, aber auch Artefaktanfälligkeit und Reproduzierbarkeit zu verbessern. So wurden z.B. parallele Bildgebung und tiefgekühlte Spulen bei fMRT-Untersuchungen eingesetzt. Große Aufmerksamkeit gilt jedoch höheren magnetischen Feldstärken, da hier proportional zur steigenden Feldstärke ein höheres Signal-zu-Rausch-Verhältnis erwartet wird.

Mit steigender Feldstärke ändern sich die Relaxationszeiten von Gewebe, was wiederum den BOLD-Kontrast beeinflusst. Gängige Theorien und Review-Artikel über den BOLD-Effekt diskutieren nur den Magnetfeldbereich humaner fMRT-Untersuchungen, also max. bis 7.0 Tesla (Norris 2003). Ein Vergleich oberhalb dieser Feldstärken fehlt in der Literatur derzeit vollständig.

In der hier vorliegenden Studie wurde der BOLD-Effekt an Ratten untersucht und die Ergebnisse bei 7.0 Tesla und 11.7 Tesla an den gleichen Tieren verglichen. Um die Ergebnisse allein in Abhängigkeit der Feldstärke betrachten zu können, wurden alle sonstigen experimentellen (tierphysiologischen und fMRT-methodischen) Parameter, wie z.B. Echozeit und Auflösung, konstant gehalten.

Material und Methoden

Tiere, Anästhesie und Physiologie

Acht erwachsene gesunde, männliche Wistar-Ratten wurden zu drei Zeitpunkten, im Abstand von zwei Wochen, untersucht, siehe Abbildung 1: 1. Untersuchung: (320-390g), 2. Untersuchung: (370-420g), 3. Untersuchung: (400-455g). Der Gewichtsbereich verweist auf das noch fortdauernde Wachstum während der Untersuchungsperiode. Ein Tier verstarb in der vierten Woche

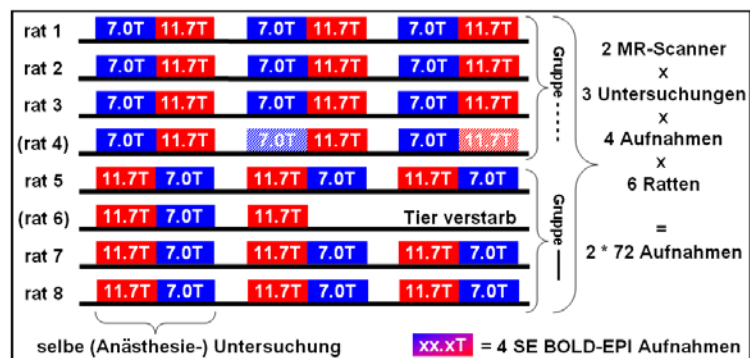


Abb. 1: Design der Vergleichs-Studie

während einer Untersuchung.

Standardmäßig verwendete Anästhesie unterdrückt neuronale Reizweiterleitung. Deshalb wurde nach kurzer Einleitung mit Halothan auf das Sedativum Medetomidine (Domitor) für BOLD-fMRT-Untersuchungen übergegangen (subkutane Applikation) (Weber, Ramos-Cabrer et al. 2006). Atemfrequenz und Kerntemperatur der Tiere wurden kontinuierlich überprüft und bei Bedarf nachgeregelt.

In den bisherigen Untersuchungen wurden große Schwankungen in BOLD-Kontrast, sowohl von Tier zu Tier als auch bei einem einzelnen Tier von Untersuchung zu Untersuchung und sogar innerhalb einer Untersuchung von Aufnahme zu Aufnahme, festgestellt. In dieser Studie wurden die Tiere deshalb in zwei Gruppen aufgeteilt: Die erste Gruppe (rat1-rat4) wurde zuerst bei 7.0 Tesla und dann, innerhalb der gleichen Narkose, bei 11.7 Tesla untersucht, die zweite Gruppe (rat5-rat8) zuerst bei 11.7 und dann bei 7.0 Tesla. Pro Untersuchung wurden von jedem Tier zuerst 4 BOLD-Aufnahmen in dem einen Tomographen erstellt, dann wurde das weiterhin sedierte Tier samt Halterung in den anderen Tomographen transportiert, um dort weitere 4 BOLD-Aufnahmen zu machen. Nach zwei und vier Wochen wurden die gleichen Tiere erneut untersucht.

Magnetresonanz-Parameter

Experimente wurden an horizontalen 11.7 Tesla und 7.0 Tesla Tier-MRT Scannern (Biospec; Bruker BioSpin MRI, Ettlingen, Deutschland) mit aktiv abgeschirmten Gradienten durchgeführt. 11.7 Tesla System: 9 cm Gradient (750 mT/m), 72 mm Quadratur-Resonator, Quadratur-Oberflächenspule. 7.0 Tesla System: 20 cm Gradient (200 mT/m), speziell angefertigte, aktiv entkoppelte RF-Spulen für Transmission (14 cm Helmholtz Spule) und Empfang (2.8 cm lineare Oberflächenspule). An beiden Geräten wurde dieselbe Tierhalterung, Anästhesie- und Stimulations-Einheit verwendet. Das Tier wurde mit Beißstange, Ohrstäbchen und Haftklebeband fixiert und die Spule über dem Kopf des Tieres angebracht. Das Tier wurde mittels Gradienten-Echo (GE) Pilot-Aufnahmen so positioniert, dass sich der primäre somatosensorische Kortex S1 (ca. 4.7 mm caudal zu *fissura rhinalis* gelegen) im Isozentrum des Magneten befand. Mit Spin-Echo (SE) Aufnahmen des Rattenhirns wurde das Signal-zu-Rausch-Verhältnis bestimmt: $SNR(11.7T) \approx 2 * SNR(7.0T)$.

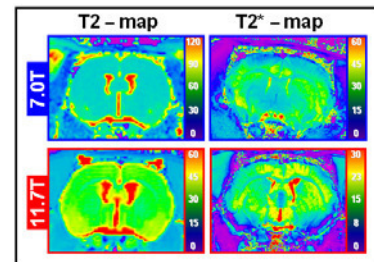


Abb. 2: T2- und T2*- Karten bei 7.0 und 11.7 Tesla

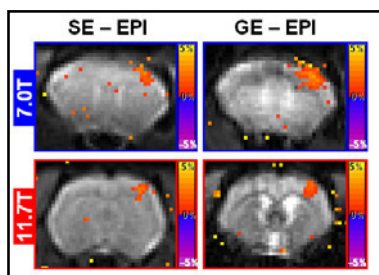


Abb. 4: SE- und GE-BOLD-EPI bei 7.0 und 11.7 Tesla

(MGE). Die Aufnahmen wurden mit ImageJ bearbeitet und ausgewertet.

Stimulationsprotokoll

Für funktionelle MRT mit BOLD-Kontrast wurden koronale Multi-Schicht single-shot Spin-Echo (SE) EPI-Bilder aufgenommen mit folgenden Parametern: FOV = 25.6 x 25.6 mm², Matrixgröße = 64 x 64 Pixel, 2D Auflösung 400 x 400

Mit Hilfe von quantitativen Multi-Schicht-, Multi-(Spin-)Echo (MSME) und Multi-Gradienten-Echo (MGE) Aufnahmen, (Abb. 2) wurden die Relaxationszeiten T2 und T2* für unterschiedliche Gehirngewebe bei beiden Feldstärken bestimmt: Kortex, 7.0 Tesla: T2 ≈ 50 ms, T2* ≈ 27 ms, 11.7 Tesla: T2 ≈ 40 ms, T2* ≈ 23 ms. Dabei wurden folgende Parameter benutzt: Bildausschnitt FOV = 25.6 x 25.6 mm², Matrixgröße = 128 x 128 Pixel, 2D Auflösung = 200 x 200 μm², 16 Schichten à 1 mm Dicke, Repetitionszeit TR = 3000 ms, 16 Echos mit einer Echozeit von 12 ms (MSME) bzw. 5 ms

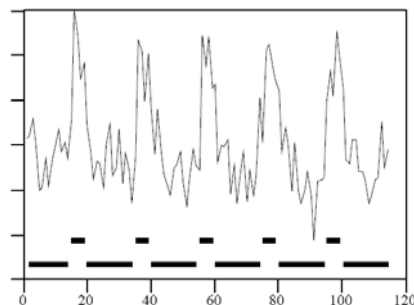


Abb. 3: Stimulationsparadigma, BOLD-Kontrast Signalintensität

μm^2 , 5 berührende Schichten mit je 2 mm Dicke, TR = 3000 ms, TE = 25 ms (Echoposition = 25%, Bandbreite = 150 kHz).

Gradienten-Echo- (GE-) BOLD-Aufnahmen (Abb. 3) wurden nicht ins Messprotokoll aufgenommen, um in der verfügbaren Anästhesie-Zeit eine maximale Anzahl von SE-BOLD-Aufnahmen zu ermöglichen. Ein Vergleich zwischen SE- und GE-BOLD-Aufnahmen wird zurzeit ausgewertet.

Für die elektrische Stimulation der Vorderpfoten wurde ein Rechteckpulsdesign (1.5 mA, 6 Hz, 0.3 ms) mit einem Paradigma von 5 Blöcken, die jeweils 15 Sekunden Stimulation und 45 Sekunden Ruhepausen beinhalteten, verwendet (Abb. 4). Die Messzeit pro BOLD-Aufnahme betrug somit 5 Minuten 45 Sekunden.

Daten-Analyse

Statistische Parameterkarten der BOLD-Aufnahmen wurden mit STIMULATE (Strupp 1996) erstellt. Der Zeitverlauf eines jeden Pixels während der Stimulation wurde mit einem gepaarten Student t-test ($p=0.01$) ermittelt. Keine Hintergrundschwelle oder Maskierung wurde verwendet. Lineare Korrektur (PVMZ) wurde verwendet und nur der größte Cluster zugelassen, der sich zudem in S1 befinden musste.

Pro Cluster wurden dann Minimum (MIN), Durchschnitt (AVG) und Maximum (MAX) des BOLD-Kontrastes in %, sowie die Clustergröße in Pixel (PIXEL) errechnet (Abb. 5). In einer modifizierten Auswertung wurden die Daten zusätzlich mit einer unteren Schwelle des BOLD-Kontrasts von 1% bzw. 2 % auf jeden Pixel errechnet.

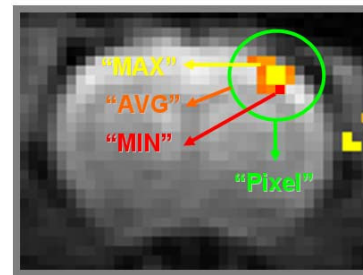


Abb. 5: Cluster-Analyse: MIN, AVG, MAX und PIXEL

Zwei Tiere (rat4 und rat6) wurden von der Analyse ausgeschlossen, da rat6 bei der zweiten Untersuchung verstarb und rat4 frühzeitig aus einer Untersuchung aufwachte und bei einer anderen Untersuchung technische Probleme die Datenaufnahme verhinderten (Abb. 1).

Ergebnisse

Pro Feldstärke wurden 72 BOLD-Aufnahmen (Scans) gemessen: an 6 Tieren je 3 Untersuchungstermine zu je 4 einzelnen Scans. Bei 7.0 Tesla mussten drei Scans, bei 11.7 Tesla zwei Scans wegen zu starker Bewegung oder technischer Probleme verworfen werden. Es wurden somit 69 Scans bei 7.0 Tesla und 70 Scans bei 11.7 Tesla aufgenommen und ausgewertet, wobei alle Scans Aktivierung in S1 zeigten.

Die Ergebnisse der Cluster-Analyse (ohne untere Schwelle, BOLD-Kontrast > 0%) sind in Abbildung 6 eingezeichnet und in zwei mal zwei Gruppen unterteilt:

Zum einen nach Feldstärke, 7.0 Tesla (♦) und 11.7 Tesla (▲), zum anderen, ob das Tier von 7.0 → 11.7 Tesla (Gruppe - - -) oder von 11.7 → 7.0 Tesla (Gruppe —) transportiert wurde (Abb. 1).

Auf der linken Seite der Abbildung 6 sind somit die Daten der ersten Hälfte der Untersuchung (vor dem Transport) und auf der rechten Seite die Daten nach dem Transport dargestellt. Die Datenpunkte sind jeweils über drei Tiere und drei Untersuchungen gemittelt. Links und rechts der verbundenen Datenpunkte sind die jeweiligen Durchschnittswerte angegeben.

Abbildung 7 zeigt diese Durchschnittswerte MIN, AVG, MAX

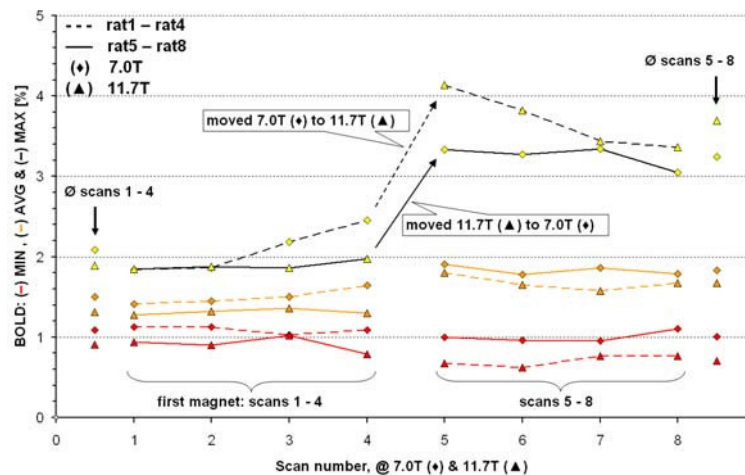


Abb. 6: MIN, AVG und MAX des Clusters bei 7.0 und 11.7 Tesla

und PIXEL für 0%, 1% und 2% untere BOLD-Kontrast-Schwelle.

Mit einer unteren Schwelle (BOLD-Kontrast > 0%) ist ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Feldstärken zu erkennen: bei 11.7 Tesla tragen mehr Pixel zum Cluster bei (PIXEL), MIN und AVG sind geringer als bei 7.0 Tesla.

Mit einer unteren Schwelle von 1% fallen bei 7.0 Tesla drei BOLD-Aufnahmen weg, da hier MIN < AVG < MAX < 1% ist. Bei 11.7 Tesla fallen keine Scans weg.

Der Unterschied zwischen den beiden Feldstärken wird nun geringer, siehe mittlere Spalte (BOLD-Kontrast > 1%) und rechte Spalte (BOLD-Kontrast > 2%).

7.0T	BOLD > 0 %	BOLD > 1 %	BOLD > 2 %
Scans	69	66	43
MIN [%]	1.0	1.2	2.1
AVG [%]	1.7	1.8	2.6
MAX [%]	2.7	2.8	3.5
Pixel	14	13	8

11.7T	BOLD > 0 %	BOLD > 1 %	BOLD > 2 %
Scans	70	70	41
MIN [%]	0.8	1.1	2.1
AVG [%]	1.5	1.7	2.8
MAX [%]	2.7	2.7	3.6
Pixel	18	13	8

Abb. 7: MIN, AVG, MAX und PIXEL des Clusters bei 7.0 und 11.7 Tesla. Untere Schwelle des BOLD-Kontrasts > 0%, 1%, 2%

Diskussion

In Abbildung 6 zeigen die roten Datenpunkte (MIN) die Pixel mit dem geringsten BOLD Kontrast im Cluster. Die Werte für 11.7 Tesla sind deutlich niedriger als für 7.0 Tesla. Das Minimum (MIN) kann als untere Nachweisgrenze interpretiert werden, somit lässt sich bei 11.7 Tesla eine Aktivierung eher nachweisen. Eine mögliche Erklärung ist, dass das erhöhte Signal-zu-Rausch-Verhältnis bei 11.7 Tesla eine bessere Detektion ermöglicht. Da nun Pixel mit sehr geringer Aktivierung bei 11.7 Tesla eher detektiert werden können, ist die Anzahl der Pixel im Cluster bei 11.7 Tesla höher, 18 Pixel bei 11.7 Tesla gegenüber 14 Pixel bei 7.0 Tesla (Abb. 7). Zusätzlich beeinflussen diese Pixel am unteren Bereich des möglichen Kontrastes den Durchschnitt (AVG) des Clusters. Folglich ist der Durchschnittswert des Clusters bei 11.7 Tesla mit einem BOLD-Kontrast von 1.5% niedriger als bei 7.0 Tesla (1.7%). Die Maximalwerte der Cluster weisen eine große Streuung auf und sind am wenigsten mit den anderen Werten der Clusteranalyse korreliert, daher ist ein Vergleich des BOLD-Kontrastes allein auf Maximalwert nicht zu empfehlen.

Um den BOLD-Kontrast unabhängig von der unterschiedlichen Nachweisgrenze vergleichen zu können, wird eine untere Schwelle von 1% auf den BOLD-Kontrast der Pixel angewendet. Daraufhin steigt der Wert für MIN und AVG. Der Wert für MAX kann nur steigen, wenn ein Cluster kein Maximum über der Schwelle besitzt, wie es für drei Scans bei 7.0 Tesla der Fall ist.

Der Unterschied zwischen den beiden Feldstärken wird nun deutlich geringer. Die Anzahl der Pixel ist gleich und die Unterschiede von MIN, AVG und MAX nicht signifikant, ebenso bei einer unteren Schwelle von 2% des BOLD-Kontrastes.

Der BOLD-Kontrast ändert sich folglich nicht signifikant mit zwischen 7.0 und 11.7 Tesla.

Bei niedrigen Feldstärken wurde ein linearer bis quadratischer Zusammenhang zwischen magnetischer Feldstärke und BOLD-Kontrast beobachtet (Gati, Menon et al. 1997). Demzufolge müsste in dieser Studie ein Anstieg von 60% und mehr beobachtet worden sein. Dies ist jedoch nicht der Fall.

Eine mögliche Erklärung liefert die Theorie der vier BOLD-Komponenten. Darin besteht der BOLD-Effekt aus vier Komponenten, extravaskuläre und intravaskuläre, jeweils dynamische und statische Komponenten, siehe Abbildung 8.

BOLD Komponenten	Beschreibung	Detektion
extravaskulär statisch	Gefäße > 20 µm / Position	GE
extravaskulär dynamisch	Gefäße < 20 µm / Diffusion	GE, SE
intravaskulär statisch	"Frequenz offset" / Position	GE
intravaskulär dynamisch	"wie T2 Effekt" / Interaktion	GE, SE

Abb. 8: BOLD-Komponenten: dynamisch und statisch

Sowohl Protonen im extravaskulären (Gewebe) als auch im intravaskulären Raum (Blut) wechselwirken mit dem Eisenkomplex im Hämoglobin. Im statischen Fall (ohne Diffusion und Interaktion) ist die Position bzw. Lage und Distanz des Protons zum Eisenkomplex wichtig. Dieser wirkt sich wie ein T2*-Effekt auf die Protonen aus. GE-Aufnahmen erfahren hypointensive Bildartefakte und dadurch Kontrast, während Aufnahmen mit SE-Sequenzen diese Frequenzdifferenzen refokussieren und sich kein Kontrast ausbildet. SE-Sequenzen sind somit blind für diese beiden Effekte, sie können nur dynamische Effekte registrieren. Im dynamischen Fall kann Diffusion und Interaktion zwischen den Spins nicht vernachlässigt werden und die Protonen befinden sich während der Dephasierungs- und der Rephasierungsphase in einem unterschiedlichen Feld (des Eisenkomplexes).

Aus anderen Studien geht hervor, dass der intravaskuläre dynamische Effekt bei hohen Feldstärken aufgrund des extrem kurzen T2*-Wertes vernachlässigbar ist, so dass die hier vorliegende Studie somit nur die Feldabhängigkeit des extravaskulären dynamischen Effektes beschreibt.

Die Diffusionsstrecke ist nun wiederum abhängig von der Echozeit, längere Echozeiten erlauben längere Diffusionsstrecken und somit höheren BOLD-Kontrast.

Bei höheren Feldern werden häufig die Echozeiten verkürzt, um dem schnelleren Signalverlust durch kürzere T2 Relaxationszeiten entgegen zu wirken. In unserer Studie wurden bei beiden Feldstärken Echozeiten von 25 ms verwendet, um nicht unterschiedliche Diffusionsstrecken zuzulassen.

Damit ist der BOLD-Effekt aber nicht in erster Linie Feld-abhängig, sondern eher Echozeit-abhängig. Die Werte des BOLD-Kontrastes wurden außerdem mit Echozeiten TE = 30 ms (7.0 Tesla) und TE = 20, 23, 27 und 30 ms (11.7 Tesla) verglichen. Bei 7.0 Tesla wurde keine Veränderung des BOLD-Kontrastes festgestellt, bei 11.7 Tesla sinkt, wie zu erwarten, der BOLD-Kontrast bei TE = 20 und 23 ms.

Es wird erwartet, dass der BOLD-Kontrast bei deutlich höheren Echozeiten (TE = T2 = 40 bis 50 ms) ansteigt, allerdings zu Ungunsten von Signal-zu-Rausch-Werten.

Neuere Messungen zeigen einen Anstieg des BOLD-Effektes mit steigender Auflösung, aufgrund des Partialvolumen-Effekts.

Zusammenfassung

Ein Vergleich des BOLD-Kontrasts von Spin-Echo BOLD-EPI an 7.0 und 11.7 Tesla zeigte keinen signifikanten Unterschied. Wir konnten zeigen, dass ein Anstieg der magnetischen Feldstärke nicht automatisch einen Anstieg im BOLD-Kontrast zur Folge hat. Es wurde weiterhin beobachtet, dass sich die extravaskuläre dynamische Komponente des BOLD-Effekts nur minimal mit der Feldstärke ändert. Vorteile von Spin-Echo bei höheren Feldern sind bessere Bildqualität durch geringere Artefaktanfälligkeit. Der Nachteil ist, dass statische BOLD Komponenten, die mit höherem Feld mehr Kontrast bringen, nicht detektiert werden können.

Literatur

- Gati, J. S., R. S. Menon, et al. (1997). "Experimental determination of the BOLD field strength dependence in vessels and tissue." *Magn Reson Med* 38(2): 296-302.
- Norris, D. G. (2003). "High field human imaging." *J Magn Reson Imaging* 18(5): 519-29.
- Ogawa, S., T. M. Lee, et al. (1990). "Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation." *Proc Natl Acad Sci U S A* 87(24): 9868-72.
- Strupp, J. P. (1996). "Stimulate: A GUI based fMRI analysis software package." *NeuroImage* 3(3): 607.
- Weber, R., P. Ramos-Cabrer, et al. (2006). "A fully noninvasive and robust experimental protocol for longitudinal fMRI studies in the rat." *Neuroimage* 29(4): 1303-10.

Optimale Kombination und Filterung für 7T-Phasenbilder

S. Yang, K. Zhong und O. Speck

Abteilung für biomedizinische Magnetresonanz, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg

Einleitung

Gradientenecho-Phasenbilder bei 7T zeigen sehr hohen und neuartigen Kontrast. Der Ursprung der Phasendifferenzen ist noch nicht endgültig geklärt [1,2] und dennoch werden diese Daten bereits als viel versprechend in der Diagnose z.B. von multipler Sklerose eingesetzt. Bei Nutzung von Multikanal-Empfangsspulen müssen die Phasendaten der einzelnen Elemente kombiniert werden. Dies ist nicht analog den Betragsdaten mittels ‚Sum of Squares‘ möglich. Besonders bei hohen Feldstärken kann die Phasenlage der einzelnen Spulenelemente unterschiedlich sein und verhindert eine einfache gewichtete Kombination. Zudem wird die relevante Phaseninformation durch Feldinhomogenitäten obstruiert, welche möglichst eliminiert werden müssen. Ziel dieser Arbeit ist eine optimale Kombination der Phasendaten sowie eine systematische Untersuchung der eingesetzten räumlichen Filter.

Theorie und Methode

Die Kombination der Daten erfolgt in dieser Arbeit mittels Verfahren der parallelen Bildgebung. Die Methode vom SENSitivity Encoding (SENSE) wurde verwendet, um die Daten aus jeder Spule zu kombinieren. Aus diesen Daten wurden ebenfalls die Sensitivitätskarten generiert. Dazu wird ein Gauss-Filter genutzt, um die Textur des Bildes zu glätten. Ziel ist eine kontrastreiche Abbildung möglichst unter Entfernung der Shim-bedingten Inhomogenitäten.

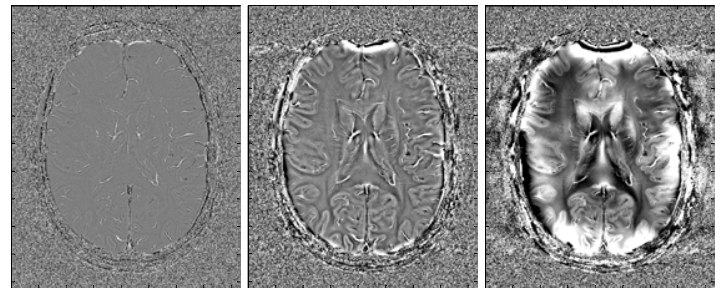


Abb. 1: Phasenbilder mit Sigma 0,5mm (links), 2,6 mm (mittel) und 10 mm (rechts).

Neben subjektiver Beurteilung wurde die Co-occurrence-Matrix als objektives Kriterium verwendet, aus welcher

der Kontrast $C = \sum_i^g \sum_j^g (i-j)^2 \cdot W(i,j)$ und die Homogenität $H = \sum_{i=0}^g \sum_{j=0}^g \frac{W(i,j)}{1+|i-j|}$ berechnet werden.

Ergebnisse

Die Phasendaten werden mit der SENSE Rekonstruktion (Faktor 1) physikalisch korrekt kombiniert (Abb. 1). Aus verschiedenen Filterwerten resultieren stark unterschiedliche Bildeindrücke. Der subjektiv optimale Filter hat eine Weite von 2,6 mm. Kontrast und Homogenität zeigen zwischen 1,5 und 2,5 mm eine deutliche Abflachung im Verlauf (Abb. 2).

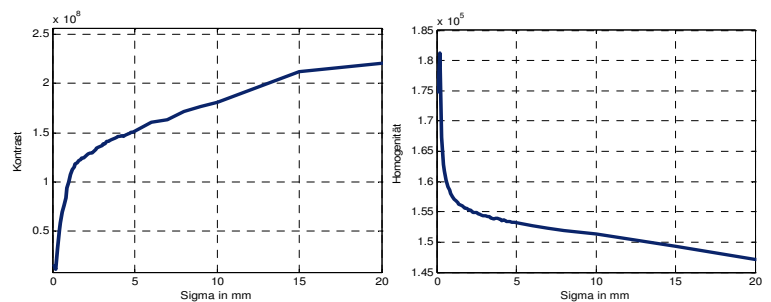


Abb. 2: Kontrast (links) und Homogenität(rechts) als Funktion der Filterbreite Sigma.

Diskussion

SENSE Rekonstruktion ‚entfernt‘ Informationen, welche in den Sensitivitätskarten vorhanden sind. Eine geringe Filterung führt zu inhaltslosen Bildern, ein starke zu Shim-Karten ohne anatomische Details. Qualitätskriterium ist ein lokal kontrastreiches Bild von hoher globaler Homogenität. Abb. 2 suggeriert einen guten Kompromiss zwischen diesen Kriterien bei ca. 2 mm Filterbreite. Der subjektive Eindruck bestätigt dies nicht ganz, sondern favorisiert einen etwas größeren Wert. Eine mögliche Ursache liegt in der Berechnung der Homogenität aus der Co-occurrence Matrix, welche die Werte direkt benachbarter Pixel berücksichtigt. Der Einsatz in der klinischen Diagnostik erfordert weitere Evaluation in Pathologien.

Referenzen:

- [1] Duyn JH, et al. PNAS 104(28):11796-801 (2007) [2] Zhong K, et al. Neuroimage. 40(4):1561-6 (2008)

Open Problem: Iso-Zentrum Artefakt bei der Hilbert-Moore Sequenz

Wolf Blecher, Institut für Computerunterstützte Medizin
ziti, Universität Heidelberg
wolf.blecher@ziti.uni-heidelberg.de

Problembeschreibung

Die vor zwei Jahren erstmals präsentierte Hilbert-Moore Sequenz [1] tastet den k-Raum entlang der Hilbert-Moore raumfüllenden Kurve ab. Hardwarelimits und die Notwendigkeit, in einer definierten Zeitspanne den kompletten k-Raum abzutasten, führen zu der in Bild 1 gezeigten Trajektorie. Es ist deutlich erkennbar, dass nur ca. 50% des k-Raums abgetastet werden. Die fehlenden Punkte werden mittels eines Rekonstruktions-Algorithmus [2] wieder hergestellt, sodass ein Nyquist-Artefakt freies Bild entsteht (Bild 2).

In Bild 3 sind die Iso-Center Aufnahmen von verschiedenen Phantomen gezeigt. Sowohl bei der Kugel, als auch beim Qualitäts-Phantom zeigt sich ein deutliches Artefakt an der linken Seite, das bei der Flasche nicht zu sehen ist. In Bild 4 ist eine Schichtserie des Qualitäts-Phantoms zu sehen. Hier sieht man deutlich einen Unterschied zwischen dem Bild an den Positionen $\pm 1\text{mm}$ (mit dem Artefakt auf der linken Seite) und den anderen Schichten.

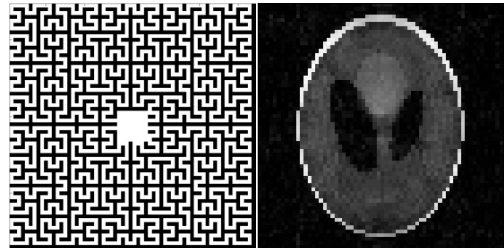


Bild 1: Hilbert-Moore Trajektorie

Bild 2: Rekonstruktion des Shepp Phantoms

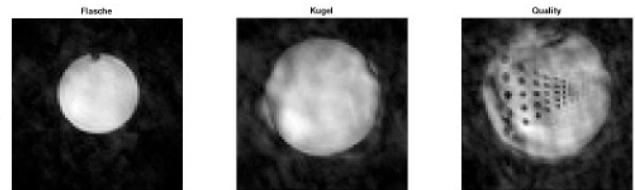


Bild 3: Iso-Center Bilder dreier unterschiedlicher Phantome

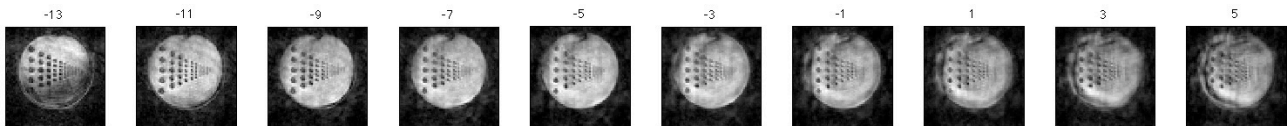


Bild 4: Schichten-Serie des Qualitäts-Phantoms. Deutlich zu erkennen das Artefakt-freie Bild an Position -7mm im Vergleich zu den Bildern an Position $\pm 1\text{mm}$

Methoden

Um die Herkunft des Artefakts einzugrenzen, wurden die folgenden Tests durchgeführt:

- Wiederholung der Messung
- Messung mehrerer Wiederholungen
- Manuelle Verschiebung des Iso-Centers
- Variation in der Schichtreihenfolge
- *Simulation des Artefakts*
- *Wechsel des Phantoms (Bild 3)*
- Variation der TR
- *Messung der Trajektorie [3]*
- Separate Messung des Iso-Centers und der "guten" Schicht
- Variation des FOV
- Auswertung ohne zusätzlich gemessenes Zentrum
- Auswertung des zusätzlich gemessenen Zentrums

Ergebnisse

Simulation des Artefakts: In Bild 5 ist ein Differenzbild des k-Raums mit Artefakt und des k-Raums ohne Artefakt zu sehen.

Messung der Trajektorie: Das von Duyn [3] präsentierte Verfahren wurde implementiert und die Trajektorie gemessen.

In Bild 6 ist ein Vergleich der gemessenen und der entworfenen Trajektorie gezeigt. Eine deutliche Übereinstimmung ist klar erkennbar, sodass die Trajektorie als Fehlerquelle ausgeschlossen wurde.

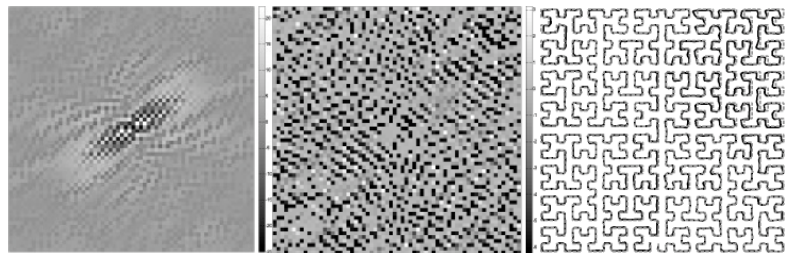


Bild 5: Magnituden (links) und Phasen (rechts) Differenz zwischen simulierter Kugel mit und ohne Artefakt

Bild 6: Entworfenen (grau) & gemessene Trajektorie (schwarz)

Diskussion

Prinzipiell zeigt die Hilbert-Moore Sequenz ein gutes Bild, nur nicht an der Stelle, an der man es erwarten würde. Ein Vergleich der Schichtserie in Bild 4 zeigt eine Verschiebung des Artefakts vom rechten zum linken Rand des Phantoms. Dies lässt auf einen systematischen Fehler bzw. eine falsche Einstellung innerhalb der Sequenz schließen. Die verschiedenen durchgeführten Tests haben keinen Aufschluss über die Herkunft des Artefakts bzw. die Ursache des Fehlers in der Sequenz ergeben.

Literatur

[1] Blecher et al, DSISMRM 2006 [2] Blecher et al, ESMRMB 2008 [3] Duyn et al, JMRI 132:150-153;1998

Ein neues Qualitätskriterium für Gradientenschemata und seine Anwendung auf Tensoren höherer Ordnung

Sarah Mang

Sektion Exp. Kernspinresonanz d. ZNS, Abteilung Diagnostische u. Interventionelle Neuroradiologie,
Radiologische Universitätsklinik, Tübingen

1 Einführung

Aus einer Serie von Diffusionsbildern, die mit mindestens sechs unterschiedlichen Gradientenrichtungen aufgenommen wurden, können die Parameter für 3D Diffusionsmodelle geschätzt werden, die einen Rückschluss auf die Struktur des untersuchten Gewebes erlauben.

Das klassische Diffusionstensormodell zweiter Ordnung basiert auf der Annahme, dass die gemessene Diffusion frei ist und einer Gaußverteilung genügt. Diese Annahme ist im Allgemeinen nicht erfüllt, weil ein Voxel mit einer Seitenlänge von mehr als 1mm mehrere Faserbündel mit einem Durchmesser von wenigen μm enthält. Dieser Diffusionstensor kann aber benutzt werden, um die eindeutige Hauptdiffusionsrichtung zu berechnen, wenn alle Faserbündel die gleiche Orientierung haben. Ist das nicht der Fall (heterodirektionale Voxel), kann die richtungsabhängige Diffusion nicht adäquat durch einen Tensor zweiter Ordnung beschrieben werden, da dieser maximal eine dominante Diffusionsrichtung anzeigen kann. Um dieses Problem zu lösen, wurden alternative Diffusionsmodelle entwickelt. Um deren Parameter zu schätzen, sind Diffusionsmessungen mit einer größeren Anzahl unterschiedlicher Gradientenrichtungen erforderlich. Ein Satz von Gradientenrichtungen für eine Messung wird auch als Gradientenschema (GS) bezeichnet.

Der Einfluss des GS auf die Qualität des Ten-

sors zweiter Ordnung wurde schon von einigen Gruppen untersucht, zum Beispiel von [2, 4]. Eine Untersuchung des Einflusses von GSs auf die Qualität der alternativen Diffusionsmodell wurde noch nicht durchgeführt. Das liegt unter anderem daran, dass kein geeignetes Qualitätskriterium für diese Modelle definiert wurde. Hier wird ein neues Kriterium, die *Genauigkeit der Signalrepräsentation*, vorgestellt, das auch für alternative Diffusionsmodelle anwendbar ist.

In den nachfolgenden Abschnitten werden die Ergebnisse von Untersuchungen der Abhängigkeit von Tensoren höherer Ordnung vom in der Messung verwendeten GS präsentiert, die Teil meiner Dissertation [7] sind. Der Einfluss der GSs wurde hier mit der neuen [8] und zwei etablierten Methoden [4, 12] für Tensoren zweiter [1] und vierter Ordnung [10] sowie für eine Tensorhierarchie mit maximaler Tensorordnung vier [5], untersucht und die Ergebnisse verglichen.

2 Methoden

2.1 Tensormodelle

Zur Tensorschätzung wird für alle Modelle ein Gleichungssystem der Form

$$\mathbf{D} = \mathbf{B}^{-1}\mathbf{Y} \quad (1)$$

gelöst, wobei der Vektor \mathbf{D} aus den unabhängigen Tensorelemente besteht. \mathbf{B} , die so-

Modell	Signalbeschreibung	Schätzmatrix
Tensor 2. Ordnung	$S = S_0 \exp(b_2 D g_{kl})$	$\mathbf{B} = b_2 g_{kl}$
Tensor 4. Ordnung	$S = S_0 \exp(b_2 D g_{klmn})$	$\mathbf{B} = b_2 g_{klmn}$
Tensorhierarchie	$S = S_0 \exp(\sum_{n=2}^4 b_n D_n g_{kl\dots})$	$\mathbf{B} = [(b_2 g_{kl}) (b_3 g_{klm}) (b_4 g_{klmn})]$ $\mathbf{B}_{even} = [(b_2 g_{kl}) (b_4 g_{klmn})]$

Tabelle 1: Die Definition der untersuchten Tensormodelle mit dem diffusionsgewichteten Signal S , dem ungewichteten Signal S_0 , dem Diffusionstensor D , dem Diffusionsgewichtungsfaktor (b-Faktor) b_n für Ordnung n und der Gradientenrichtung g .

genannte Schätzmatrix, enthält die Informationen über die verwendeten Diffusionsgewichtungsgradienten und \mathbf{Y} beinhaltet das logarithmierte normierte Signal ($\ln(S/S_0)$).

Die untersuchten Tensormodelle sind in Tab.1 definiert. Hier wird der allgemeine b-Faktor $b_n = i^n \gamma^n G^n \delta^n (\Delta - \frac{n-1}{n+1} \delta)$ (mit i der imaginären Zahl, γ dem gyromagnetischen Verhältnis, G der Gradientenstärke, δ der Dauer der Gradientenschaltung und Δ der Zeit zwischen zwei Gradientenschaltungen bei einem rechteckig geschalteten Gradientenpaar) von Ordnung n [5] benutzt. b_2 ist das negative des in der Diffusionsmessung üblicherweise verwendeten b-Faktors.

Besonders wichtig, in Tab.1, ist der Unterschied in den Schätzmatrizen \mathbf{B} . Die Kurzschreibweise $\mathbf{B} = b_2 g_{kl}$ wird für den Tensor zweiter Ordnung als Matrix interpretiert die für jede Gradientenrichtung eine Spalte der Form: $b_2 [g_{xx} g_{yy} g_{zz} 2g_{xy} 2g_{xz} 2g_{yz}]^T$ enthält. Die Definitionen für die Tensoren höherer Ordnung sind analog zu lesen.

Für die Tensoren gerader und ungerader Ordnung in der Tensorhierarchie kann jeweils ein eigenes Gleichungssystem aufgestellt werden, da die gerade Ordnung nur von der Magnitude des Signals und die ungerade nur von dessen Phase abhängt [8]. Da die Phase heute noch nicht genau genug gemessen werden kann, um von Nutzen zu sein, wird die ungerade Ordnung in den folgenden Untersuchungen nicht verwendet. Es wird \mathbf{B}_{even} benutzt.

2.2 Qualitätskriterien für GSs

Bisher wurde noch kein allgemein akzeptiertes Qualitätskriterium für GSs entwickelt. Hier

wird ein neues Kriterium, die *Genauigkeit der Signalrepräsentation* vorgestellt, dass für verschiedene Diffusionsmodelle anwendbar ist. Dieses neue Kriterium wurde mit den Resultaten von zwei etablierten Methoden, *Konditionszahl der Schätzmatrix* [2, 12] und *Qualität der Anisotropie-Rekonstruktion* [4], verglichen.

2.2.1 Genauigkeit der Signalrepräsentation

Die *Genauigkeit der Signalrepräsentation* $\bar{\epsilon}$ ist auf alle hier untersuchten Tensormodelle und auch auf andere Diffusionsmodelle anwendbar. Für dieses Kriterium wird ein Abweichung zwischen dem Eingangssignal und der Repräsentation dieses Signals durch das Modell betrachtet. Hier wurde das Eingangssignal entsprechend der Vorschriften in Tab.1 für jede Richtung im untersuchten GS für einen gewählten Ausgangstensors synthetisiert. Die hier gezeigten Ergebnisse stammen von einer Tensorhierarchie-Repräsentation für ein Voxel mit zwei gleichförmigen orthogonal-kreuzenden Faserbahnen. Von diesen Eingangssignalen S_e^i (mit N_e verschiedenen Gradientenrichtungen) werden nun die Parameter für die einzelnen Diffusionsmodelle geschätzt. Danach werden aus den geschätzten Parametern Signale S_t^i synthetisiert. $\bar{\epsilon}$ ist dann definiert als:

$$\bar{\epsilon} = \frac{1}{N_e} \sum_{i=1}^{N_e} \frac{S_e^i - S_t^i}{S_0}. \quad (2)$$

Je genauer die Signalrepräsentation, desto kleiner $\bar{\epsilon}$. Die Unterschiede in $\bar{\epsilon}$, im Vergleich zwischen den einzelnen GSs, geben den Einfluss der GSs auf das jeweilige Modell an. Gleichzeitig lässt sich mit $\bar{\epsilon}$ auch die Genauigkeit des

Modells untersuchen, wenn für ein GS die Werte für unterschiedliche Modelle verglichen werden. Im folgenden werden nur die vorgestellten Tensormodelle untersucht und die Signalsynthese erfolgt nach den Vorschriften aus Tab.1.

Da die Qualität der Repräsentation abhängig von der Orientierung der untersuchten Struktur ist, wird $\bar{\epsilon}$ hier für 512 Rotationen des Voxels, für das das Eingangssignal generiert wurde, ausgewertet. Es wurden Messungen mit 10 unterschiedlichen b-Faktoren zwischen 31s/mm² und 3092s/mm² simuliert und daraus die Parameter für die Tensormodelle geschätzt.

2.2.2 Qualität der Anisotropie-Rekonstruktion

Die Qualität eine GS kann anhand der Genauigkeit der Rekonstruktion von skalaren Diffusionswerten, wie der fraktionalen Anisotropie (FA), gemessen werden [4]. Ein entsprechender Wert ist für die Tensorhierarchie nicht definiert, weshalb eine solche Auswertung nicht direkt auf die Tensoren höherer Ordnung angewandt werden kann. Alle Modelle höherer Ordnung können aber auf einen Tensor zweiter Ordnung vereinfacht werden. Ein ausführlicher Vergleich für Tensoren zweiter Ordnung erlaubt erste Schlüsse auf die GS-Qualität.

Um die Abweichung zu bestimmen wurde ein Tensor zweiter Ordnung als Ausgangspunkt (*ground truth*) gewählt. Von diesem Tensor wurde dann das Signal für die verschiedenen GSs, entsprechend der Vorschrift aus Tab.1, abgeleitet. Auf das abgeleitete Signal wurde Rauschen gegeben, bevor daraus die Tensorparameter geschätzt wurden. Da die Qualität des geschätzten Tensors abhängig von dessen Orientierung im Vergleich zum GS ist, wurde die Auswertung für jeden Tensor für 2016 Rotationen durchgeführt. Die Qualität wird durch die mittlere Abweichung des FA-Wertes der geschätzten Tensoren von dem des Ausgangstensors und der zugehörigen Standardabweichung bestimmt. Je niedriger beide Werte sind, desto besser. Verschiedene Formen von Tensoren zweiter Ordnung (zigar-

renförmig, scheibenförmig) wurden untersucht. Die Auswertung wurde mit je 100 unterschiedliche Rauschmustern und verschiedene Signalzu-Rausch-Verhältnissen (SNR) wiederholt.

2.2.3 Konditionszahl der Schätzmatrix

Ein klassisches Qualitätskriterium ist die Konditionszahl κ der Schätzmatrix [12]:

$$\kappa = \frac{\max(\sigma)}{\min(\sigma)}, \quad (3)$$

mit σ den Singulärwerten von \mathbf{B} .

Batchelor et al. konnten zeigen, dass dieser Wert rotationsabhängig ist [2], weshalb hier nicht die einfache Konditionszahl als Kriterium verwendet wird, sondern die mittlere Konditionszahl über 2016 Rotationen in Kombination mit der zugehörigen Standardabweichung. Ein GS ist gut, wenn es eine niedrige mittlere Konditionszahl und Standardabweichung hat.

2.3 Die untersuchten GSs

Es wurden GS untersucht, die mit verschiedenen Konstruktionsmethoden erstellt wurden. Zum einen wurden GSs, die auf Gitterverfeinerung eines Ikosaedernetzes beruhen, genannt *Icosa* [9, 2], untersucht. Zum anderen GSs, die mit analytischen Formeln berechnet wurden und die Gradientenrichtungen (genauer die Endpunkte der zugehörigen Richtungsvektoren) spiralförmig über die Einheitskugel verteilen (*Ana1* [13] und *Ana2* [11]). Schließlich wurden auch GSs berücksichtigt, deren Richtungsverteilung numerisch optimiert wurde. Eine solche Methode minimiert die Konditionszahl der Schätzmatrix [12] (siehe (3)), die resultierenden GSs heißen hier *Cond*. Andere Methoden basieren auf elektrostatischer Abstoßung zwischen den Endpunkten der Gradientenrichtungsvektoren. Zwei auf Elektrostatik basierende Verteilungen wurden untersucht: eine optimiert die Position der einzelnen Endpunkte der Richtungsvektoren auf der gesamten Kugeloberfläche [3] (*ForceSingle*), die andere berücksichtigt zusätzlich das Inverse dieser Endpunkte in der Optimierung [4] (*ForcePairs*).

GES	Tensor 4. Ordnung			Tensor 2. Ordnung			Tensorhierarchie		
	Max	Mittel	Std	Max	Mittel	Std	Max	Mittel	Std
<i>Icosa</i>	0.0185	0.0185	0.0000	0.0162	0.0161	0.0001	0.0003	2.68E-4	0.15E-4
<i>ForceSingle</i>	0.0191	0.0184	0.0002	0.0168	0.0159	0.0003	0.0003	2.75E-4	0.31E-4
<i>ForcePairs</i>	0.0185	0.0185	0.0000	0.0162	0.0161	0.0001	0.0003	2.65E-4	0.14E-4
<i>Cond</i>	0.1610	0.0962	0.0097	0.0692	0.0185	0.0063	0.0020	3.23E-4	1.84E-4
<i>Ana2</i>	0.0207	0.0192	0.0011	0.0178	0.0165	0.0008	0.0003	2.61E-4	0.23E-4
<i>Ana1</i>	0.0226	0.0185	0.0012	0.0186	0.0159	0.0010	0.0003	2.67E-4	0.32E-4

Tabelle 2: $\bar{\epsilon}$ -Auswertung über alle Rotationen.

3 Resultate und Diskussion

3.1 Genauigkeit der Signalrepräsentation

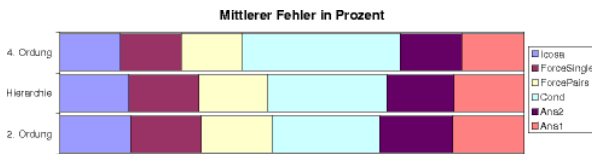


Abbildung 1: Mittleres $\bar{\epsilon}$ über alle Rotationen. Die Ergebnisse sind anteilig an der gesamten Summe aller Werte angegeben, um die relativen Unterschiede deutlich zu machen.

Hier werden beispielhaft die Ergebnisse für $N_e = 21$ präsentiert. Die $\bar{\epsilon}$ -Werte (Tab.2) für *Cond* sind immer deutlich größer als für die anderen GSs. Das ist auch in Abb.1 zu sehen, in der die entsprechenden Balken deutlich länger sind als die der anderen GS. Die Länge der anderen Balken ist sehr ähnlich.

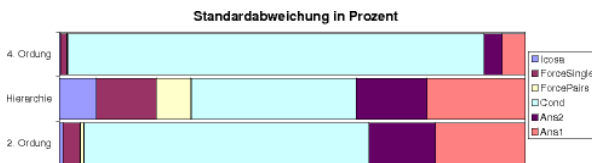


Abbildung 2: Standardabweichung der $\bar{\epsilon}$. Die Ergebnisse sind anteilig an der gesamten Summe aller Werte angegeben.

Die Balken, die die zugehörige Standardabweichung in Abb.2 zeigen unterscheiden sich, im Gegensatz zu denen in Abb.1, deutlich. *Icosa* und *ForcePairs* haben klar die niedrigste Standardabweichung. Sie haben in Tab.2 dazu noch niedrige Mittelwerte und die niedrigsten Maximalwerten aller untersuchten GSs. Die niedrige Standardabweichung wiegt bei der Auswertung schwerer als der leicht niedrigere

Mittelwert anderer GSs (z.B. *ForceSingle* für den Tensor 2. Ordnung), weil eine (fast) konstante Abweichung besser handhabbar ist.

An den Maximalwerten für $\bar{\epsilon}$ in Tab.2 ist zu sehen, dass große Unterschiede in der Qualität der Diffusionsrepräsentation der einzelnen Modelle bestehen. Das schlechte Abschneiden des Tensors vierter Ordnung stimmt mit den Beobachtungen von Liu et al. [6] überein, dass die rekonstruierten Richtungen in diesem Modell nicht mit den eigentlichen Faserorientierungen übereinstimmen.

3.2 Qualität der Anisotropie-Rekonstruktion

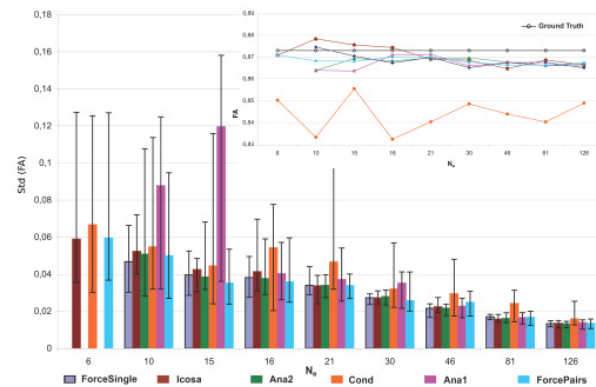


Abbildung 3: Die Standardabweichung in der Auswertung der FA-Rekonstruktionsgenauigkeit. Die Enden der Fehlerbalken entsprechen der minimalen und maximalen Abweichung. Im eingesetzten Bild sind die mittleren FA-Werte zu sehen.

Die Ergebnisse sind für alle untersuchten Tensoren ähnlich, weshalb in Abb.3 die Ergebnisse beispielhaft für einen zigarrenförmigen Tensor mit einem FA-Wert von 0.873 und $\text{SNR} = 15$ gezeigt werden. *Ana1*, *Ana2* und

ForceSingle können erst für größere N_e eingesetzt werden. Für *Ana2* ist der Unterschied in der Standardabweichung im Vergleich mit *Icosa* und *ForcePairs* für $N_e > 6$ gering. *Cond* zeigt immer eine hohe Standardabweichung und auch der mittlere FA-Wert über alle Rotationen liegt weit von denen der anderen GSs entfernt. *Cond* schneidet also ähnlich schlecht ab, wie in der Untersuchung der *Genauigkeit der Signalrepräsentation*. Für $N_e \geq 21$ liegen die mittleren FA-Werte für alle GSs außer *Cond* nahe beieinander, nur die Standardabweichung verbessert sich weiter mit zunehmender N_e . Ein Qualitätsvorteil für eines der besseren GS lässt sich nicht erkennen.

3.3 Konditionszahl der Schätzmatrix

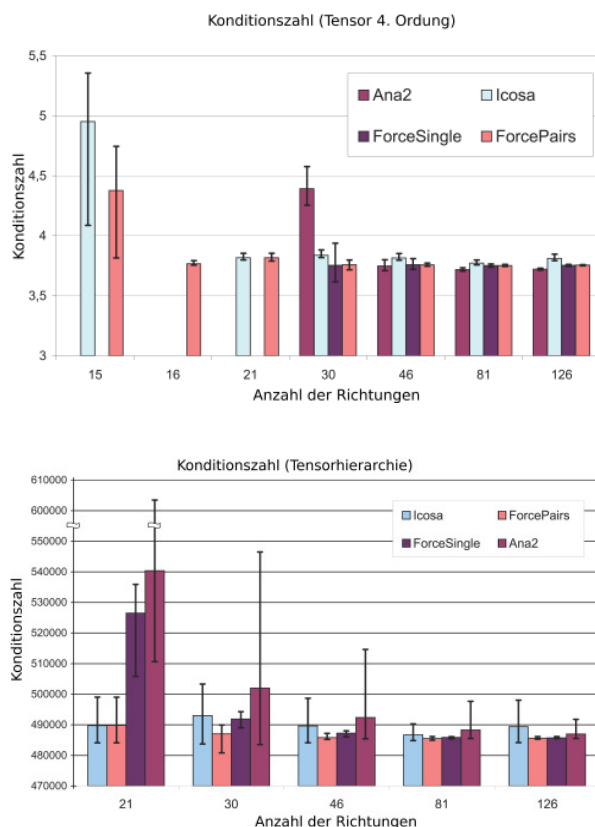


Abbildung 4: Konditionszahlauswertung für die Tensormodelle höherer Ordnung. Die Enden der Fehlerbalken zeigen die minimale und maximale Konditionszahl in der Auswertung an.

Die Konditionszahl kann direkt für die

Schätzmatrizen der Tensoren höherer Ordnung berechnet werden. Auch hier schneidet *Cond* am schlechtesten ab. In Abb.4(a) und 4(b) sind nur die GSs mit niedriger Konditionszahl für Tensormodelle höherer Ordnung gezeigt. Dabei ist zu sehen, dass *Ana2* und *ForceSingle* eine größere Anzahl von Gradientenrichtungen brauchen, um mit *Icosa* und *ForcePairs* vergleichbar zu sein. Das stimmt mit den Ergebnissen der Untersuchung der *Genauigkeit der Signalrepräsentation* überein. *ForcePairs* schneidet vor allem für GS mit einer größeren Anzahl von Richtungen besser ab als *Icosa*. Die Konditionszahl von *Icosa* ist für die Schätzmatrizen von Tensormodellen höherer Ordnungen, im Gegensatz zu der für den Tensor zweiter Ordnung [2], nicht mehr rotationsinvariant [8]. Die Konditionszahl für GS verschiedener Modelle ist nicht vergleichbar, weil bei den hier untersuchten Modellen die Komplexität der Schätzmatrizen sehr unterschiedlich ist.

4 Schlussfolgerung

Icosa und *ForcePairs* sind die GSs, die am besten in allen Untersuchungen abschneiden. *ForcePairs* hat einen konstruktionstechnischen Vorteil, es kann GSs für beliebige N_e erstellen, was für *Icosa* nicht möglich ist. Deshalb ist *ForcePairs* vorzuziehen.

Das neu eingeführte Qualitätskriterium für GSs lässt sich direkt auf alle Diffusionstensormodelle anwenden und liefert Ergebnisse, die mit denen anderer Kriterien vergleichbar sind.

Referenzen

1. Basser PJ, Pierpaoli C *Magn Reson Med* 39:928–934 (1998).
2. Batchelor PG, et al. *Magn Reson Med* 49(6):1143–1151 (2003).
3. Fliege J, Maier U *IMA J Num Anal* 19(2):317–334 (1999).
4. Jones DK, et al. *Magn Reson Med* 42(3):515–525 (1999).
5. Liu C, et al. *Magn Reson Med* 51(5):924–937 (2004).
6. Liu C, et al. *Magn Reson Med* 54:419–428 (2005).
7. Mang SC *Ph.D. thesis* Universität Mannheim (2008).
8. Mang SC, et al. in *15th Annual Meeting of the ISMRM* p. 3165 (2007).
9. Muthupallai R, et al. in *7th Annual Meeting of ISMRM* p. 1825 (1999).
10. Oezarslan E, Mareci TH *Magn Reson Med* 50:955–965 (2003).
11. Saff EB, Kuijlaars ABJ *Math Intell* 19(1):5–11 (1997).
12. Skare S, et al. *J Magn Reson* 147(2):340–352 (2000).
13. Wong ST, Roos MS *Magn Reson Med* 32(6):778–784 (1994).

IN VIVO DIFFUSION SPECTRUM IMAGING DISENTANGLES GRAY MATTER CONNECTIVITY IN THE HUMAN CEREBELLUM

Granziera C.¹, MD PhD; Schmammann J.², MD, Hadjikhani N.³, MD; Fischer H.⁴, PhD; Feiweier T.⁴, PhD; Jahns K.⁴; Meyer H.⁴, PhD; Meuli R.⁵, MD PhD; Wedeen V.³, PhD; Krueger G.⁶, PhD

1 Neurology Department, CHUV, Lausanne, Switzerland

2 Neurology Department MGH Boston, MA, United States

3 Athinoula A. Martinos Center for Biomedical Imaging, Charlestown, MA, United States

4 Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany

5 Radiology Department, CHUV, Lausanne, Switzerland

6 Advanced Clinical Imaging Technology, Siemens Schweiz AG, Lausanne, Switzerland

Background: The cerebellum is a complex brain structure, which plays a major role in movement control and cognitive-emotional processing (1). A number of congenital and acquired diseases are affecting cerebellum anatomy and function such as ataxias, tumors, stroke and migraine. To date, most of the knowledge of cerebellar structure has been obtained through invasive *ex vivo* approaches (2), conventional structural MRI (3) and Diffusion tensor imaging (4), (5). Available data are, however, incomplete and fail to accurately render cerebellar white and grey matter connectivity. Therefore, in clinical practice, non-invasive and accurate tools supporting markers of diseases' progression and prognosis are strongly desired.

Objectives: Based on the histological knowledge of the intricate fiber-structure of the cerebellum, we hypothesized that high-angular resolution diffusion spectrum imaging (DSI) could give an accurate and exhaustive depiction of the cerebellar connectivity of both white and gray matter.

Methods: Four healthy female subjects (Age: 26±4) underwent magnetic resonance DSI at 3 T (Trio a Tim System, Siemens, Erlangen, Germany) using a pre-product 32 channel head coil. (TR/TE=6600/138, FoV=212 mm, 34 slices, 2.2 mm isotropic resolution, 258 diffusion directions, b=8000 s/mm², 2 repetitions of 28 min each). High-resolution MPRAGE (TR: 2400 ms, TE: 3.59 ms, 0.8 mm isotropic resolution, FOV256x256) was acquired for anatomical reference. DSI tractography was performed based on a streamline algorithm using the TrackVis software (6). On the basis of MPRAGE images and of an MRI cerebellum atlas (7), 3D ROIs were selected to identify: 1) the intra-cortical cerebellar connectivity; 2) the three cerebellar pedunculi, 3) the cerebellar deep nuclei (Nucleus Fastigiale, Globose, Emboliform and Dentatus) and their connectivity and 4) the connections of some brainstem structures (inferior olivary nucleus and red nucleus), spinal cord and thalamus (ventral lateral ad intralaminar nucleus) to the cerebellum.

Results: Results were found consistently in all 4 subjects. We disentangled - for the first time *in vivo* - the intra-cortical intersection of fiber-trajectories perpendicular to the cortical surface plane (Purkinje cells' dendrites and axons, Golgi cells' dendrites, climbing and mossy fibers) into the parallel network constituted by granule cells axons (figure 1 A). In addition, we could map the pathway between the inferior olivary nucleus and the cerebellar cortex (climbing fibers) and show

the collaterals to the deep cerebellar nuclei and the intersection between climbing and parallel fibers in the cortex (figure 1 B and C).

DSI tracking gave also a new insight into the complex connectivity of the cerebellar deep nuclei (Nucleus Emboliform-figure 2 A, Globose and Fastigialis-figure 3B and Dentatus-figure 3C). Moreover, we could accurately and simultaneously visualize the inferior, middle and superior cerebellar pedunculi (figure 4) as well as the rubro-cerebellar tract and the connections between the cerebellum and the thalamus (figure not shown).

Advantages and limitations of the methodology

A careful optimization of the acquisition protocol and used hardware allowed to compensate for the unfavourable SNR properties in high b-value diffusion MRI (averaging of consecutive scans, usage of 32-channel coil with excellent SNR properties averaging of signals, based on (8)).

We performed DSI tractography and used 3D interactive visualization of fiber trajectories, which allowed mapping the intricate cerebellar tracts and connectivity structures. However, it has to be mentioned that the accuracy of the tractography method is highly user dependent seen that reconstruction threshold, turn angle and mask threshold have to be adapted according to the scan parameter and image properties. To overcome this limitation, we applied identical tracking parameters for all data processing. In addition, the present tracking algorithm (streamline) suffers from limited capability to perform tractography of long fiber tracts, compared to other probabilistic methods: from ROIs positioned in the thalamus or in the brainstem, we could obtain only separately the fiber paths connecting these structures to the deep cerebellar nuclei and on the other side, their connections to the cerebellar cortex.

Conclusion: To our knowledge, no studies have so far specifically addressed cerebellar intrinsic anatomy using DSI in humans. In this work, we could unravel for the first time *in vivo* the complex cerebellar connectivity, both in white and gray matter.

Potential for future application

Though further technical optimizations should aim at shorten the scanning time, DSI demonstrated to be a very promising technique to visualize intrinsic cerebellar connectivity and the anatomical substrate of functional circuits. This opens new and attractive perspectives to investigate and follow-up connectivity changes in numerous inherited (ataxias) and acquired diseases (neoplasms, stroke, migraine) affecting the cerebellum.

In the next future, we plan to perform an observational study in a population of migraineurs with and without aura, to understand and describe connectivity changes corresponding to the cerebellar deficits often observed in these patients.

Figures:

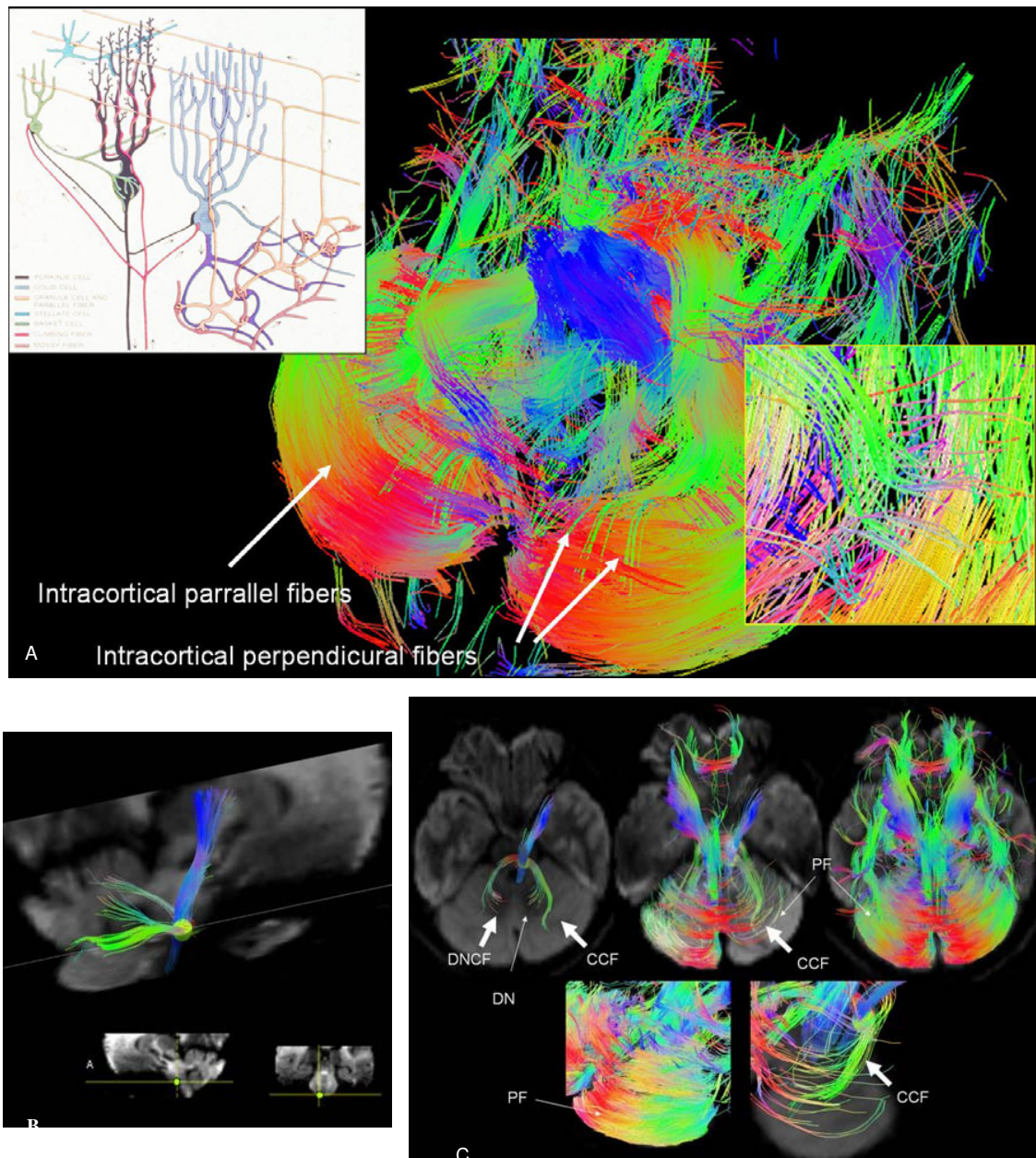


Figure 1: Cerebellar cortex (A) and Olivary-cerebellar cortex connections and olivary-dentate-olivary loop (B, C). A) On the top left, schematic structure of the cerebellar cortex. In the center: bottom view of the cerebellum showing the intersection between perpendicular and parallel fibers (magnified on the bottom right). B) Sagittal tractography view (DWI background) showing the connections between the inferior olivary nucleus (yellow ROI) and the cortex (light bright green fiber trajectories) and between the inferior olivary nucleus and the dentate nucleus (dark green fiber trajectories). C) Axial tractography view (DWI background) showing: 1. the connections between the inferior olivary nucleus (yellow ROI) and the dentate nucleus (low signal DWI, dark) and 2. the connections between the inferior olivary nucleus (yellow ROI) and the cerebellar cortex (cortical climbing fibers, CCF; top and bottom right) intersecting the parallel fibers from the Golgi cells axons (top middle and left and bottom left).

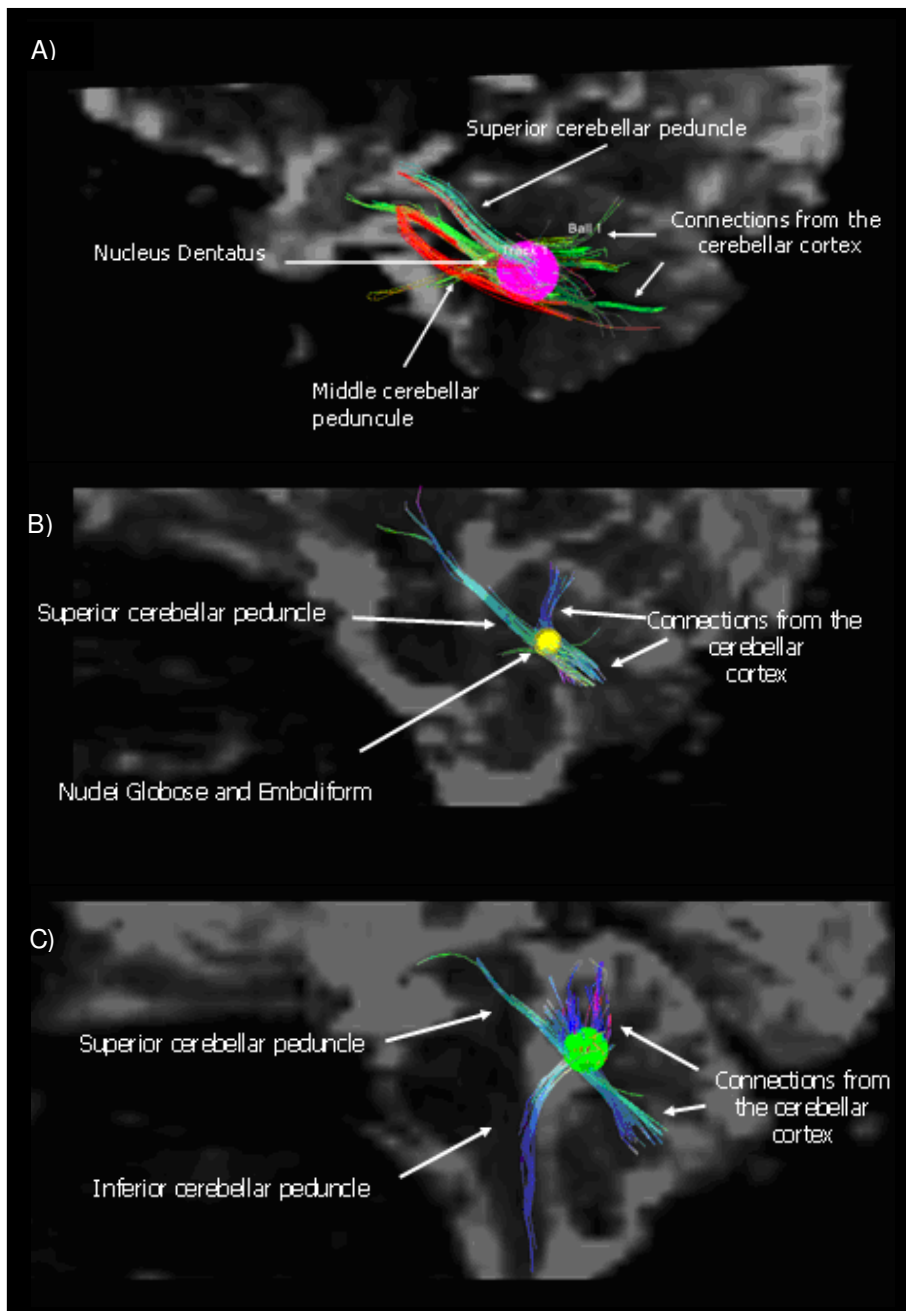


Figure 2: A) The Dentate nucleus and its connections: from the cortex to the dentate nucleus (violet ROI) and from/to the middle/superior cerebellar peduncles. B) The Globose and Emboliform nuclei and their connections: from the cortex to the Globose and Emboliform nuclei (yellow ROI) and from/to the superior cerebellar peduncles. C) The fastigialis nucleus and its connections: from the cortex to the fastigialis nucleus (green ROI) and from/to the superior/inferior cerebellar peduncles.

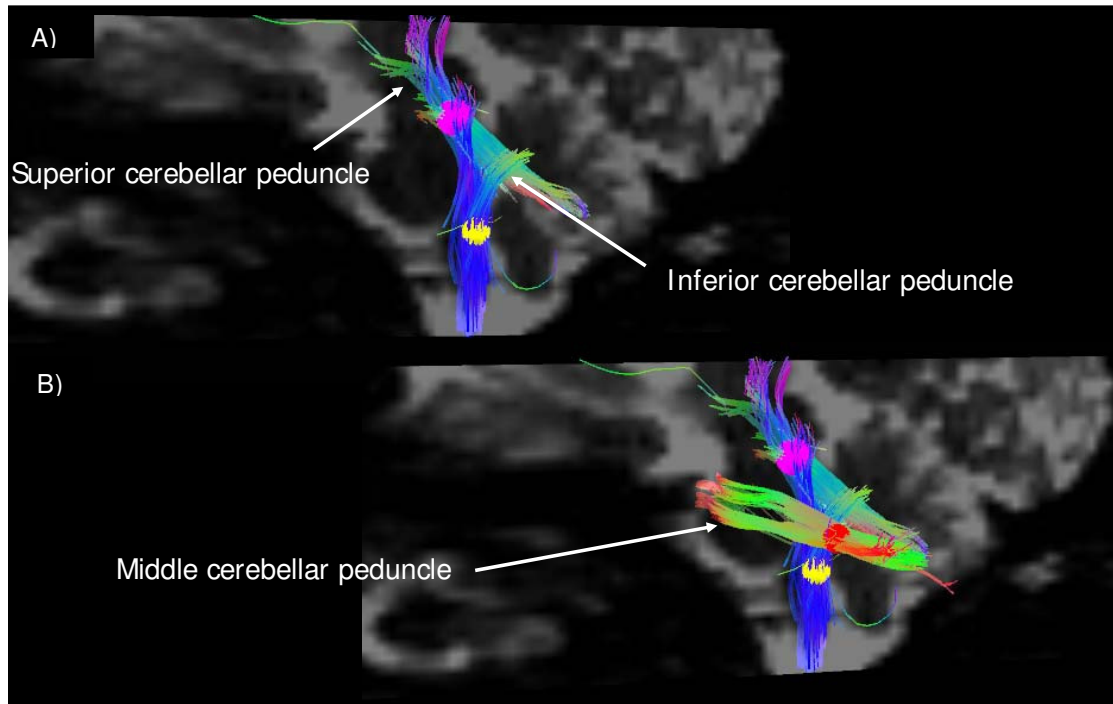


Figure 3: Cerebellar pedunculi. A) Superior (purple ROI) and Inferior cerebellar pedunculi (yellow ROI) crossing in the cerebellar white matter core. B) Middle Cerebellar pedunculus (Red ROI).

References :

1. Schmahmann JD, Caplan D. Cognition, emotion and the cerebellum. *Brain* 2006; 129:290-292.
2. Van Essen DC. Surface-based atlases of cerebellar cortex in the human, macaque, and mouse. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 978:468-479.
3. Makris N, Schlerf JE, Hodge SM, et al. MRI-based surface-assisted parcellation of human cerebellar cortex: an anatomically specified method with estimate of reliability. *Neuroimage* 2005; 25:1146-1160.
4. Salamon N, Sicotte N, Drain A, et al. White matter fiber tractography and color mapping of the normal human cerebellum with diffusion tensor imaging. *J Neuroradiol* 2007; 34:115-128.
5. Habas C, Cabanis EA. Anatomical parcellation of the brainstem and cerebellar white matter: a preliminary probabilistic tractography study at 3 T. *Neuroradiology* 2007; 49:849-863.
6. Wang RW, VJ. Diffusion Toolkit and TrackVis. In: ISMRM. Berlin: Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med., 2007; 3720.
7. Schmahmann JD, Doyon, J., Toga, A., Petrides, M., Evans, A., ed. *MRI atlas of the human cerebellum*. San Diego: Academic Press, 2000.
8. Wiggins GC, Triantafyllou C, Potthast A, Reykowski A, Nittka M, Wald LL. 32-channel 3 Tesla receive-only phased-array head coil with soccer-ball element geometry. *Magn Reson Med* 2006; 56:216-223.

Anisotrope EEG/MEG Volumenleitermodellierung basierend auf Diffusionstensordaten

Daniel Güllmar

Arbeitsgruppe Medizinische Physik, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Universitätsklinikum Jena

Einleitung

EEG/MEG Quellenlokalisierung basiert auf der Lösung eines inversen Problems mit dem Ziel, zu gemessenen EEG/MEG-Daten Quellparameter zu finden, die diese Daten bestmöglichst erklären. Bei der Rekonstruktion fokaler Quellen, besteht die Lösung des inversen Problems in der repetitiven Vorwärtslösung mit Optimierung der Quellparameter unter Verwendung eines Volumenleitermodells. Das Volumenleitermodell beschreibt dabei die räumliche Verteilung der elektrischen Leitfähigkeit. Verbreitete Methoden zur Modellierung des Volumenleiters sind sphärische Modelle, das so genannte Randlelementeverfahren (BEM), sowie die Modellierung mit Hilfe der finiten Elemente. Die FE Methode erlaubt neben der Möglichkeit zur Erstellung sehr inhomogener Modelle, die einfache Integration von Anisotropieinformationen. Von dieser Möglichkeit wurde in der Vergangenheit jedoch kein Gebrauch gemacht, da keine Methode zur räumlich aufgelösten Messung des Leitfähigkeitstensors in-vivo zur Verfügung stand. Aus invasiven Messungen an Tieren war aber seit mehreren Jahrzehnten bekannt, dass die Leitfähigkeit des Gehirngewebes vor allem im Bereich der weißen Substanz stark anisotrop ist. So wurde eine 10x höhere Leitfähigkeit entlang von Nervenbahnen gemessen als senkrecht dazu [1]. Unter der Annahme, dass dieser Anisotropieeffekt durch die Mikrostruktur des Gehirngewebes hervorgerufen wird, leitet Tuch et al. einen Zusammenhang zwischen Leitfähigkeits- und Diffusionstensor her [2]. Mit der Vorgabe, dass die Eigenvektoren beider Eigenschaften gleich sind, wurde in der Vereinfachung einen linearen Zusammenhang zwischen den Eigenwerten des Diffusions- und des Leitfähigkeitstensors abgeleitet. Dieser Ansatz würde die Erstellung von Leitfähigkeitsmodellen sehr stark vereinfachen, da man mit der Methode der MR-Diffusionstensorbildung in der Lage ist, räumlich aufgelöste den Diffusionstensor und somit den Leitfähigkeitstensor erfassen kann. Dieser Ansatz wurde jedoch bis heute weder bestätigt noch widerlegt. Aktuell bietet allein dieser Ansatz, wenn auch unbewiesen, die Mög-

lichkeit individuelle, anisotrope Volumenleiter zu erstellen. Ziel dieser Arbeit war es nun, erstens ein Framework für die Generierung eines anisotropen Volumenleiters aus Diffusionstensordaten zu Erstellen und zweitens zu untersuchen, wie sich die anisotrope Leitfähigkeit auf die Vorwärts und Inversrechnung bei der EEG/MEG Datenanalyse auswirkt.

Material und Methoden

MR-Aufnahmen: Für die Erstellung eines Volumenleitermodells eines gesunden Probanden wurden jeweils ein T1 und ein T2 gewichteter, isotrop aufgelöster (1 mm^3) Datensatz akquiriert. Basierend auf den Kontrasten der beiden Datensätze wurde ein segmentiertes Volumen erstellt, das fünf verschiedene Gewebetypen klassifiziert (Bindegewebe, Knochen, CSF, weiße und graue Substanz, Abb. 1). Zusätzlich wurde eine Diffusionstensordatensatz (2 mm^3 Auflösung, 30 Richtungen, $b=1000 \text{ s/mm}^2$, $5x b_0$) aufgenommen. Die Diffusionstensordaten wurden nach der Tensorberechnung mit Anpassung der Tensororientierung (Tensordrehung nach Rotation der Daten) auf den segmentierten Datensatz transformiert (Abb.1, rechts).

Modellgenerierung: Basierend auf dem segmentierten Datensatz wurde ein FE-Modell mit ca. 3.26 Mio. kubischen Elementen generiert. Zur Glättung der Kanten zwischen verschiedenen Gewebesegmenten wurde ein Node-Shift Algorithmus eingesetzt [3].



Abb. 1 Segmentierung eines anatomischen Datensatzes (T1w, links) in fünf verschiedene Gewebesegmente (mitte) und Überlagerung mit Diffusionstensordaten (dargestellt mit Hilfe einer überlagerten Farbkarte, die die Richtung des ersten Eigenvektors beschreibt, rechts).

Den Elementen der verschiedenen Segmente wurden isotrope Leitfähigkeitstensoren zugeordnet, deren Werte aus der Literatur entnommen wurden. Zusätzlich wurden mehrere anisotrope Modelle generiert, indem den Elemente der weißen Substanz anisotrope Leitfähigkeitstensoren zugeordnet wurden. Die Eigenvektoren der Tensoren wurden den Diffusionstensordaten entnommen. Die Eigenwerte der Leitfähigkeitstensoren wurden auf drei verschiedenen Wegen in Leitfähigkeitseigenwerte transformiert. Bei der ersten Methode wurde der Ansatz von Tuch et al. verwendet, die die Diffusionstensoreigenwerte über eine lineare Beziehung in Leitfähigkeitseigenwerte überführt (*direct*) [2]. Der zweite Ansatz nimmt eine Volumen Anpassung der Leitfähigkeitstensoren vor, sodass die Volumina der Tensoren der weißen Substanz einem isotropen Tensor mit einer Leitfähigkeit von 0,14 S/m entsprechen (*directv*). Im dritten Ansatz werden die Eigenwerte des Leitfähigkeitstensors über die Vorgabe eines Anisotropieverhältnisses (1:2, 1:5, 1:10, 1:100) gebildet, sodass der Eigenwerte in die Hauptdiffusionsrichtung (Eigenvektor des Diffusionstensors mit größtem Eigenwert) um das gegebene Verhältnis größerer ist als die beiden Eigenwerte der orthogonal dazu liegenden Eigenvektoren. Ein FE-Modell mit anisotropen Leitfähigkeitstensoren in den Elementen der weißen Substanz ist in Abb. 2 dargestellt.

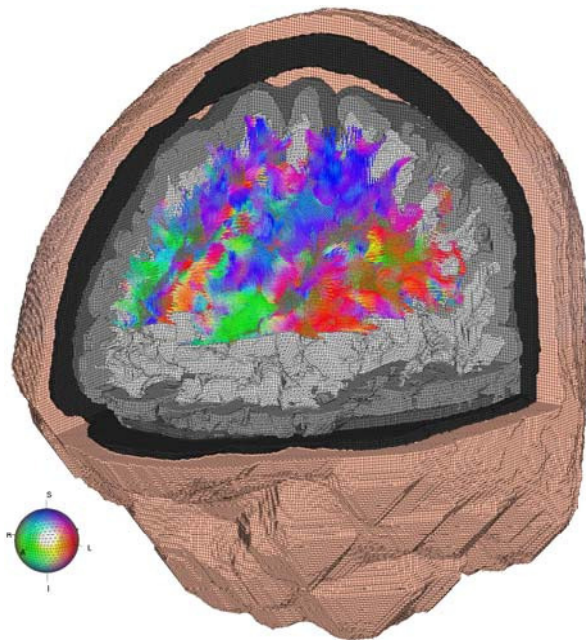


Abb. 2 Anisotropes, FE-Kopfmodell. Die verschiedenen Gewebesegmente sind farbig gekennzeichnet. Für den ausgeschnittenen Bereich sind die Leitfähigkeitstensoren in der weißen Substanz mit einer künstl. Anisotropie von 1:5 dargestellt.

Sensitivitätsanalyse: Um den Einfluss des anisotropen Gewebes zu untersuchen, wurden im gesamten Cortex (Raum zwischen den äußeren Oberflächen der grauen und weißen Substanz) des Modells Stromdipole senkrecht zur äußeren Oberfläche der grauen Substanz (ca. 25.000 Positionen) platziert. Für jede dieser Dipolkonfigurationen wurde das elektrische Potential an gegebenen Oberflächensensoren und das magnetische Feld für eine gegebene SQUID-Sensoranordnung berechnet. Diese Vorwärtslösungen wurden anschließend unter Vernachlässigung der Anisotropie der weißen Substanz (mit einem rein isotropem Modell) verwendet um eine Dipollokalisierung durchzuführen. Die Unterschiede zwischen initial verwendetem Dipol und rekonstruiertem Dipole, wurde über die Größen Verschiebung (Lokalisationsfehler in mm), Magnitudenänderung (Verhältnisse der Dipolamplituden) und Änderung der Orientierung (Winkel zwischen den beiden Dipolorientierungen in °) charakterisiert. Für eine qualitative Darstellung wurden die ermittelten Parameter auf den Cortex gemappt.

Ergebnisse

Allgemein kann festgestellt werden, das in den lateralen Bereichen des Cortex vor allem Dipolpositionen im lateralen, superior temporalen, postzentralen und transvers occipitalen Sulcus sensitiv auf Änderungen der Anisotropie der weißen Substanz reagieren. Mediale Positionen, im Besonderen im cingulären, parieto-occipitalen und calcarinen Sulcus, weisen eine noch höhere Sensitivität auf (vgl. Abb. 3). Beim quantitativen Vergleich der Vorwärtslösungen in den verschiedenen anisotropen Modellen mit den Lösungen aus dem isotropen Modell ergaben sich zunehmende topographische und Amplitudenfehler mit steigendem Grad der Anisotropie. Im Mittel lagen die Werte für MEG und EEG Lösung in etwa gleich, jedoch lag der Anteil der Positionen, die sehr sensitiv (95 Percentile) auf Anisotropie reagieren, beim MEG höher. Bei der Auswertung des Lokalisationsfehlers (inverse Analyse) ergab sich eine deutlich geringere Sensitivität (ca. - 50%) der MEG Modalität gegenüber EEG bei Vernachlässigung verschiedene Anisotropiegrade. Bei der Bestimmung der Dipolorientierung und -magnitude zeigte sich jedoch, dass MEG sensitiver im Vergleich zum EEG. Die Resultate für das Modell beim dem die Eigenwerte der Leitfähigkeitstensoren über den direkten linearen Ansatz (*direct*) aus den Diffusionstensordaten gewonnen wurden, lagen deutlich über den Ergebnissen einer künstlichen Anisotropie von

1:10, jedoch wesentlich niedriger als bei einer Anisotropie von 1:100. Die Ergebnisse für das Modell nachdem *directv* Ansatz lagen zwischen den Werten einer künstlichen Anisotropie von 1:2 und 1:5. In Abb. 4 sind die Fehlermaße bei einer Vernachlässigung der Anisotropie der weißen Substanz von 1:10 dargestellt.

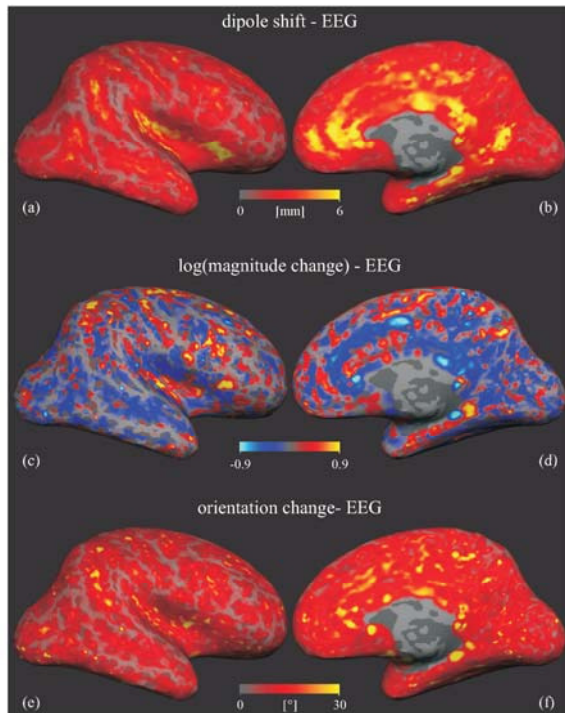


Abb. 3 Mapping der Ergebnisse für EEG der Inversanalyse bei einer Vernachlässigung einer Leitfähigkeitsanisotropie der weißen Substanz von 1:10.

Zur Visualisierung der vektoruellen Komponente des Lokalisationsfehlers wurden für einen coronaren Schnitt (2 cm breit) die Elemente der weißen Substanz mit den Leitfähigkeitstensoren und den Verschiebungsvektoren dargestellt (Abb. 4). Die Abbildung zeigt, dass die Orientierung der Verschiebung aus den Sulci heraus zeigt. Dabei ist die Vorzugsrichtung nicht immer in Richtung der Modelloberfläche.

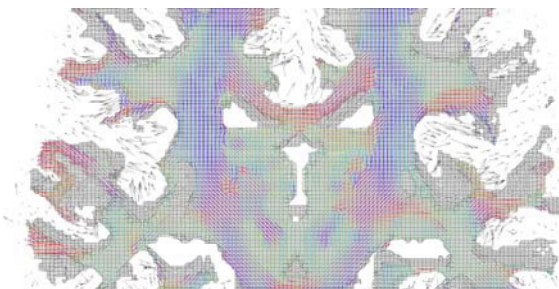


Abb. 4 Visualisierung der vektoruellen Komponente des Lokalisationsfehlers bei einer Vernachlässigung einer Leitfähigkeitsanisotropie von 1:10 (EEG)

Diskussion

In dieser Arbeit wurde die Sensitivität der EEG/MEG Vorwärts- als auch inversen Lösung in Bezug auf die Anisotropie der weißen Hirnsubstanz untersucht. Die Informationen über die Anisotropie wurden dabei aus Diffusionstensoraufnahmen gewonnen. Es konnte gezeigt werden, dass der Einfluss anisotroper Leitfähigkeit sehr komplex ist. Vor allem die Lage dipolarer Quellen im Verhältnis zu anisotropen Gewebetellen hat einen großen Einfluss auf die Sensitivität. Dies wurde bereits in einer Tierstudie belegt [4]. Auch Ergebnisse anderer Studien, die den Einfluss anisotroper Leitfähigkeit untersuchten, konnten bestätigt werden [5,6]. Auch hier wurden die Leitfähigkeitstensordaten aus Diffusionstensordaten generiert. Die Ergebnisse sind jedoch nicht nur für die Quellenlokalisierung im EEG/MEG Experiment relevant sondern auch für EKG bzw. MKG Experimente, da der Herzmuskel ebenfalls eine anisotrope Leitfähigkeit besitzt. Die Umsetzung der Ableitung von Leitfähigkeitstensoren aus Diffusionstensordaten ist hierbei jedoch ungleich schwieriger. Eine experimentelle Validierung des Ansatz fehlt jedoch, aber es gibt Hinweise in der Literatur, die mit dem Effekt der Leitfähigkeitsanisotropie erklärbar wären. So wurden bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu Kontrollen Unterschiede in der MEG-Quellenlokalisierung bei auditiver Stimulation gefunden [7,8]. Als Ursache für diese Unterschiede werden strukturelle Änderungen bei Schizophrenen vermutet. Spätere Studien, die mit Hilfe der Diffusionstensorbildgebung Änderungen in der weißen Substanz bei Schizophrenen untersucht haben, finden eine verringerte fraktionale Anisotropie im rechten medialen Lappen in der Nähe der Brodman Areale 41 und 42 (auditorischer Cortex) [9]. Dazu belegt die vorliegende Untersuchung eine hohe Sensitivität der Quellenlokalisierung in diesen Bereichen und bietet damit einen Hinweis darauf, dass die gemessenen Lokalisationsunterschiede mit den mikrostrukturellen Änderungen in der weißen Substanz einhergehen.

Referenzen

- [1] C. Nicholson, *J Neurophysiol*, 38(2): 1975
- [2] D. S. Tuch, *PNAS USA*, 98(20): 2001
- [3] D. L. Camacho, *J Biomech*, 30(10):1997
- [4] D. Güllmar, *IEEE Trans Biomed Eng.* 53(9):2006
- [5] J. Hauelsen, *Neuroimage*, 15(1): 2002
- [6] C. H. Wolters, *Neuroimage*, 30(3):2006
- [7] P. Teale, *Biol Psychiatry*. 54(11):2003
- [8] M. Reite, *Am J Psychiatry*. 160(12):2003
- [9] R. Schlösser, *Schizophr Res.* 89(1-3):2007

Ultraschall-MR: Integration eines Ultraschallsystems und Gating auf Ultraschalldaten für die Kompensation von Atembewegung in der kardiovaskulären MRT bei 3T.

D.Giese¹, A.Bongers², J.Jenne², M.Günther², B.Jung¹, M.Zaitsev¹, J.Hennig¹ und M.Markl¹

¹Abt. Röntgendiagnostik, Medizin Physik, Universitätsklinikum Freiburg i. Brsg. ²mediri GmbH, Heidelberg

1. Einleitung

In der kardiovaskulären MRT werden Bewegungsartefakte sowohl von der Bewegung des schlagenden Herzens wie auch von der Atembewegung verursacht [1]. Erstere können durch die Nutzung von k-Raum segmentierten EKG getriggerten Sequenzen genutzt und kompensiert werden [2]. Aufgrund der Einschränkung von Akquisitionszeit und somit der räumlichen und/oder zeitlichen Auflösung bei Atemanhaltetechniken, existieren mehrere Ansätze zur Kompensation von Atembewegungsartefakten während freier Atmung. Eine der prospektiven Atemkompensationstechnik besteht darin, die Atembewegung mithilfe von Navigatoren zu verfolgen und darauf zu Gaten [3]. Eine Möglichkeit der Bewegungsaufnahme ist die Nutzung von Ultraschallaufnahmen [4]. Hierbei ist einer der Vorteile, dass die MR Messung nicht unterbrochen werden muss und die Atemposition in einer sehr hohen Rate getrackt werden kann. Im Folgenden wird der Aufbau einer hybrid Ultraschall/MR Atembewegungskompensationsmethode vorgestellt. Neben der Integration des Ultraschallsystems in eine 3T MR Umgebung wurden erste in-vivo Aufnahmen von Bewegungskompensierten Kurzachsenschnitte des Herzens aufgenommen.

2. Methoden

Ein MR kompatibles Ultraschallgerät (*TELEMED GmbH*) wurde über USB an einen im Konsolenraum stehenden PC angeschlossen. Das gesamte Ultraschallsystem wurde durch Kupfer, der Schallkopf mithilfe von Aluminiumfolie abgeschirmt [5]. Getrackt wurde das sich durch die Atmung bewegende Zwerchfell (CONDENSATION-basierter Trackingalgorithmus). Die Koordinaten wurden per UDP-Protokoll in das interne Scanner-Netzwerk gespeist und in Echtzeit an die Sequenz geschickt [6]. Benutzt wurde eine gradientengespoilte EKG getriggerte CINE Sequenz. Gegated wurde auf eine Komponente des getrackten Objekts (Hauptatemrichtung) nach jedem Herzschlag. Befand sich die Koordinate in dem spezifizierten Akzeptanzfenster, wurden die Akquirierten Daten angenommen, ansonsten wurde die Messung ausgeführt, die Daten jedoch verworfen und der Herzschlag wiederholt. Kurzachsenschnitte des Herzens wurden bei verschiedenen Akzeptanzfenstern mit einer Zeitlichen Auflösung von 22.2ms bei freier Atmung aufgenommen (3T (TimTrio, Siemens Medical Solutions, Erlangen), 1.4x1.4x8mm³, GRAPPA Faktor 2, TR/TE=3,7/1.33ms, 40 Phasen, 6 k-Raum Zeilen pro Phase).

3. Ergebnisse

Die RF Abschirmung der gesamten Ultraschallelektronik (durch einen Kupfer-Käfig und Aluminiumfolie) sowie die Versorgung über einen Akku brachte eine deutliche Reduzierung der durch das Ultraschallgerät verursachten RF-Artefakte auf den MR Bildern.

Die ersten in-vivo Kurzachsenschnitte bei freier Atmung mit Ultraschall-gegateder Aufnahme zeigen eine deutliche Reduzierung der durch die Atembewegung verursachten Artefakte, auch bei fortgeschrittenen Phasen (*Abb. 1*).

4. Diskussion

Es wurde ein Aufbau vorgestellt, der die Kombination von Ultraschall und MR bei 3T ermöglicht. Eine Anwendung; das Atem-Gating, wurde implementiert und erste Ergebnisse beweisen die Realisierbarkeit einer solchen Ultraschall-Navigatortechnik. Zukünftig soll diese Methode mit einer MR-Navigatormethode verglichen werden. Des Weiteren soll der Vorteil der Unabhängigkeit des Hybrid-Aufbaus weiter ausgenutzt werden. Eine Multi-Navigator-Implementierung (z.B.: Navigator jede Phase) in Zusammenhang mit einem Gating-Algorithmus soll implementiert werden. Das Schallen und Tracken der Herzbewegung soll in Zukunft realisiert werden. Damit wäre ein EKG Triggern durch Ultraschall denkbar und ein adaptives Gating könnte die Atemartefakte reduzieren.

5. Literatur

[1] Y.Wang et al.: Magn Reson Med, 1995. 33(5): p. 713-719. [2] DJ.Atkinson et al.: Radiology, 1991. 178: p. 357-360. [3] RL.Ehman et al.: Radiology, 1989. 173: p. 255-263. [4] M.Günther et al.: Magn Reson Med, 2004. 52(1): p. 27-32. [5] AM.Tang et al.: IEEE Trans Med Imaging, 2008. 27(2): p. 247-254. [6] M.Zaitsev et al.: Neuroimage, 2006. 31(3): p. 1038-1060.

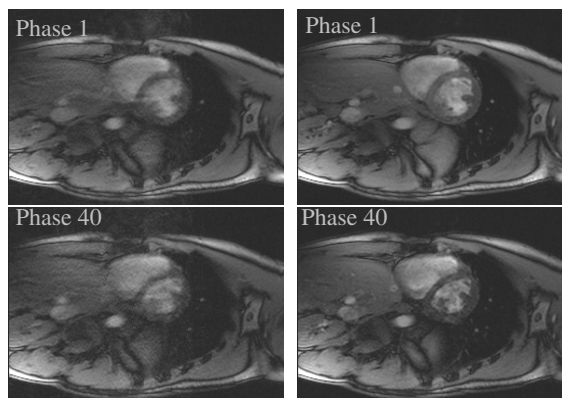


Abb.1: Kurzachsenschnitte bei freier Atmung ohne (links) und mit (rechts) Ultraschall-Gating (Akzeptanzrate: 27.4%)

Untersuchungen der Änderung kortikaler Glutamat-Konzentrationen bei akuten schmerzhaften Hitzereizen mit zeitaufgelöster funktioneller ¹H MR Spektroskopie

A. Gussew¹, R. Rzanny¹, H.-C. Scholle², W.A. Kaiser³ und J.R. Reichenbach¹

¹AG Medizinische Physik, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, ²Klinikum für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie; ³Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Klinikum der FSU Jena

Einleitung: Ein nichtinvasiver MR-spektroskopischer Nachweis von Änderungen kortikaler Neurotransmitterkonzentrationen bei Nozizeption könnte zur Aufklärung biochemischer Schmerzverarbeitungsprozesse beitragen [1]. Frühere MRS-Studien konnten bereits eine Korrelation zwischen subjektiv wahrgenommener Schmerzintensität und einer lokalen Konzentrationsänderung des Neurotransmitters Glutamat (Glu) in kortikalen Schmerzzentren zeigen [2, 3]. Ziel der aktuellen Studie war es, mit Hilfe der zeitaufgelösten ¹H-MRS die im anterioren insulären Kortex (*aIC*) hervorgerufenen Glu-Änderungen bei lokaler Schmerzreizapplikation zu untersuchen.

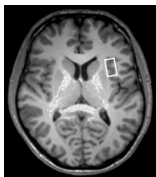


Abb. 1 Position des 2.5 ml MRS Voxel im linken *aIC*

Material und Methoden: Simultan zur Applikation kurzer zyklischer Hitzeschmerzreize am linken Unterarm (Peltier-Stimulationsthermode, TSA-II, MEDOC Ltd., Israel) wurden in einem 3 T MRT (Trio TIM, Siemens, Erlangen) ¹H-MR Spektren im linken *aIC* (Abb. 1) von 6 männlichen, gesunden Rechtshändern (31,3±11,1 J.) gemessen. Zur Akquisition wurde eine Einzelvoxel-Sequenz mit der Option zur externen TTL-Triggerung genutzt (PRESS, TR/TE = 5000/30 ms, N_{Sampl} = 2048, BW = 2 kHz, manueller Shim). Das Protokoll

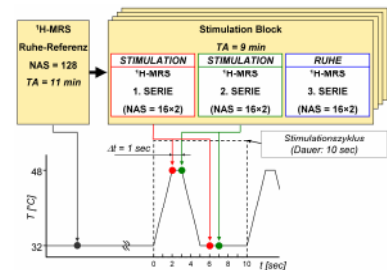


Abb. 2 Untersuchungsablauf bestehend aus der Akquisition eines Ruhe-Referenz-Spektrums sowie 4 aufeinander folgenden Stimulationsblöcken. Jeder Block beinhaltet 3 Messserien, wobei die ersten beiden Serien mit Stimulation, die dritte ohne Stimulation durchgeführt werden. Das zeitliche Akquisitionsschema ist in der unteren Bildhälfte dargestellt.

beinhaltet eine stimulationsfreie Referenz-Messung mit (NAS=128) und ohne (NAS=16) Wassersättigung sowie die anschließende Akquisition von 4 aufeinander folgenden Stimulationsblöcken (Abb. 2). In jedem Block wurden 3 Serien mit je 32 durch den Stimulationsverlauf getriggerten Einzelakquisitionen gemessen. Im Verlauf der ersten und der zweiten Serie wurden jeweils 16 zyklische Hitzereize appliziert. Bei der dritten Serie wurde zur Wiederherstellung eines Ruhezustandes auf Stimulationen verzichtet. In jedem Stimulationszyklus wurden jeweils ein Spektrum in der Stimulationsphase (T=48°C, Δt=1 s) sowie ein Spektrum in der Ruhephase (T=32°C, Δt=5 s) akquiriert. Aufgrund der Triggerverzögerung von 1 s bei der zweiten Serie konnten nach dem Durchlauf beider Serien jeweils zwei Gruppen á 16 Spektren der Stimulations- bzw. Ruhephase zugeordnet werden (s. rote und grüne Punkte in der Abb. 2). Nach viermaliger Wiederholung des Experiments wurde über beide, der gleichen Reizzyklusphase entsprechenden, Spektrenguppen gemittelt (NEX_{sum}=4×2×16), und die berechneten Spektren mit dem LCModel quantifiziert [4].

Ergebnisse: Gemittelt über alle Probanden wurde während der Stimulationsphase ein signifikanter Anstieg der Glu-Konzentrationen (+16.1±7.1%, p = 0,003) gegenüber der Referenz-Messung festgestellt (Abb. 3). Allerdings deuten die unterschiedlichen Glu-Konzentrationen in den Ruhe-Phase-Spektren auf eine hohe interindividuelle Variabilität hin. Bei Untersuchungsbeginn berichteten alle Probanden von einer starken, subjektiv wahrgenommenen Reizintensität, die sich im weiteren Verlauf des Experimentes kontinuierlich verringerte.

Diskussion: Durch akuten Schmerzreiz induzierte Änderungen der kortikalen Glu-Konzentration können mit Hilfe der ¹H-MRS nachgewiesen werden. Über die Zuordnung der Spektren zu den definierten Paradigmzeitpunkten war es möglich, zeitaufgelöste funktionelle ¹H-MRS-Untersuchungen durchzuführen. Die Applikation kurzer Stimulationsimpulse reduzierte die Nozizeptorsättigung und die Gewöhnung an die Hitze-Reize. Die interindividuelle Variabilität der Ruhephasenergebnisse zeigt jedoch, dass diese Effekte nicht vollständig ausgeschlossen werden konnten. Eine höhere Reproduzierbarkeit der Ergebnisse könnte z. B. durch eine Randomisierung des Reizparadigmas erreicht werden und soll in weiteren Studien untersucht werden.

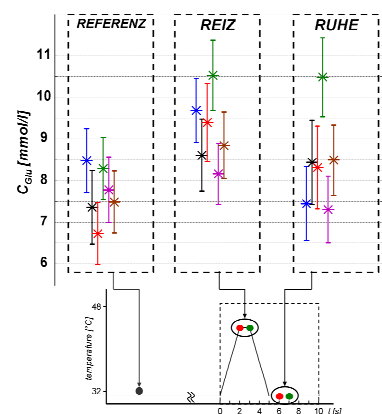


Abb. 3 Glu-Konzentrationen (in mmol/l) im linken *aIC* im Referenzspektrum sowie in Reiz- und Ruhephasen des Stimulationszyklus bei 6 Probanden (farblich markiert).

Referenzen: [1] Borsook D et al., *Mol. Pain* 2007; 3: 25. [2] Mullins PG et al., *NeuroImage* 2005; 26: 642–46. [3] Siddall et al., *Anesth. Analg.* 2006, 102: 1164-8. [4] Provencher SW, *Magn. Reson. Med.* 1993; 30: 672-9.

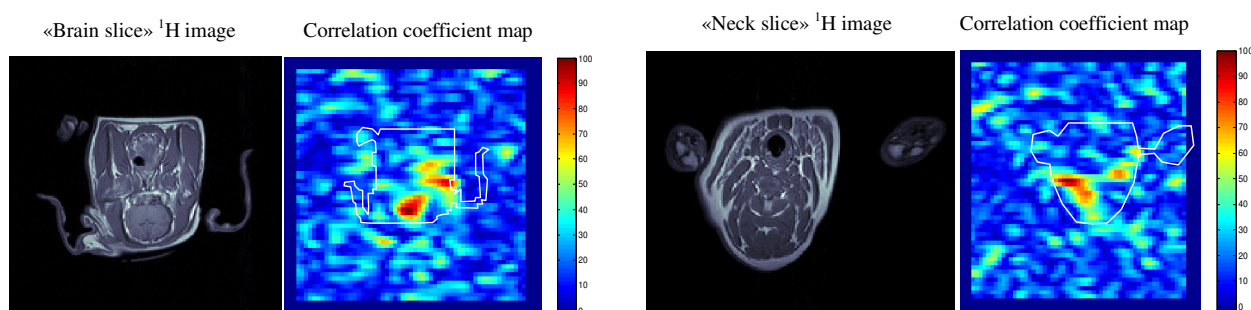
Time Resolution Enhanced Fluorinated Anaesthetics Kinetic Detection on Large Animal Models by ^{19}F MRI

M. Terekhov¹, A. Scholz², L. Lillpopp², J. Rivoire¹, and W. Schreiber¹

1. Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Section of Medical Physics, Mainz University Medical School, Mainz, Germany,
2. Department of Anaesthesiology, Mainz University Medical School, Mainz, Germany

Introduction

Drug imaging is an emerging tool, which contributes to the development and understanding of pharmacons. Some drugs, e.g. the inhaled anaesthetics, such as isoflurane, sevoflurane and desflurane, embody fluorine. In these cases, ^{19}F MRI allows for in vivo imaging. The problem of in-vivo visualization of pharmacokinetics using ^{19}F MRI results from very low concentrations of the volatile anesthetic (1.5% to 10%) in gaseous mixtures. In addition, anesthetic wash-in / wash-out processes in the brain are expected to take place within 10 to 30 minutes and therefore the scan time of a single image has to be limited to 5 minutes. Moreover, the anesthetic wash-in process in brain is strongly masked by a continuous deposition of anesthetic into the fat tissues. Thus, ^{19}F MRI is still insufficient to visualize the anesthetic wash-in process into the brain, even at relatively large voxel size (2.5cm^3).



Reference ^1H images and desfluran concentration «response map». The desfluran is administered to animal in periodic pulsed manner. Maps reflect the magnitude of temporal correlation function of two time dependent desfluran concentration profiles: end-expiratory concentration and concentration variation measured in body with ^{19}F MRI. White contours on map shows the edges of corresponding reference image

Material and Method

Here we established a method based on oscillatory administering the anesthetic. This enables us (i) discriminating between fast and slow kinetic processes, (ii) accumulating the information of the fast kinetics over multiple periods and therefore increases the sensitivity and finally (iii) the periodical MRI signal changes can be correlated with the corresponding data of inhaled and exhaled anesthetic concentration variation. Temporal correlation maps may be used to discriminate the regions according to their response to the change of end-expiratory anesthetic concentration.

With approval of the local animal care committee 20 domestic pigs (40-45 kg) were investigated. After induction of anaesthesia with propofol and fentanyl and endotracheal intubation the animals underwent controlled ventilation using a semi-closed breathing system with gas flow of 4 l/min. Inhaled anaesthetics were delivered by a vaporizer (Vapor, Draeger) at equal effective concentrations (isoflurane 2.8%, sevoflurane 4%, desflurane 12%) of 4-5%. The inspiratory and end expiratory anaesthetic concentrations were recorded by an anaesthesia monitor. The measurements were performed on a 1.5T whole-body MRI system (Magnetom Vision, Siemens) equipped with 25 cm ^{19}F -birdcage (Rapid Biomedical). A GRE sequence (TE/TR/FA=2.4ms/600ms/60°) was used. For matrix 16x32 (at FOV=400mm) and NS=32, a measurement time was 5 min per image. The total experiment time varied from 3.5 to 5 hours.

Results and Conclusion

In our experiment it was found that the kinetics of anaesthetics in brain tissues can be studied using oscillatory anesthetic administering in combination with ^{19}F MRI of the inhaled anesthetic. The sensitivity of oscillatory kinetics mapping can be strongly increased using correlation with a reference end-expiratory anesthetic concentration variation. The obtained maps allow for a detection of the areas of most rapid changes of anesthetic concentration which occurs, probably, together with changes of concentration in blood. Particularly, the fastest “response” on concentration changes was found, as expected, in brain and spine region. On the contrary, the fatty tissues show slow accumulation of anesthetic without oscillatory response.

Bildgebung an PHIP hyperpolarisierten antiphasischen Protonensignalen

Falk Dechent^{a,b}, Meike Roth^b, Achim Koch^b, Dirk Graafen^a,

Joachim Bargon^c, Hans W. Spiess^b, Wolfgang G. Schreiber^a, Kerstin Münnemann^{a,b}

^a *Bereich Medizinische Physik der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Mainz, Deutschland*

^b *Max-Planck-Institut für Polymerforschung, Mainz, Deutschland*

^c *Institut für Physikalische und Theoretische Chemie, Universität Bonn, Deutschland*

PHIP (Parahydrogen Induced Polarisation) bezeichnet eine Methode, mit der auf chemischen Wege Moleküle hyperpolarisiert werden können, die somit ein um Größenordnungen verstärktes MRT-Signal aufweisen [1]. Die Methode nutzt die besondere Spinkonformation von para-H₂ aus, der über eine homogen katalysierte Hydrierung in ein Molekül mit einer Doppel- oder Dreifachbindung eingebracht werden kann [2]. Durch den Symmetriebruch von para-H₂ während der Reaktion sind die beiden an die Doppelbindung addierten Protonen hyperpolarisiert und weisen ein Antiphasen NMR Signal auf. Die erzeugte Polarisation kann durch geeignete Pulssequenzen (z.B. INEPT) oder einen adiabatischen Nullfeldübergang auf andere ansonsten NMR insensitive Kerne wie ¹³C und ¹⁵N übertragen werden, die dann in physiologisch interessanten Molekülen für die molekulare Bildgebung eingesetzt werden können [3].

Die durch die PHIP Methode primär hyperpolarisierten Protonen wurden bisher noch nicht in der Bildgebung eingesetzt, da ihre Polarisation durch die kurze T₁ Relaxationszeit von Protonen schnell wieder zerfällt und das starke Antiphasensignal zu Artefakten in den Bildern führen könnte. Wir stellen nun die ersten ¹H-MRT Bilder von einer PHIP polarisierten Substanz (1-Hexen) mit einer langen T₁-Relaxationszeit (ca. 12 s bei 1,5 Tesla) vor. Dazu wurde 1-Hexin in deuteriertem Aceton mit dem für die homogene Katalyse geeigneten Katalysator Rh(dppb)(COD)]BF₄ versetzt, mit 2 bar para-H₂ begast und die Reaktionsmischung im Magnetfeld des Tomographen (Siemens Sonata) heftig geschüttelt. Die nach der Reaktion mit einer Fingerspule aufgenommenen ¹H NMR-Spektren zeigen ein für PHIP typisches antiphasisches hyperpolarisiertes Signal, mit einer Signalverstärkung von 1000-4000 (abhängig vom Umsatz der Reaktion) im Vergleich zu den thermisch polarisierten Protonen. Die anschließend aufgenommenen FLASH und TrueFISP Bildserien zeigen ein drastisch erhöhtes Signal-Rausch Verhältnis verglichen mit im thermischen Gleichgewicht aufgenommenen Bildern und weisen keine Artefakte auf. Der Signal/Zeit-Verlauf der Bildserien zeigt deutlich, dass die chemische Reaktion im Tomographen für ca. 2 min andauert und weiter hyperpolarisierte Protonen produziert, da die Gleichgewichtsmagnetisierung in den Bildern erst sehr viel später erreicht wird, als durch die T₁ Relaxation und den verwendeten Flipwinkel vorgegeben wird.

Die hier erstmals demonstrierte Bildgebung an PHIP polarisierten Protonen ist sehr gut dazu geeignet, optimierte Pulssequenzen für hyperpolarisierte flüssige Kontrastmittel zu entwickeln, da sie mit den ¹H Standardspulen von klinischen MRT-Tomographen durchgeführt werden kann und so einer breiteren Klientel den Zugang zum Umgang mit hyperpolarisierten Substanzen eröffnet. Ein Fernziel dieses Projektes ist es, eine physiologisch verträgliche durch PHIP hyperpolarisierbare Substanz mit einem langen Protonen T₁ zu identifizieren und diese für die in vivo Bildgebung einzusetzen.

Förderung: Diese Arbeit wird gefördert von der DFG (SCHR 687/2, FOR 474) und dem MAIFOR-Programm der Universitätsklinik in Mainz.

[1] J. Natterer, J. Bargon, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spec.* **31**, 293-315 (1997).

[2] M. Roth, J. Bargon, H.W. Spiess, A. Koch, *Magn. Reson. Chem.* **46**, 713-717 (2008).

[3] S. Mansson, E. Johansson, P. Magnusson, C.-M. Chai, G. Hansson, J.S. Petersson, F. Stahlberg, K. Golman, *Eur. Radiol.* **16**, 57-67 (2006).

Aktuelle Übersicht: Prüfmethode, Normen und Standards für die Magnetresonanz-(MR)-Sicherheit und -Kompatibilität von Implantaten, Instrumenten und Zubehör

Gregor Schaefer (schaefer@mrcomp.com)

MR:comp GmbH, Prüflabor für MR-Sicherheit und -Kompatibilität, www.mrcomp.com

EINFÜHRUNG

MR-Sicherheit und -Kompatibilität sind international anerkannt als wichtige Kriterien für Medizinprodukte. Der ASTM (American Society of Testing and Materials) Standard F2503-05 und DIN Entwurf 6877-1 bieten umfassende Kennzeichnunganforderungen. FDA Richtlinien, erste europäische EN und internationale IEC und ISO Normen enthalten MR-Sicherheits- und MR-Kompatibilitätsanforderungen. Medizinprodukte und Gegenstände, die einer MR-Umwelt ausgesetzt sein können, müssen auf magnetisch induzierte Verschiebekräfte und Drehmomente, HF-induzierte Aufheizung, Induktion von Spannungen, sichere Funktion sowie MR-Bildartefakte geprüft werden.

THEMENBEREICH WECHSELWIRKUNGEN

Magnetisch induzierte Verschiebekräfte können indirekt über einen Auslenkwinkel gemessen werden, der durch die magnetisch induzierte Kraft und die Gravitationskraft des Objekts entsteht. Die Kräfte sind abhängig vom statischen Magnetfeld, von der Steigung ∇B im Bereich des Streufeldes und der magnetischen Sättigung des Objekts. Ein magnetisch induziertes Drehmoment richtet das Objekt relativ zur Richtung des Hauptmagnetfeld aus. Das Drehmoment hängt von den Objektabmessungen und der magnetischen Sättigung ab und wird im Magnetisozentrum gemessen. ASTM F2052 und F2213 liefern Prüfmethode für Verschiebekraft und Drehmoment.

Erwärmung durch hochfrequente (HF) elektromagnetische Wechselfelder ist eine komplexe und multi-parameterabhängige Wechselwirkung. HF-Pulse liegen im Bereich von MHz und liefern den Hauptanteil der Erwärmungsenergie. Nicht nur Objekteigenschaften wie die elektrische Leitfähigkeit, Dimension, usw. müssen in Betracht gezogen werden, sondern auch die geometrische Anordnung des Objekts im Verhältnis zur spezifischen MR-Umgebung. ASTM F2182 bietet eine grundlegende Prüfmethode. In diesem Bereich kann der zur Zeit entwickelte Einsatz von Computersimulationen für das Abschätzen von elektromagnetischen Feldern, SAR und Temperaturverteilung Unterstützung bieten.

Geschaltete Gradientenmagnetfelder liegen niederfrequenten kHz-Bereich und tragen vernachlässigbar zur Erwärmung bei. Allerdings können Gradientenfelder sowie HF-Pulse induzierte Spannungen in leitfähigen Drähten, Leiterschleifen und Strukturen verursachen, die das Risiko einer unbeabsichtigten Gewebestimulation mit sich führen können. Es kann dabei ebenfalls zu Verbrennungen oder sogar Feuer durch Funkenentladung kommen. Bisher sind keine geeigneten standardisierten Prüfverfahren für induzierte Spannungen vorhanden, jedoch aber in der Entwicklung.

Weitere Sicherheitsbedenken für aktive und nicht aktive Implantate und Geräte sind die sichere Funktion des Objekts und des MR-Geräts. Ein Implantat/Gerät muss einer individuellen Funktionsprüfung unterzogen werden.

MR-Bildartefakte haben keinen primären Einfluss auf die Sicherheit des Patienten, sondern verzerren oder verhindern die Bildinformation. Jedoch können Suszeptibilitäts- und HF-Artefakte zu diagnostischen Fehlinterpretationen führen und die Nachuntersuchung behindern. Informationen über Artefakte sollten daher in der Produktkennzeichnung aufgeführt werden. Ein geeignetes Prüfverfahren für Bildartefakte liefert der Standard ASTM F2119.

DISKUSSION & SCHLUSSFOLGERUNG

Eine umfassende Prüfung aller Wechselwirkungen und Worst-Case-Szenarien gilt als notwendig. ASTM International hat verwendbare standardisierte MR-Prüfverfahren für die magnetische Verschiebekraft, das Drehmoment, die HF-induzierte Aufheizung und MR-Artefakte entwickelt. Kontinuierliche Neudefinition und Anpassung von internationalen standard Prüfverfahren ist erforderlich. Sicherheitskriterien von induzierten Spannungen sind für die entsprechende Prüfverfahrennormung zu prüfen. Multi-parameter abhängige Fragestellungen in der MR-Prüfung werden zukünftig durch numerische Simulationen unterstützt werden. Standardisierte Prüfungen von Medizinprodukten und Gegenständen, die in der MR-Umgebung eingesetzt werden, ist für die Bereitstellung von umfassenden und zuverlässigen MR-Sicherheitkennzeichnungen zum Nutzen des MR-Anwenders zwingend erforderlich. Genormte und standardisierte Prüfungen minimieren das Patientenrisiko, unterstützen Medizinproduktehersteller in der Entwicklung von MR-(bedingt)-sicheren Implantaten/Geräten und helfen dem MR-Anwender in der täglichen Routine durch die Verfügbarkeit von aussagekräftigen MR-Produktkennzeichnungen.

MRS beliebig geformter Voxel mit PROPELLER-2DHF-Anregung

Martin Busch, Jürgen Finsterbusch

Institut für Systemische Neurowissenschaften, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Zweidimensional ortselektive Hochfrequenz-Anregungen (2DHF-Anregungen) [1] werden hier zur Anregung beliebig geformter Bereiche für die MR Spektroskopie beliebig geformter Voxel verwendet [2,3]. Zur Begrenzung der Pulslänge können 2DHF-Anregungen segmentiert werden. Bei 2DHF-Anregungen mit PROPELLER-Trajektorie [4] bestehen diese Segmente aus parallelen Linien die gegeneinander rotiert werden und jeweils einer Blipped-Planar-Trajektorie gleichen. Um ungewollte Signalbeiträge aus nicht kompensierten Seitenanregungen zu reduzieren, wurden schichtselektive Refokussierungspulse verwendet, was eine geänderte Wichtung des HF-Pulses im Gegensatz zu der in [5] genutzten Voronoi-Wichtung erforderte. Zur Verkürzung der Echozeiten wurde der Einsatz der Half-Fourier Methode untersucht, welche bereits bei schichtselektiven Anregungen [6] angewendet wurde.

Methoden

Die bei jedem Segment in Blip-Richtung auftretenden Seitenanregungen werden durch schichtselektive Refokussierungspulse ausgeblendet. Bei der Berechnung des HF-Pulses und der Berücksichtigung der ungleichmäßigen Abtastung des k-Raumes durch die PROPELLER-Trajektorie, kann daher in Blip-Richtung näherungsweise eine kontinuierliche Abtastung durch die einzelnen Segmente angenommen werden. Die Abtastdichte wird also abhängig von der Zahl der Segmente, die den jeweiligen k-Raum-Punkt auf der Trajektorie abdecken, bei der HF-Wichtung berücksichtigt. Bei der Half-Fourier Methode wird der k-Raum durch das jeweilige Segment nur bis zur zentralen k-Raum-Linie abgetastet, was zu Verzerrungen führt, da es zu einer Faltung der Anregungsprofile der Segmente mit der Fourier-Transformierten der Heaviside-Funktion kommt. Kompensieren lassen sich diese Verzerrungen bei der komplexen Mittelung aller Segmente, wenn jeweils die andere Hälfte des k-Raumes durch ein weiteres Segment abgetastet wird. Alle Messungen wurden an einem 3T Ganzkörpersystem (Magnetom Trio, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Die Anregungsprofile, ein Kreis mit 30 mm Durchmesser und ein Ring mit 60 mm Außen- und 40 mm Innendurchmesser, wurden mit einer Fast-Spin-Echo-Sequenz mit einer Auflösung von $1 \times 1 \text{ mm}^2$ und einer Schichtdicke von 5 mm mit 7 Echos pro Anregung bei einem Echoabstand von 9 ms aufgenommen. Das Spektrum einer kreisförmigen Anregung von 32 mm Durchmesser und einer Dicke von 10 mm wurde an einem Flüssigkeitsphantom aus zwei ineinander gesteckten zylindrischen Flaschen mit NAA (innen) und Kreatin (außen) bei einer Echozeit von 30 ms mit 16 Segmenten und 64 Mittelungen gemessen. Die Wasserunterdrückung wurde durch drei CHESSE Pulse erreicht.

Ergebnisse

Abb. 1a und b zeigt das Betrags- und Phasenbild eines von 6 Segmenten einer 2DHF-Anregung mit PROPELLER-Trajektorie und Voronoi-Wichtung. Bei der komplexen Mittelung der Signalbeiträge aller Segmente mit Voronoi-Wichtung in Abb. 1c sind nicht kompensierte Seitenanregungen zu erkennen, die teilweise bis zu 20 % der Intensität der gewünschten Anregung ausmachen. Abb. 1d zeigt das Betragsbild eines Segmentes mit der geänderten Wichtung. Die Seitenanregungen in Blip-Richtung werden durch den schichtselektive Refokussierungspuls ausgeblendet, wie in Abb. 1e gezeigt ist. Nach der komplexen Mittelung aller Segmente ergibt sich dann das gewünschte Anregungsprofil ohne die ungewollten Signalbeiträge (Abb. 1f). In Abb. 2a und b sind die Betragsbilder von zwei Half-Fourier Segmenten mit Seitenanregungen zu sehen, die ebenfalls durch schichtselektive Refokussierung entfernt werden. Nach der komplexen Mittelung aller Segmente ergibt sich ein Anregungsprofil vergleichbar mit der Anregung mit PROPELLER-Trajektorie mit Full-Fourier bei deutlich verkürzter Echozeitbeitrag, wie hier von 37,2 ms auf 8,5 ms. Abb. 3 zeigt das Spektrum der inneren Flasche des Phantoms (Abb. 3b), welches praktisch nur NAA-Signal zeigt.

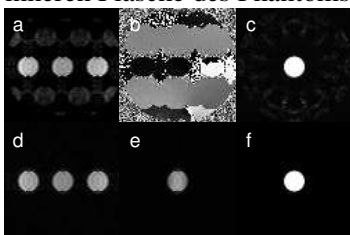


Abbildung 1: (a) Betrags- und (b) Phasenbild einer kreisförmigen Anregung eines von sechs PROPELLER-Segmenten mit Voronoi-Wichtung, (c) komplexe Summe aller Segmente mit Voronoi-Wichtung, (d) Betragsbild eines Segmentes mit Segmentabhängiger Wichtung, (e) die nicht refokussierten Seitenanregungen liefern keinen Signalbeitrag und tauchen in der komplexen Summe aller Segmente (f) nicht auf.

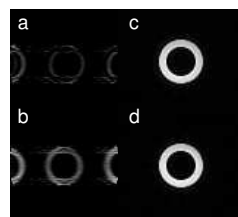


Abbildung 2: Betragsbilder (a) und (b) zweier Half-Fourier-Segmente von insgesamt 16 Segmenten einer 2DHF-Anregung mit PROPELLER-Trajektorie, (c) komplexe Summe aller Segmente der Half-Fourier 2DHF-Anregung und (d) Full-Fourier 2DHF-Anregung

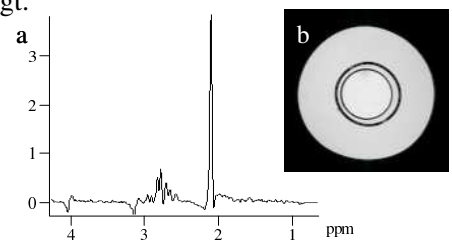


Abbildung 3: (a) Spektrum einer kreisförmigen Anregung eines Flüssigkeitsphantoms dessen MR-Bild in (b) zu sehen ist. Innen befindet sich NAA und außen Kreatin. Zur Aufnahme des Spektrums wurde die innere Flasche mit einem Durchmesser von 32 mm angeregt.

Literatur

- [1] Pauly J *et al.*, J Magn Res 81, 43-56 (1989)
- [3] Weber-Fahr W *et al.*, ISMRM 15, 1349 (2007)
- [5] Busch MG *et al.*, ISMRM 16, 1326 (2008)

- [2] Qin Q *et al.*, Magn Reson Med 58, 19-26 (2007)
- [4] Pipe JG, Magn Reson Med 42, 963-969 (1999)
- [6] Pauly J *et al.*, SMRM 8, 28 (1989)

Die Rolle von Partialvolumeneffekt und B1-Inhomogenitäten bei der quantitativen Analyse von ³¹P- und ¹H spektroskopischen Daten

Jörg Magerkurth¹, Ralf Deichmann², Elke Hattingen¹, Ulrich Pilatus¹,

¹Institut für Neuroradiologie und ²Brain Imaging Center am Klinikum der Goethe-Universität Frankfurt

Die Kombination aus ³¹P- und ¹H-Spektroskopie bietet detaillierte Informationen über den Energie- und Lipidstoffwechsel, die weit über den Informationswert der einzelnen Modalitäten hinausgehen. Aufgrund der unterschiedlichen Empfindlichkeiten und Aufnahmesequenzen ergeben sich jedoch Probleme bei der voxelweisen Koregistrierung, die für die Quantifizierung der Ergebnisse erforderlich ist.

Patienten, die wegen hochgradiger Stenose der Arteria carotis interna behandelt wurden zeigten postinterventionell im PET eine Verbesserung der zerebralen Blutversorgung. Um eine mögliche Verbesserung des mitochondrialen Phosphorylierungssystem nachzuweisen wurden an unserem Institut Patienten vor und nach der Behandlung mittels ¹H- und ³¹P-MRS untersucht. Die einfache Kombination der beiden Spektroskopiemodalitäten ohne Berücksichtigung der unterschiedlichen Auflösung und Point-Spread-Function (PSF) zeigte erhöhte ADP-Konzentration die sich nach Behandlung in Richtung auf das Normalniveau veränderten (MAGMA, in Revision).

In der vorliegenden Studie wurden die Daten erneut evaluiert, wobei die beiden Datensätze durch geeignete Transformation im k-Raum und Interpolation bezüglich ihrer unterschiedlichen Voxelgrößen und Gitterausrichtungen abgestimmt wurden. Eine Korrektur für das CSF erfolgte über k-Raum-Filterung von anatomischen, segmentierten Daten die auf beide Modalitäten abgebildet wurden.

MR Daten Aufnahme

Die MRS wurde an einem 3T Ganzkörperscanner (Magnetom Trio, Siemens Medical AG) mit einer zirkular polarisierten, doppelt abgestimmten ¹H/³¹P Volumen-Kopfspule (Rapid Biomedical, Würzburg) durchgeführt. Das Spektroskopieprotokoll bestand in einer axialen ¹H 2D CSI von 15 mm Dicke auf der Höhe der den Stammganglien (gewichtet augenommen, zirkular phasenkodiert, 22x22 Matrix extrapoliert auf 32x32, 240 mm x 240 mm FOV, TR 1500 ms, TE 144 ms) und einer 3D ³¹P CSI (gewichtet, zirkular phasenkodiert, 10x10x8 Matrix extrapoliert auf 16x16x8, 300 mm x 300 mm x 200 mm FOV, FA = 60°, TR 2000 ms, TE 2,3 ms). Zur Segmentierung wurde eine MP-RAGE (MUGLER, 1990, MRM) mit 1,3 mm isotropische Auflösung verwendet. Zur Registrierung dieser Daten mit der CSI wurde die Sequenz nochmals aber jeweils in der selben Ausrichtung wie die CSI gemessen, wobei durch TR Änderung und Reduzierung der Auflösung (2 mm isotropisch) die Dauer auf etwa 1,5 min reduziert wurde.

Weiterverarbeitung der Daten:

Die ³¹P-Daten wurden in der Auflösung auf 10x20x20 erhöht. In axialer Richtung wurde das Gitter so verschoben, dass eine mittlere Schicht in z-Richtung mit den ¹H-Daten zusammenfällt. Das Gitter der ¹H Schicht wurde in x und y Richtung so verschoben, dass die Mittelpunkt beider Schichten übereinstimmen. ³¹P-Daten wurden mit jMRUI (<http://www.mrui.uab.es/mrui/>), ¹H-Daten mit LCModel (<http://s-provencher.com/pages/lcmodel.shtml>) ausgewertet. Die Kalibrierung der Daten erfolgt nach der *Phantom Replacement* Methode (Michaelis, 1993, MRM), unter geeigneter Berücksichtigung der Pulswinkel und Relaxationszeiten. Anatomische Bilder wurden mit SPM5 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) segmentiert. Die Registrierung auf die Anatomie auf die CSI-Daten wurde mit FSL (<http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>) durchgeführt. Die Anpassung der Auflösung und PSF der anatomischen Daten auf die CSI-Daten erfolgte mit Matlab: Die anatomischen Daten wurden durch eine inverse FFT in den k-Raum transformiert. Aus der k-Raum Mitte wurde ein Volumen, welches der Messauflösung der CSI entsprach herausgeschnitten, der CSI entsprechend mit Nullen gefüllt und in den Ortsraum zurücktransformiert (Gasparovic, 2006, MRM).

Für die Auswertung wurden Voxel aus dem Bereich der Stammganglien ausgewählt. Die folgenden Metabolite wurden analysiert: Gesamtcholin (tCho), Gesamtkreatin (tCr) und NAA aus der ¹H-MRSI; Phosphorcholin (PCho), Phosphorkreatin (PCr), Glycerophosphorcholine (GPC), anorg. Phosphat (Pi) und ATP aus der ³¹P-MRSI. Die Qualität der Daten wurde durch eine Auftragung der Metabolitkonzentrationen der einzelnen Voxel gegen CSF überprüft. Das ADP und das freie Cholins (fCho) lassen sich aus den kombinierten Daten wie folgt berechnen:

$$\text{ADP} = [(t\text{Cr} - \text{PCr}) * \text{ATP}_\beta] / [\text{PCr} * H * K_{\text{CK}}], \quad \text{mit } K_{\text{CK}} = 1.66 * 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ and } H = 10^{-\text{pH}} \text{ M}$$
$$\text{fCho} = \text{tCho} - \text{PCho} - \text{GPC}$$

Der Behandlungseffekt wurde durch ANOVA mit Messwiederholung mit ipsi/contralateral als kategoriale Variable auf Signifikanz getestet wobei der CSF-Anteil als Kovariate diente.

Ergebnisse und Diskussion

Für beide Auswerteverfahren zeigten sich ein signifikante Erniedrigung des ADP nach Behandlung und ein Trend zu einer Erhöhung des Phosphokreatin und einer Verminderung des Gesamtcholins. Dies legt nahe, dass für den Bereich der Stammganglien eine komplexere Auswertung der Daten nicht unbedingt erforderlich ist. Möglicherweise ist dies darauf zurückzuführen, dass der CSF-Anteil auch in den Phosphordaten eher gering ist (ca. 19%). Des Weiteren wurde ein paarweiser Vergleich durchgeführt, so dass interindividuelle Unterschiede im CSF-Anteil bezüglich der Signifikanz der Ergebnisse, keine große Rolle gespielt haben.

Weighted Combination of Multichannel ¹H-MRS Data: Comparison of SNR- and SVD-based Methods

J. Orme ^{1,2}, A. Gussev², R. Rzanny², and J.R. Reichenbach²

¹Brigham Young University, Provo, Utah, USA; ²AG Medizinische Physik, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Jena, Friedrich-Schiller-Universität, Germany

Introduction: Using phased array RF coils in MR spectroscopic examinations can distinctly improve spectra quality because of their higher signal sensitivity compared to single channel circular polarized coils [1]. The basic approach to combine multi-channel data is to use weighted linear combination of channel data, because such methods consider the noise levels in each channel and thus ensure constructive signal improvement [2]. Two methods for weight determination have recently been presented: SNR- [2] and SVD-based [3] weighting. SNR-based weighting simply sets the weight value according to the channel signal-to-noise ratio. SVD-based weighting uses singular value decomposition of the input multi-channel data matrix to separate signal and noise components and determine relative channel weights. In this study we quantitatively compare both methods using simulated, phantom, and volunteer data.

Materials and Methods: Simulated, phantom, and volunteer data were acquired and channels were combined using the simple non-weighted sum, SNR-, and SVD-based methods. Simulated data were generated and processed with MATLAB[®] in two SNR sets, with generated signal-to-noise ratios of 10:1 (low) and 50:1 (high). The simulation was repeated sixteen times over twelve channels, and each channel consisted of two 8 Hz damped complex sinusoids with chemical shifts of 0 and 2.7 ppm signal (BW = 2 kHz; N_{samp} = 8192). Phantom and volunteer data were acquired using a 3T whole-body MR scanner (TIM Trio, Siemens, Erlangen, Germany) and a 12 channel receive-only head matrix coil. Measurements were performed with a single voxel PRESS-sequence (TR_{in vitro}/TR_{in vivo}/TE = 10000/2000/ 30 ms, BW = 2 kHz; N_{samp} = 4096; manual shim, water saturation). The phantom was a 500 ml sphere containing a 20 mM NAA aqueous solution and was measured fourteen times with a voxel volume of 1 ml. The *in vivo* spectrum was acquired five times in a 4 ml voxel localized in the anterior cingulate cortex (ACC) of a 30-year-old healthy volunteer. After acquisition, the data were phase and eddy current corrected using additionally acquired water signal [4]. Each set of MRS-acquired phantom and volunteer data consisted of 256 single acquisitions which were averaged to obtain target base SNR values of high (50:1; NAS_{in vitro}=40, NAS_{in vivo}=256) and low (10:1; NAS_{in vitro}=1, NAS_{in vivo}=20) signal-to-noise ratios for comparison. In order to evaluate the resultant data, reports were generated. Variation coefficients between different weighting attempts by each method (100×std/mean) were used to evaluate weighting accuracy among acquired datasets. Percent signal gain of the peak of interest (NAA) in SNR- and SVD-generated spectra relative to simple combination was calculated to evaluate overall signal gain.

Results: All results are summarized in Table 1. SVD predicted channel weight values more robustly in every kind of dataset tested, as shown by the variation coefficients. Further, SVD-based weighting resulted in higher signal gain in all datasets except for volunteer at SNR=10:1. However, compared to the SNR-based weight determination, the SVD method requires approximately 15-fold longer computation times and presents a higher processor load.

Discussion: SVD- and SNR-based weighting are fundamentally different methods for weight determination. This study is of interest because the SNR improvement of acquired MR spectroscopic signal provides higher accuracy of metabolite quantization in medical MR spectroscopy [5]. SVD's strong superiority in the majority of our tests suggests that it is a more reliable and robust method. SVD's relative inferiority in volunteer at SNR=10:1 may be the result of a limited number of acquired datasets and should be investigated in future studies by increasing the number of measurements.

References: [1] Natt, O. *Magn Reson Med* 2005; 53:3-8. [2] Brown, MA. *Magn Reson Med* 2004; 52:1207-1213. [3] Sandgren, N et al. *J Magn Reson* 2005; 179:79-91. [4] Klose, U. *Magn Reson Med* 1990; 14: 26-30. [5] Bartha R. *NMR Biomed.* 2007; 20: 512–521.

Table 1- Summary Statistics – Maximum variation coefficients [%] of channel weights that were calculated in acquired datasets (N_{sim}=16; N_{in vitro}=14; N_{in vivo}=5) with SNR- and SVD-based methods. Gain [%] is given as average NAA signal improvement over the non-weighted combination method.

	signal-to-noise ratio	Simulated		Phantom		Volunteer	
		SNR	SVD	SNR	SVD	SNR	SVD
Variation Coefficient [%]	10:1	< 55	< 3	< 70	< 30	< 35	< 27
	50:1	< 15	< 1	< 90	< 25	< 13	< 3
Gain [%]	10:1	4	6	14	26	11	7
	50:1	5	5.5	22	23	12	17

19F-MRT der Lunge : erste Anwendung am Menschen

U.Wolf¹, A. Scholz², M. Terekhov¹, K. Muennemann¹, K.F. Kreitner¹, C. Dueber¹, W.G. Schreiber¹

Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie¹ und Klinik für Anästhesiologie²
Johannes Gutenberg Universität Mainz

Zielsetzung:

Seit 1984 werden Fluorgase als Kontrastgase zur Darstellung der intrapulmonalen Lufträume am narkotisierten Tier eingesetzt, um Erfahrungen im Hinblick auf eine Anwendbarkeit der ¹⁹F-MRT in der klinischen Lungendiagnostik zu erforschen. Da die ¹⁹F-MRT vergleichsweise kostengünstig und leicht anwendbar ist, besteht hier die Hoffnung, ähnlich wie die ³He-MRT und möglicherweise in breiterer Anwendung insb. bei Prävention, Therapiekontrolle und Diagnostik der chronischen obstruktiven Lungenkrankheiten (COPD) in Zukunft für Patienten hilfreich zu sein. Beim Schritt vom Tier zum Menschen steht die Gewährleistung der Sicherheit der Messmethode im Vordergrund. Auf diesem Hintergrund wurde unter der Vorgabe des geringsten Gesundheits-Risikos der erste Humanversuch mittels SF₆ in Atemanhaltetechnik durchgeführt.

Material und Methoden:

An einem gesunden Probanden wurden nach positivem Ethikvotum (LÄK Rheinlandpfalz) an einem 1,5 T Tomographen (Sonata, Siemens, Erlangen) mittels CE-zertifizierter Spule (Rapid Biomedical, Würzburg) nach Einatmung von 71-78% SF₆-O₂ Gemisch (Linde, Wiesbaden) nach 3 bzw. 5 Atemzügen im Atemanhalt (Messzeit: 23s) transversale bzw. koronare 2D-Projektions-Aufnahmen der Lunge mittels FLASH-Sequenz (TR/TE/FA=9,2ms/0,9ms/80°) und einer Aufnahmematrix von 48x96 bei einem FOV von 400mm² akquiriert. SPO₂ und Blutdruck wurden kontinuierlich gemessen.

Ergebnisse:

Während des gesamten Versuchs gab es keine gesundheitlichen Probleme; der Proband vertrug die Gasgemische und die MRT-Messung subjektiv und objektiv gut. Es wurden auch bis zum Folgetag keine unerwünschten Nebenwirkungen festgestellt. Es konnten transversale und koronare Aufnahmen guter Qualität (SNR =9) akquiriert werden, auf denen eine gleichmäßige Belüftung der Lunge klar erkennbar war.

Schlussfolgerung:

Die Ergebnisse bedeuten einen Meilenstein in der Geschichte der ¹⁹F-MRT der Lunge, da jetzt ein Grundstein für eine Anwendung am Patienten gelegt wurde. Da in der Studie die niedrigste Dosis des Kontrastgases verabreicht wurde, ist eine deutliche Verbesserung der Bildqualität durch Verdopplung der Dosis ohne weitere Risiken zu erwarten. Schließlich bieten sich alternative Gase wie C₂F₆ und C₄F₈ zur Verbesserung der Bildqualität an. Eine ausreichende Risikobewertung der letztgenannten Gase steht aber noch an.

Förderung/Danksagung

Die vorgestellte Studie wurde durch SCHR 687/2, FOR 474 unterstützt.

32-Kanal Array zur MR-Bildgebung von hyperpolarisiertem ^3He

F. M. Meise¹, G.C. Wiggins², L.L. Wald², W.G. Schreiber¹

¹Klinik für Interventionelle und Diagnostische Radiologie, Klinikum der Johannes Gutenberg Universität Mainz, Mainz, Deutschland

²A.A. Martinos Center for Biomedical Imaging, Massachusetts General Hospital, Charlestown, Massachusetts, USA

Einleitung

Die in den letzten Jahren erzielten Ergebnisse im Bereich der MRT der Lunge mittels hyperpolaisiertem ^3He ermöglichen unter anderem die Analyse des regionalen intrapulmonalen Sauerstoff-Partialdruckes oder auch die Analyse der Mikrostruktur der Lunge, z.B. bei Patienten mit Lungenemphysem [1-3]. Da jedoch gerade Patienten Atemanhaltenmanöver Probleme bereiten, soll die Messzeit mit Hilfe von paralleler Bildgebung verkürzt [4-6] bzw. die verbesserte Sensitivität eines Multielement Empfangsarrays zur höheren Ortsauflösung genutzt werden. Ziel dieser Arbeit war es daher, ein 32-Kanal- Empfangsarray für ^3He zu entwickeln.



Abbildung 1: Draufsicht auf das Array. Weitere 16 Empfangselemente befinden sich auf der Rückenseite der Form.

Material und Methoden

Spule: Um die Sensitivität der einzelnen Spulenelemente bestmöglich auszunutzen, wurde ein Fiberglassform wie in [7] beschrieben verwendet, auf der die Spulenelemente (35 μm Cu auf 1,5mm FR4) montiert wurden (Abb 1). Die benachbarten Elemente wurden mittels kritischer Überlappung entkoppelt. Zur Entkopplung der nächsten nahen Nachbarn wurde aktive Vorverstärkerentkopplung [9] verwendet.

Da die Ganzkörperspule des Tomographen nicht für ^3He verwendet werden kann, wurde eine Sendespule, ähnlich einer Helmholtzspule, die an die Spulengeometrie, sowie das Bohrloch angepasst ist, konzipiert.

Bildgebung: Zur Bildgebung wurde eine gespoilte Gradientenechosequenzen verwendet, die parallele Bildgebung mit GRAPPA und mSENSE ermöglichte. Sämtliche Experimente wurden an einem MAGNETOM Avanto (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Da das Array noch die Zertifizierung zur Anwendung am Menschen durchlaufen muss, wurden alle Testmessungen an einer explantierten Schweinelunge durchgeführt. Diese wurde mit einem Gemisch aus 1500ml N_2 +100ml/ 300ml ^3He (p > 60%) befüllt.

Ergebnisse

Die Vorverstärkerentkopplung der einzelnen Rx-Elemente ist > -12,7dB, die Verstimmung beim Sendevorgang > -33,7dB. Die Sendespule hat ein Güte Verhältnis von $Q_{\text{beladen}}/Q_{\text{unbeladen}} = 40/15$. Wie in Abb.2 erkennbar, wurde eine sehr hohes SNR im Vergleich zu herkömmlichen einkanalen Spulensystemen erreicht. Zudem konnten erste Messungen mit Beschleunigungsfaktoren von R=2 und R=4 unter Verwendung von GRAPPA [4] realisiert werden (vgl. Abb.3).

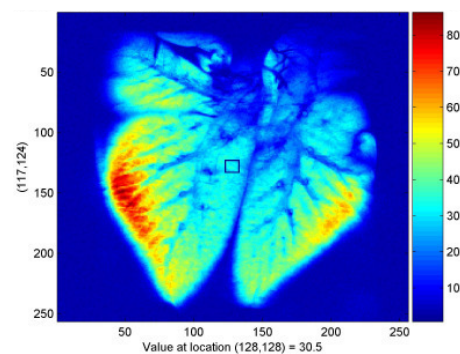


Abbildung 2: SNR Karte einer hochauflösten (256 x 256, FOV 310x310, 10mm Schichtdicke) Messung.

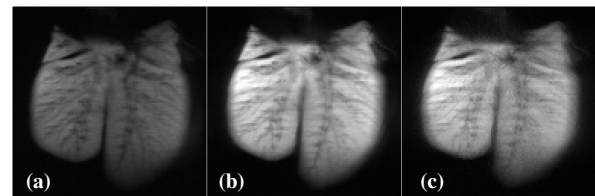


Abbildung 3: Vergleich Beschleunigungsfaktoren 128 x 128, FOV=269 x 269, 10mm Schichtdicke. (a) Referenzbild (b) GRAPPA R=2 (c) GRAPPA R=4, aufgenommen mit jeweils 16 aktivierten Rx Elementen.

Diskussion

Erste Testaufnahmen (Abb.2) zeigen eine erhebliche Verbesserung der Signalintensität. Messungen mit paralleler Bildgebung (Abb.3) lassen das große Potential des Arrays für die Optimierung klinischer Anwendungen von Lungenbildgebung mit hyperpolarisiertem ^3He erkennen.

Danksagung

Diese Arbeit wurde gefördert von der DFG SCHR 687/2 / FOR 474.

Literatur

- [1] B. Eberle et al., *J Appl Physiol* 87 (1999) 2043.
- [2] A. E. Morbach et al., *Z Med Phys* 16 (2006) 114.
- [3] W. G. Schreiber et al., *Respir Physiol Neurobiol* 148 (2005) 23.
- [4] M. A. Griswold, et al., *Magn Reson Med* 47 (2002) 1202
- [5] K. P. Pruessmann et al., *Magn Reson Med* 42 (1999) 952.
- [6] R. F. Lee et al., *Magn Reson Med* 55 (2006) 1132.
- [7] M. Schmitt et al., *Magn Reson Med* 59 (2008) 1431.
- [9] P. B. Roemer et al., *Magn Reson Med* 16 (1990) 192.

Real temporal resolution of Non-Cartesian K-Space Sampling to Detect Fast Dynamic Ventilation with Hyperpolarized Helium-3: Simulation and Analysis.

M. Terekhov, J. Rivoire, W.G. Schreiber;

Motivation

The increase of temporal resolution (t-resolution) is one of the crucial issues in MRI. In biomedical MRI this is essentially important in cardiac imaging, dynamic imaging of lung ventilation with hyperpolarized gases. One of the ways of t-resolution enhancement in MRI is using non-Cartesian schemes of k-space sampling (radial or spiral). The aim of using these schemes is optimizing gradient switching and reducing the total number of NMR signal acquisitions required to cover the whole k-space. These schemes, however, require special image reconstruction (re-gridding, k-space density compensation, etc) that results in appearing certain image artefacts. The situation is more complicated when using additionally “sliding-window” reconstruction. The aim of the study is theoretical (simulation) and experimental proof of real t-resolution achievable when using such schemes, taking into account the reconstruction artefacts.

Method

To examine the time resolution of different acquisition methods the numerical simulations were performed. The phantom spin density matrix was affected by the temporal modulation of intensity with Fermi function. This function describes well the curve found for wash-in dynamic MRI of hyperpolarized ^3He in lungs. Such a model can, with the certain approximation, describe the inhalation phase of lungs ventilation imaged with hyperpolarized ^3He . In simulations the phantoms with temporarily modulated spin density were encoded using centric-reordered Cartesian, radial and spiral k-space scan schemes with interleave / non-interleave modes. The reconstruction of «non-Cartesian» images was done using sliding-window method. The calculated integral intensity curve of reconstructed images allows finding out the ability of each scanning scheme to reproduce the shape of spin density modulation function. The deviation between these two curves indicates “real” temporal resolution.

Results and conclusions

The disadvantage of the Cartesian k-space encoding for measuring fast dynamic changes of spin density is that the intensity of image are mainly determined by a single k-space «central» line. The simulation shows that tracing the fast dynamic variation of spin density is only possible by sufficient decrease of the amount of acquired higher order k-space lines with corresponding loses in spatial resolution information.

This problem is avoided in interleaved non-Cartesian sampling. The large advantage is that any acquisition line in radial and spiral method includes the k-space origin that allows avoiding the contrast losses even if part of k-space is sampled at low value of spin density. The simulation shows that the integral intensity curve obtained by sliding-window reconstruction with radial/spiral scanning reproduce roughly the shape of modulation curve. A difference between modulation and reconstructed spin density can be minimized by using interleaving radial trajectories, whereas for preserving of the image details, the non-interleaving ones are more effective. In turn the interleaving spiral schemes under certain conditions may be a good compromise when preserving both imaging contrast and resolution is equally important. On the other hand, the radial strategy may allow more robust using of k-space undersampling (e.g compressed-SENSE, HYPR) which gives higher «real» t-resolution in comparison with sliding-window methods. Therefore, the optimal strategy of k-space sampling is strongly depended on the specific profile of spin density modulation and must be considered individually depending on the particular experiment purposes. In consequence, the k-space acquisition strategy should be optimized for the particular biomedical question to be examined.

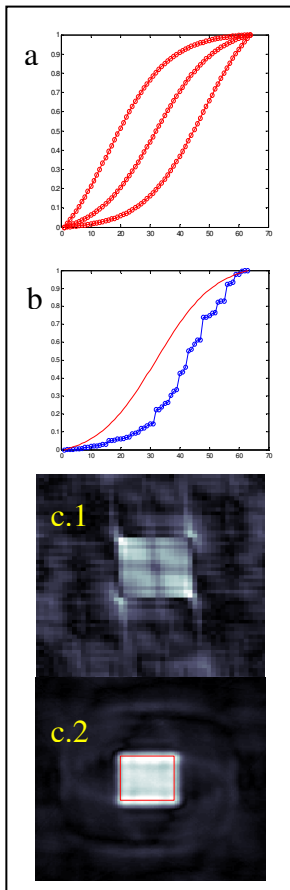


Fig 1(a) Spin density modulation function $F(n\tau)$, (b) Following the $F(n\tau)$ by reconstructed image intensity integral. (c) Final reconstruction of homogeneous rectangular area encoded with (1) radial and (2) spiral interleave trajectories.

Study of High-Frequency Oscillatory Ventilation gas Transport: Analyse of Elimination and Redistribution of Polarized Helium-3 within the lung.

J. Rivoire¹, A.W. Scholz^{1,2}, M. Terekhov¹, U. Wolf¹, M. David², R.Köbrich², W.G. Schreiber¹

¹ Section of Medical Physic, Department of Radiology, Mainz University Medical School

² Department of Anaesthesiology, Mainz University Medical School

Background:

High-frequency oscillatory ventilation (HFOV) is a ventilation technique used in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) in the field of critical care medicine. Compared to conventional ventilation, the tidal volume of HFOV is reduced to the scale of dead space in order to minimize lung injury. In return respiratory frequency is increased to maintain ventilatory gas transport of O₂ and CO₂. MRI can contribute to the understanding of the complex gas transport mechanisms in HFOV. For this purpose a MRI methodology to visualize hyperpolarized ³He elimination and redistribution within the lung was developed.

Methods:

Four anesthetized domestic pigs (37±3kg) were placed inside a 1.5 Tesla MR scanner. Using prolonged ventilation tubes (4m length) the animals were permanently ventilated using HFOV (Sensormedics 3100B, Viasys) at respiratory frequencies of 5Hz and 10Hz. Correct ventilation of the modified HFOV device had before been checked by pneumotachography; correct ventilation of the pigs was assured by arterial blood gas analysis. Before the MR measurements the animals were killed and oxygen was washed out by nitrogen to avoid polarization losses due to paramagnetism of O₂. Boli of 300ml 60% polarized ³He were administered into the lung. The HFOV elimination of ³He was imaged in transversal plane using a GRE-sequence (TR/TE/FA=15ms/5ms/1°, matrix 64x64, FOV=300mm², resulting frame rate=1 image/sec).

To analyze redistribution of ³He gas during HFOV, the polarization in a sagittal slice (thickness, 20mm) was destroyed by a saturation pulse. Because of the no-tune coil and, in consequence, imperfect flip angle calibration, the efficiency of the saturation had to be increased by using a train of three saturation pulses with increasing flip angle. In addition, the saturated slice was composed from three overlapped slices of smaller thickness. The redistribution of polarized ³He into the saturated slice was recorded. Decay time constants within selected regions of interest were calculated by linear regression analysis taking RF-induced depolarisation into account. Data of the sample were reported by means and standard deviations.

Results:

Elimination time constants of the whole lung were 31±7 s and 60±17s for 5Hz and 10Hz, respectively. The elimination time constants of the dependent lung regions tended to be 2 times smaller than those of the non-dependent lung regions. Time constants of redistribution were 2.9±1.6 s and 4.3±1.9s for 5Hz and 10Hz, respectively.

Conclusion:

MRI of hyperpolarized ³He provides new insights into gas transport mechanisms during HFOV. Redistribution within the lung appears to play an important role since its time constant is 10 to 15 times smaller than that of elimination.

Acknowledgement:

This study was supported by the “Deutsche Forschungsgemeinschaft (SCHR 687/5)” and “Polarized Helium Lung Imaging Network” (PHeLINet)

Entwicklung eines mobilen Tieftemperatur-DNP-Polarisators für klinische Applikationen

Lasse Jagschies^{a,b}, Björn Dollmann^b, Christian Bauer^b,

Hans W. Spiess^b, Wolfgang G. Schreiber^a, Dariush Hinderberger^b, Kerstin Münnemann^{a,b}

^a *Bereich Medizinische Physik der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Mainz, Deutschland*

^b *Max-Planck-Institut für Polymerforschung, Mainz, Deutschland*

DNP (Dynamic Nuclear Polarisation) bezeichnet eine Methode zur Hyperpolarisation von Kernspins, bei der man die sehr hohe Boltzmann Polarisation von Elektronenspins über dipolare Kopplungen auf Kernspins überträgt [1]. Dieses Verfahren wird insbesondere bei ¹³C (oder anderen Kernen mit kleinem γ) angewendet, um ein ausreichendes Signal/Rausch Verhältnis dieser Kerne unter physiologischen Bedingungen (geringe natürliche Häufigkeit von ¹³C, niedrige Konzentration der ¹³C enthaltenen Komponenten, physiologische Temperatur etc.) zu erreichen. Durch die dramatische Signalerhöhung durch DNP (bis zu 10⁵) wird die molekulare Bildgebung mittels MRT möglich, indem man ein physiologisch aktives und ¹³C enthaltendes Molekül (z.B. ¹³C-Pyruvat) mit langer T₁ Relaxationszeit intravenös injiziert und den Metabolismus mit spektroskopischer Bildgebung verfolgt [2]. Ein großes Problem dieser Herangehensweise stellt die begrenzte Lebensdauer des hyperpolarisierten Zustandes dar, der die Applikation und Bildgebung der hyperpolarisierten Substanzen auf ca. 3T₁ limitiert. Dieses Problem fällt insbesondere ins Gewicht, falls der Hyperpolarisationsprozess aufgrund von klinischen Sicherheitsbestimmungen oder Raummangel nicht in unmittelbarer Nähe des verwendeten MR Tomographen stattfinden kann.

Um dieses Problem zu umgehen, haben wir einen mobilen DNP Polarisator entwickelt, der nahe an einen MR Tomographen herangebracht werden kann und so die effiziente Nutzung der hergestellten Hyperpolarisation erlaubt [3]. Unser System beruht auf einem Halbach Magneten mit moderater Feldstärke (0,03 - 0,4T) und geringem Streufeld. Der mobile Polarisator wurde bei Raumtemperatur so lange optimiert, bis eine Signalverstärkung von Protonen durch den Overhauser DNP-Effekt um den Faktor 90 erreicht wurde, der dem in der Literatur beschriebenen maximalen Verstärkungswert von 110 unter diesen Bedingungen (DNP auf ¹H, Raumtemperatur, Nitroxid-Radikal mit 3 EPR Linien) sehr nahe kommt. Die Abweichung vom Literaturwert geht auf das inhomogene Magnetfeld unseres Halbachmagneten zurück, das eine Verbreiterung der EPR-Linien und dadurch eine erschwerte Sättigung dieser Linien zur Folge hat und somit einen nicht vollständigen Transfer der Elektronenpolarisation auf die Kernspins bedingt.

Wir stellen nun den Ausbau unseres Systems zu einem mobilen Tieftemperatur-DNP Polarisator vor. Zu diesem Zweck wurde ein mobiler geschlossener Kryostat (ARS Inc., Macungie USA, erreicht zuverlässig 6K) in den mobilen Polarisator eingebaut. Bei tiefen Temperaturen wird eine wesentlich höhere Elektronenpolarisation und somit eine sehr viel größere NMR Signalverstärkung erreicht [4], was für den Einsatz in der molekularen Bildgebung unerlässlich ist. Der Einbau des Kryostaten erforderte aus Platzgründen die Entwicklung eines neuen DNP-Probenkopfes, der nun auch größere Substanzmengen (0,5 ml) polarisieren kann. Der Probenkopf wurde systematisch mit einem kommerziell erhältlichen ENDOR-Probenkopf verglichen und erreicht eine ähnliche Effizienz. Nach abgeschlossener Optimierung des Tieftemperatur-Polarisators werden wir ein System zur schnellen Entnahme und Erwärmung der hochpolarisierten Proben entwickeln, um diese in ersten in vivo Experimenten einzusetzen.

Förderung: Diese Arbeit wird gefördert von der DFG (SCHR 687/2, FOR 474) und dem Forschungsfond der Universität Mainz.

[1] A. Abragam, "Principles of Nuclear Magnetism," Clarendon Press, Oxford (1961).

[2] K. Golman, R. Zandt, M. Lerche, R. Pehrson, J. H. Ardenkjaer-Larsen, *Cancer Res.* **2006**, *66*, 10855-10860.

[3] K. Münnemann, C. Bauer, J. Schmiedeskamp, H.W. Spiess, W.G. Schreiber, D. Hinderberger. *Appl. Magn. Reson.*, in press.

[4] J.H. Ardenkjaer-Larsen, B. Fridlund, A. Gram, G. Hansson, L. Hansson, M.H. Lerche, R. Servin, M. Thaning, K. Golman, *Proc Natl Acad Sci USA* **100**:10158–10163 (2003).

Quantitative Analyse von SSFP-Diffusionsmessungen bei Wirbelkörperfrakturen

A.Biffar*, A.Baur-Melnyk**, M.Reiser**, O.Dietrich*

* Josef Lissner Laboratory for Biomedical Imaging, Ludwig-Maximilian-Universität, München

** Institut für Klinische Radiologie, Ludwig-Maximilian-Universität München - Klinikum Großhadern

Grundlagen und Problemstellung:

Diffusionsgewichtete Steady-State-Free-Precession-(SSFP-)Sequenzen (auch als PSIF-Diffusionssequenzen bekannt) wurden sehr erfolgreich eingesetzt, um osteoporotische und tumoröse Wirbelkörperfrakturen zu differenzieren [1]. Die Signalintensität der diffusionsgewichteten SSFP-Sequenz ist jedoch eine sehr komplizierte Funktion von T1, T2, dem Diffusionskoeffizienten und den Messparametern [2]. Der eigentliche Grund (also die relevanten veränderten MR-Parameter) für den erfolgreichen Einsatz der SSFP-Sequenz in der Diagnostik ist deshalb bis heute noch nicht verstanden. Das Ziel des hier vorgestellten Projekts ist, T1, T2 und ADC im Wirbelkörper getrennt für die Fett- und Wasserkomponente quantitativ zu bestimmen und das Signalverhalten der SSFP-Diffusionssequenz auf Grundlage dieser Messwerte detailliert zu analysieren.

Aktuelle Untersuchungen und Ergebnisse:

Zunächst haben wir T1, T2 und ADC in 5 gesunden Probanden mit fett- und wassergesättigten HASTE-Messungen bestimmt; die Mittelwerte waren $T_1 = 850 \pm 79\text{ms}$, $T_2 = 69 \pm 7\text{ms}$, $\text{ADC} = 0.57 \pm 0.08 \cdot 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ für die Wasserkomponente und $330 \pm 61\text{ms}$, $135 \pm 19\text{ms}$, $0.05 \pm 0.05 \cdot 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ für die Fettkomponente des vertebrealen Knochenmarks. In Bild (1) sind die Parametermaps dargestellt. Abhängig von den relativen Anteilen von Fett und Wasser läßt sich mit diesen Gewebeparametern das SSFP-Signal theoretisch berechnen und mit den Messungen für verschiedene Echozeiten und Diffusionsgradienten vergleichen. Dabei fällt insbesondere eine sehr deutliche Abhängigkeit von der Echozeit auf, die dem Wechsel zwischen In-Phase- und Opposed-Phase-Zustand von Fett- und Wassersignal entspricht, siehe Bild (2).

Schlussfolgerungen und Ausblick:

Das Signal der SSFP-Diffusionssequenz hängt gerade im vertebrealen Knochenmark empfindlich von den Meßparametern ab. Um diese Parameter für die Diagnostik optimal zu wählen, ist die genaue Messungen der MR-Parameter T1, T2 und ADC im gesunden Knochenmark, aber auch in Knochenmarksläsionen erforderlich; nach Abschluß der Probandenmessungen werden wir daher die Messungen in Patienten mit Wirbelkörperfrakturen fortsetzen. Ziel ist es dann die physikalischen und pathophysiologischen Ursache von Signalveränderungen in Wirbelkörpern zu verstehen und damit eine Grundlage zur erfolgreichen Diagnose zu schaffen.

Referenzen

[1] Baur A, Huber A, Ertl-Wagner B, Dürr R, Zysk S, Arbogast S, Deimling M, Reiser M. Diagnostic value of increased diffusion weighting of a steady-state free precession sequence for differentiating acute benign osteoporotic fractures from pathologic vertebral compression fractures. AJNR Am J Neuroradiol. 2001 Feb;22(2):366-72.

[2] Buxton RB. The diffusion sensitivity of fast steady-state free precession imaging. Magn Reson Med. 1993 Feb;29(2):235-43.

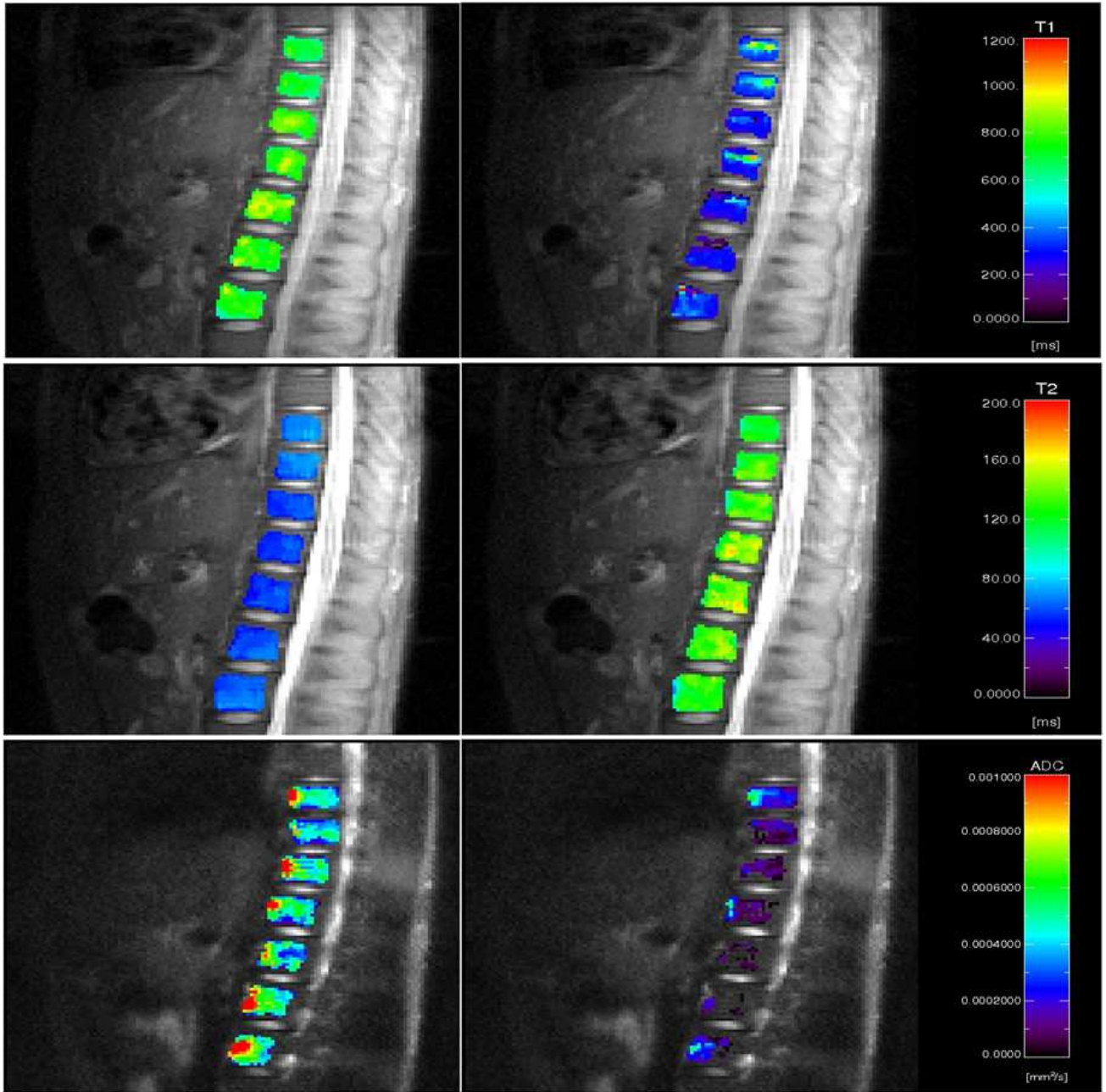


Abbildung 1: Parametermaps in den Wirbelkörpern, wobei auf der linken Seite jeweils die Wasser- und auf der rechten die Fettkomponente dargestellt ist. Von oben nach unten sind T_1 , T_2 und ADC dargestellt.

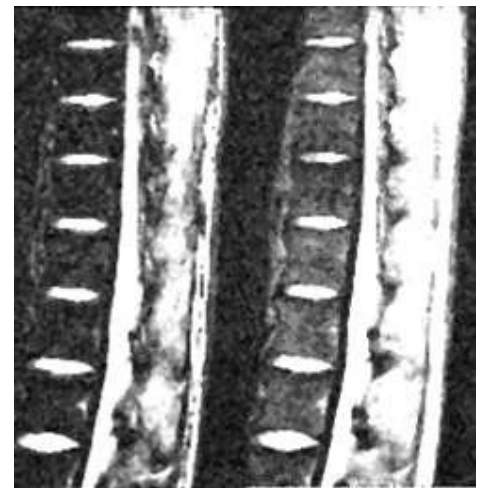
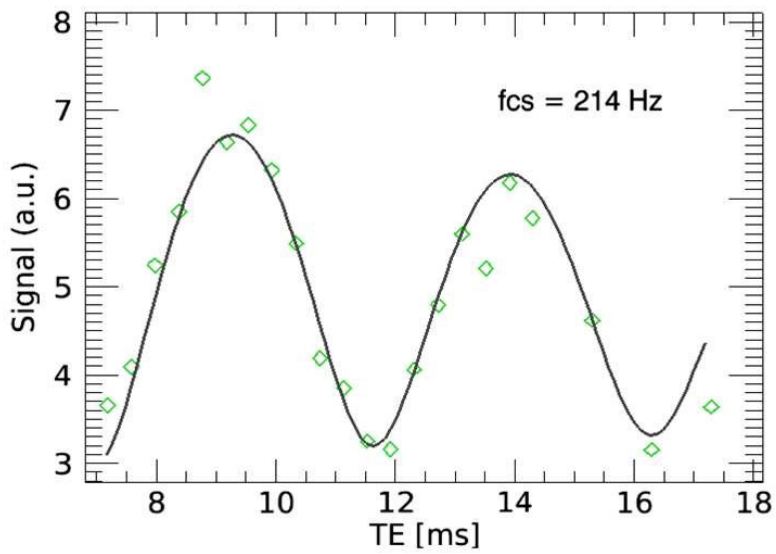


Abbildung 2: Signalverhalten der diffusionsgewichteten SSFP-Sequenz unter Variation von TE von 7.17 ms bis 17.47ms. Der Diffusionsgradient hatte bei allen Messungen eine Dauer von 0.5 ms und eine Amplitude von 23mT/m. Die Bilder des Opposed- und In-Phase Zustandes sind auf der rechten Seite dargestellt.

Diffusionswichtung mit 2-dimensionaler Gradiententrajektorie

Marcel Klatt^{1,2}, Daniel Güllmar¹, Jürgen Reichenbach¹

¹Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie (IDIR), FSU Jena

²Physikalisch-Astronomische Fakultät, FSU Jena

1 Einleitung

Bei der klassischen Diffusionsmessung wird nach dem Stejskal-Tanner-Schema mit einem Gradienten in jeweils eine gewünschte Richtung gewichtet. Dieses Schema lässt sich erweitern, wenn zeitgleich mehrere Gradienten in verschiedene Richtungen appliziert werden. Die momentane Addition dieser Diffusionsgradienten ergibt den resultierenden Wichtungsvektor im Raum.

Um Kreuzungen von Nervenfasern aufzulösen, wird bei High Angular Resolution Diffusion Imaging (HARDI) [1] der Raum in einer hohen Winkelauflösung abgetastet. Die Amplitude der Gradienten bleibt konstant und nur die Richtung wird variiert, es wird also eine Kugeloberfläche abgetastet.

Die erhaltene Orientierungsverteilungsfunktion Ψ gibt Auskunft über Richtungsabhängigkeit der Diffusionswahrscheinlichkeit. Das Besondere an diesem Schema: die Summation der Diffusionssignale entlang eines Äquators ist proportional zur Diffusionswahrscheinlichkeit orthogonal zu dieser Äquatorebene (Funk-Radon Transformation).

Wird nun ein Schema appliziert, bei dem der Gradientenvektor diesen Äquator schon während der Messung durchläuft, erhält man als resultierendes Signal bereits die Diffusionswahrscheinlichkeit senkrecht zu dieser Ebene.

Die Anwendung dieses Verfahrens verspricht laut [2] eine wesentlich höhere Auflösung bei kreuzenden Nervenfasern und dies bei kürzerer Messzeit im Vergleich zum HARDI.

Zudem ist es möglich, die in [3] gezeigte Applikation von zwei hintereinander eingespielten Gradienten verschiedener Richtung zur quantitativen Bestimmung von Mikrostrukturgrößen in einem Schritt durchzuführen, weshalb ein höheres SNR aufgrund kürzerer TE zu erwarten ist.

2 Material & Methoden

Das in Abbildung 1 gezeigte Schema haben wir auf zwei zueinander senkrecht stehenden Richtungen appliziert.

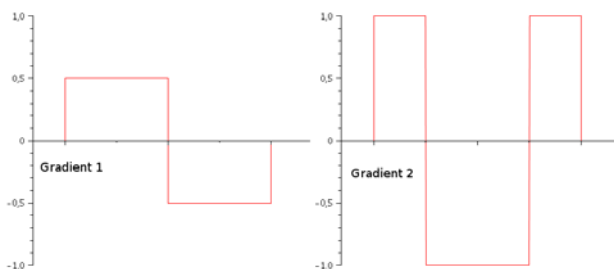


Abb. 1: erweitertes Schema mit zwei zeitgleichen Gradienten auf unterschiedlichen Achsen

Der resultierende Gradientenvektor fährt vier Ecken in der aufgespannten Ebene ab, welches eine Approximation des Äquatorkreises darstellt. Die Umsetzung der Sequenz wurde auf IDEA VB15 durchgeführt

5 Ergebnisse

Die Messungen werden an einem 1.5T und einem 3T Ganzkörpertomographen (Avanto und Tim Trio, Siemens Medical Solution, Erlangen) durchgeführt.

Erste Ergebnisse zeigen, dass der b-Wert bei gleicher TE bei unserem Verfahren nur halb so groß ist. Messungen an einem selbst erstellten Diffusionsphantom bestätigen identische Vorzugsrichtungen im Vergleich zur Referenzmessung und erfüllen die theoretischen Erwartungen.

4 Diskussion

Besondere Gradientenprofile machen es möglich, die Wichtungstrajektorie in einer Ebene gleichmäßig zu drehen. Hierzu werden auf die zueinander senkrecht stehenden Achsen ein Sinus- bzw. ein Cosinusförmiger Gradient abgefahren (siehe Abbildung 2).

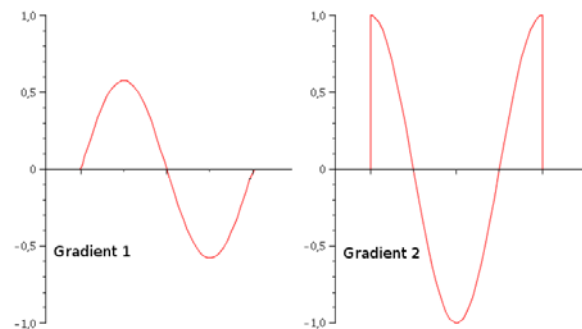


Abb. 2: Gradientenschema mit trigonometrischen Formen

Im Vergleich zur vorherigen Approximation durch die vier Stützstellen, wird nun die Äquatorlinie vollständig durchlaufen, weshalb hier auch wesentlich genauere Messergebnisse zu erwarten sind.

Als nachteilig wirkt sich bei diesem Schema der geringe b-Wert auf einer Achse aus, denn die Gradienten werden dabei nicht voll ausgefahren. Eine analytische Rechnung zeigt ein zu erwartender Wert auf jeder Achse von $b = g^2 \cdot \delta^3 / \pi^2$. Dies entspricht 15% des zu erreichenden Wertes von einer ursprünglichen Wichtung entlang einer Achse.

Referenzen

[1] D. S. Tuch, MRM 2004, 52:1358-1372

[2] V. J. Wedeen et al., ISMRM 2006, 851

[3] M. Koch, J. Finsterbusch, ISMRM 2006, 764

Single-shot STEAM DWI: Erste *in-vitro* und *in-vivo* Ergebnisse

P Hiepe^{1,2}, K-H Herrmann¹, C Ros¹, M E Bellemann², J R Reichenbach¹

¹ AG Medizinische Physik, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Friedrich Schiller Universität Jena

² Fachbereich Medizintechnik, Fachhochschule Jena

Einleitung Für die Entwicklung einer diffusionsgewichteten Sequenz (DWI) die *in-vivo* am schlagenden Herzen einsetzbar sein soll, wird im Rahmen dieser Arbeit eine linescan und eine single-shot (ss)-STEAM DWI Sequenz auf einem 3T Ganzkörpermagnetographen (Tim Trio, Siemens Medical Solutions, Erlangen) implementiert. Wir präsentieren erste Messungen die mit der linescan STEAM Sequenz *in-vitro* am Phantom und der ss-STEAM Sequenz *in-vivo* am Gehirn durchgeführt wurden.

Materialien und Methoden Im ersten Schritt wurde eine linescan STEAM DWI Sequenz implementiert, die für jede k -Raum Zeile eine komplette STEAM Präparation durchführt (90° - 90° - 90°) [1]. Diese Präparation „parkt“ die, vom ersten 90° Puls angeregte Magnetisierung durch den zweiten 90° Puls in z -Richtung. Der Zerfall dieser Magnetisierung erfolgt im Gegensatz zu einer Spin-Echo Sequenz nur mit Zeitkonstante T_1 . Die Mixing Time TM , also die Zeit zwischen dem zweiten und dritten RF-Puls, kann dabei länger als bei einer diffusionsgewichteten Spin-Echo Sequenz sein. Die Echozeit TE ist damit die Zeit vom ersten 90° Puls bis zur Formierung des (stimulierten) Echos nach dem dritten 90° Puls.

Im nächsten Schritt wurde auf Grundlage der linescan STEAM eine ss-STEAM DWI Sequenz implementiert, die nach einer schichtselektiven STEAM Präparation (90° - 90°) mit einer Flash Sequenz die diffusionsgewichtete, in z -Richtung gespeicherte, STEAM Magnetisierung sukzessiv für die Auslese des gesamten k -Raums nutzt. Zur Reduktion der Artefakte, die durch die nicht steady-state Auslese entstehen, wird für die Auslese ein RF-Puls mit variablen Flipwinkeln α_i mit $\alpha_{i-1} = \arctan(\sin \alpha_i)$ berechnet [3], sodass bei der letzten k -Raum Zeile (undersampling wird berücksichtigt) der Auslesepuls von $\alpha_i = 90^\circ$ ausgeführt wird. Erste Phantommessungen erfolgten mit der linescan STEAM Sequenz (Matrix = 192×112 , Schichtdicke = 5 mm, $TR = 1$ s, $TE = TM + 62$ ms, $TA = \sim 1$ min), wobei der b -Wert mit konstantem Diffusionsgradienten (10 ms, 38 mT/m) über die variable TM eingestellt wurde. Die *in-vivo* Messungen am Gehirn wurden sowohl mit der linescan als auch mit der ss-STEAM durchgeführt (Matrix = 192×144 , Schichtdicke = 5 mm, $TR = TA = 1$ s, $TE = 262$ ms, 10 Mittelungen mit $TA_{\text{gesamt}} = 10$ s). Zur Abschätzung der Effekte der Hintergrund Gradienten auf den tatsächlichen b -Wert wurden die Diffusionsgradienten bei der STEAM invertiert.

Ergebnisse Abbildung 1 zeigt MR Bilder, die mit unterschiedlichen b -Werten und der linescan STEAM Sequenz am Phantom (Wasserröhrchen links, Rhabarber oben, Sellerie unten) akquiriert wurden. Bei einem hohen b -Wert führt die beschränkte Diffusion im Gemüse zu einem geringeren Signalverlust im Vergleich zum Wasser. Abbildung 2a zeigt ein linescan Diffusionsbild bei dem selbst ein minimaler b -Wert ($b = 20$ s/mm²) zu massiven Artefakten durch inkonsistente Phasenlagen der einzeln diffusionsgewichteten k -Raumzeilen, aufgrund der Diffusionswichtung und Pulsationsbewegung des Gehirns führt. Die ss-STEAM (Abbildung 2b) unterdrückt diese Artefakte und ermöglicht *in-vivo* höhere b -Werte.

Bei der Bestimmung des Diffusionskoeffizienten von reinem Wasser, mit positiv und negativ geschalteten Diffusionsgradienten, ergab sich eine Abweichung des Diffusionskoeffizienten von weniger als 10%.

Zusammenfassung Die linescan STEAM DWI Sequenz ermöglicht *in-vitro*, bei bewegungsfreien Objekten, eine ausgezeichnete, verzerrungsfreie Bildqualität auf Kosten von langen Messzeiten. Unter Verwendung der ss-STEAM mit variablen Flipwinkeln kann *in-vivo* eine akzeptable Bildqualität erreicht werden.

In der jetzigen Implementierung, benötigt die ss-STEAM die Zeit um einen refokussierenden Diffusionsgradienten nach jedem α -Puls zu schalten, was den Echozug in die Länge zieht (500 ms – 1500 ms) und damit einen zu großen Signalverlust bedingt. Die Verkürzung des Echozuges durch eine geeignete Segmentierung des k -Raums und eine phasenkorrigierte Kombination der k -Raumdaten, sollte die Bildqualität deutlich verbessern. Mit einer zusätzlichen Triggerung über zwei Herzzyklen, bei der in der ersten Phase die STEAM DWI Präparation und im zweiten Zyklus die segmentierte ss-STEAM Auslese erfolgt, können die kürzeren Echozüge dann in die bewegungsarme Phase eines Herzzyklus (~ 200 ms) eingepasst werden.

Referenzen

- [1] Burstein D (1996) Stimulated echoes: description, applications, practical hints. Concepts Magn Reson 8(4):269-278
- [2] Finsterbusch J, Frahm J (2001) Half-Fourier single-shot STEAM MRI. Magn Reson Med 47(3):611-615
- [3] Frahm J, Haase A et al. (1985) Rapid NMR imaging using stimulated echoes. J Magn Reson 65(4):130-135

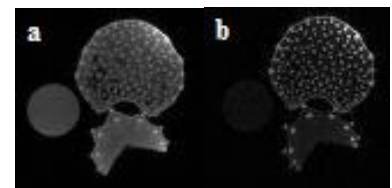


Abbildung 1: linescan STEAM
(a) $b = 100$ s/mm², $TM = 20$ ms
(b) $b = 1000$ s/mm², $TM = 100$ ms

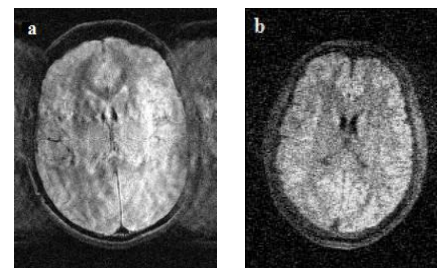


Abbildung 2: *in-vivo* MR Bilder
(a) linescan STEAM $b = 20$ s/mm²
(b) ss-STEAM $b = 260$ s/mm²

Validierung eines Algorithmus zur Berechnung elektrischer Felder auf Grundlage verrauschter Magnetfelddaten

S. Buchenau¹, M. Haas¹, M. Zaitsev¹

¹ Medizin Physik, Abt. Röntgendiagnostik, Universitätsklinikum Freiburg

EINLEITUNG: Zunehmende höhere Magnetfelder und Verfahren wie Parallel Transmission erfordern gesonderte Untersuchungen zur absorbierten Leistung (SAR) während einer MR-Untersuchung. Da die elektrischen Felder, die in leitfähigen Materialien elektrische Ströme hervorrufen und zur Erwärmung des Gewebes führen können, mit MRT nicht direkt messbar sind, werden zur Bestimmung des SAR üblicherweise FDTD-Simulationen durchgeführt. Der Nachteil dieser Methode besteht in den langen Berechnungszeiten, die aus der Notwendigkeit der exakten Modellierung von Spulenaufbau und Objekt und der Lösung der zeitabhängigen Maxwellgleichungen resultieren und SAR-Betrachtungen für den individuellen Patienten erschweren. Statt in der Zeitdomäne lassen sich die Maxwellgleichungen für zeitharmonische Felder jedoch auch im Frequenzbereich lösen, wobei, wie in [1] vorgeschlagen, gemessene B_1 -Karten als Input verwendet werden können. Nach Ampères Gesetz gilt:

$$\vec{E}(\vec{r}) = \vec{\nabla} \times \vec{H}(\vec{r}) \cdot \frac{1}{i\omega\epsilon} \quad (1)$$

wobei $\epsilon = \epsilon_{rel}\epsilon_0 + i \cdot \frac{\sigma}{\omega}$ die komplexe Permittivität und $\vec{H} = \mu_{rel}\mu_0\vec{B}$ und \vec{E} die komplexen elektrischen und magnetischen Feldstärken darstellen. Analog zur FDTD-Methode implementierten wir einen Algorithmus zur Lösung von Gleichung 1 und testeten ihn auf Stabilität unter Verwendung verrauschter Daten.

MATERIAL UND METHODEN: Die zur Berechnung von \vec{E} notwendigen B-Felder wurden mittels FDTD-Simulationen (SEMCAD X, Schmid & Partner Engineering AG) gewonnen. Später sollen diese Daten durch Messdaten ersetzt werden. Als Sendespule wurde eine Stripline mit einer Resonanzfrequenz von $f=125\text{MHz}$ modelliert. Dem quaderförmigen Untersuchungsobjekt ($22 \times 16 \times 10\text{cm}^3$) wurde $\epsilon_{rel} = 59.2$ und $\sigma = 0.6\text{S/m}$ im Zentrum des Phantoms zugewiesen; in radialer Richtung nahmen die Eigenschaften linear ab. \vec{B} wurde auf einem Gitter mit 2.2 mm isotroper Auflösung gewonnen. Materialdaten und \vec{B} wurden nun verwendet, um über den implementierten Algorithmus \vec{E} zu berechnen. Um die Stabilität des Algorithmus zu testen, wurde gaußverteiltes, räumlich homogenes Rauschen auf die Magnetfelddaten aufaddiert mit Standardabweichung σ_G . Das SNR wurde definiert durch $\text{SNR} = \max(B_1^+)/\sigma_G$. Weiterhin wurden die verrauschten Daten mit einem Gaußfilter (Fensterbreite $3 \times 3 \times 3$, $\sigma_G = 1$) geglättet.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION: Ausgewertet wurde $|E_z|$ für $B(\text{SNR} = 10000, \text{ungefiltert})$, $B(\text{SNR} = 200, \text{ungefiltert})$ und $B(\text{SNR} = 200, \text{gefiltert})$ entlang eines Profils ($x, y = 5, z = \text{const.}$) durch das Phantom (vgl. Abb.1a). Unter Verwendung der quasi rauschfreien Daten ($\text{SNR}=10000$) zeigt sich eine hervorragende Übereinstimmung mit den exakten Werten $|E_z^{\text{FDTD}}|$ aus der FDTD-Simulation. Bedingt durch die Berechnung finiter Differenzen ist der Algorithmus jedoch sehr fehleranfällig für verrauschte Daten. Selbst ein großes Signal-zu-Rauschverhältnis ($\text{SNR}=200$) führt zu starken Abweichungen in $|E_z|$, was eine Glättung der Daten im Vorfeld der Berechnung erforderlich macht. Abb.1b zeigt das $\text{RMS}(E_z - E_z^{\text{FDTD}})$ in Abhängigkeit vom SNR für gefilterte und ungefilterte Daten. Wie sich aus den Abb. 1a und b entnehmen lässt, führt die Glättung zu deutlich besseren Ergebnissen und folgende Untersuchungen sollten sich zunächst darauf konzentrieren einen optimalen Filter zu finden. Mit der entsprechenden Filterung soll der Algorithmus dann auf Messdaten angewendet werden.

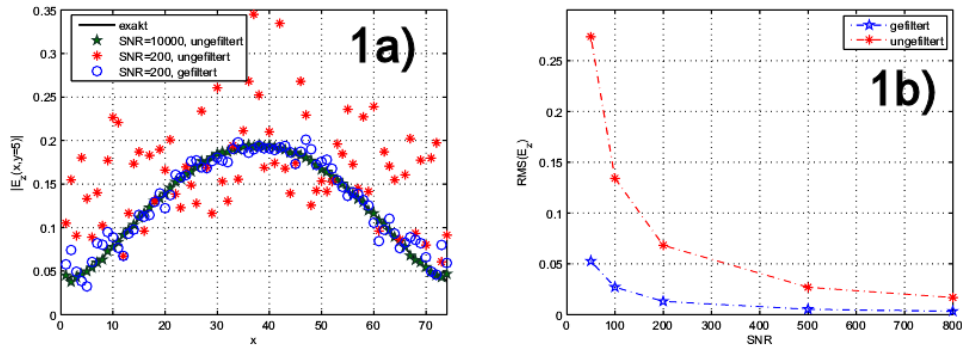


Abbildung 1: a) Berechnetes $|E_z|$ unter Verwendung unterschiedlich stark verrauschter B-Felder; b) RMS der berechneten von den exakten E-Feldern als Funktion des SNR jeweils für gefilterte und ungefilterte B-Feld-Daten

Literatur

[1] Katscher, U., et al. *Proc ISMRM 14*, 1191, 2008.

Rauschverhalten bei der kartesischen PatLoc-Rekonstruktion

Gerrit Schultz, Maxim Zaitsev

Abteilung Röntgendiagnostik - Medizin Physik, Universitätsklinikum Freiburg

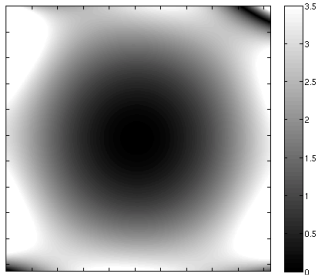


Abb. 2: Aus den Kodierfeldern berechnete Intensitätskorrektur.

Zielsetzung: Ziel dieses Beitrages ist es, die Gesetzmäßigkeit, die das Rauschverhalten bei der PatLoc-Rekonstruktion bestimmt, zu entschlüsseln.

Einleitung: Das neue Bildgebungskonzept PatLoc (→ [1]) verallgemeinert die Felder, die zur Kodierung verwendet werden: Lineare Gradientenfelder werden durch nichtlineare, nicht-eindeutige Kodierfelder ersetzt. Dieser Beitrag bezieht sich auf den für kartesische Samplingstrategien optimierten Rekonstruktionsalgorithmus, welcher kürzlich vorgestellt wurde (→ [2]). Seiner Struktur nach kann dieser Algorithmus den bildbasierten, parallelen Rekonstruktionsmethoden zugerechnet werden. Gemeinsam ist den Rekonstruktionsmethoden der parallelen Bildgebung, dass sie lokal variierende Rauschverstärkungen mit sich führen. Zentrale Bedeutung kommt in diesem Zusammenhang dem sogenannten g-Faktor zu. Für jede neue – insbesondere einer verallgemeinernden – Methode der parallelen Bildgebung ist eine exakte Rauschanalyse unabdingbar.

Theorie: Den Voraussetzungen werden, dass für das SNR in Voxel ρ im Falle Rekonstruktionsalgorithmus folgende Beziehung gilt:

$$SNR_{\rho}^{PatLoc} = \frac{SNR_{\rho}^{full}}{\sqrt{Rd_{\rho}g_{\rho}}} \quad (1)$$

Diese Gleichung ist Formel (24) aus [3] sehr ähnlich. SNR_{ρ}^{full} ist das optimierte SNR bei Verwendung von linearen Gradientenfeldern, R beschreibt den intrinsischen Beschleunigungsfaktor bei der PatLoc-Bildgebung und g_{ρ} ist der bekannte g-Faktor. Er wird im vorliegenden Fall gebildet aus den entsprechenden Gruppen gleich kodierter Voxel. Neu ist der Faktor d_{ρ} . Er beschreibt die Intensitätskorrektur, welche aufgrund der Nichtlinearitäten in den Kodierfeldern notwendig wird. Dieser Faktor ist gegeben durch den Betrag der Determinante der Jacobi-Matrix, welche gebildet wird aus dem Vektorfeld der kombinierten Kodierfelder und ist invers proportional zu der räumlich differierenden Voxelgröße.

Methoden: Die theoretische Vorhersage der Glg. (1) wird durch Simulationsergebnisse validiert. Ausgangspunkt sind gemessene Sensitivitätskarten eines Empfangsspulenarrays sowie gemessene Kodierfelder eines PatLoc-Spulen-Paares, welche eine ähnliche Gestalt aufweisen wie die Felder von Shim-Spulen 2. Ordnung. Auf dieser Basis werden g-Faktor (→ Abb. 1, links) und Intensitätskorrektur (→ Abb. 2) gemäß Glg. (1) direkt berechnet. Für die Simulationen wird dem Signal gaußverteilt weißes Rauschen aufaddiert. Ein Bild wird mithilfe des PatLoc-Rekonstruktionsalgorithmus rekonstruiert, ein weiteres durch eine herkömmliche SNR-optimierte Rekonstruktion. Dieser Vorgang wird 100-mal wiederholt, und die Standardabweichung wird bestimmt.

Ergebnisse: Nach Glg. (1) kann der g-Faktor aus den beiden Simulationsergebnissen und aus der Intensitätskorrektur berechnet werden. Theoretische Vorhersagen für den g-Faktor und Simulationsergebnisse werden in Abb. 1 gegenübergestellt. Die Bilder zeigen eine gute Übereinstimmung.

Diskussion: Aus dieser Übereinstimmung kann geschlossen werden, dass die theoretischen Überlegungen korrekt sind. Die Quantifizierbarkeit des Rauschverhaltens zeigt Gesetzmäßigkeiten der PatLoc-Bildgebung auf und sie erlaubt klare Voraussagen in vielerlei Hinsicht. PatLoc-Bildgebung unter Verwendung von multipolaren Kodierfeldern trägt dem Orthogonalitätserfordernis der Empfangsensitivitäten bestens Rechnung. Abb. 1 zeigt, dass der g-Faktor vor allem in dem interessierenden peripheren Bereich nahe bei 1 liegt, jedenfalls dann, wenn für die gewählten Kodierfelder mehr als zwei Empfangskanäle zur Verfügung stehen. Lediglich in der Mitte, in der ohnehin keine Bildgebung möglich ist, divergiert der g-Faktor. Erwähnenswert ist außerdem der Einfluss der Kodierfelder auf das SNR: Wie zu erwarten, skaliert das SNR linear mit der Voxelgröße.

Danksagungen: Diese Arbeit ist Teil des INUMAC-Projektes gefördert durch das BMBF, Grant #13N9208. Die PatLoc-Spulen wurde von A. Welz et al. (UKL-FR) in enger Zusammenarbeit mit Bruker Biospin GmbH entwickelt.

Literatur: [1] Hennig et al., MAGMA 2008, 21, 5-14; [2] Schultz et al., ISMRM 2008, 786; [3] Pruessmann et al., MRM 1999, 42, 952 – 962.

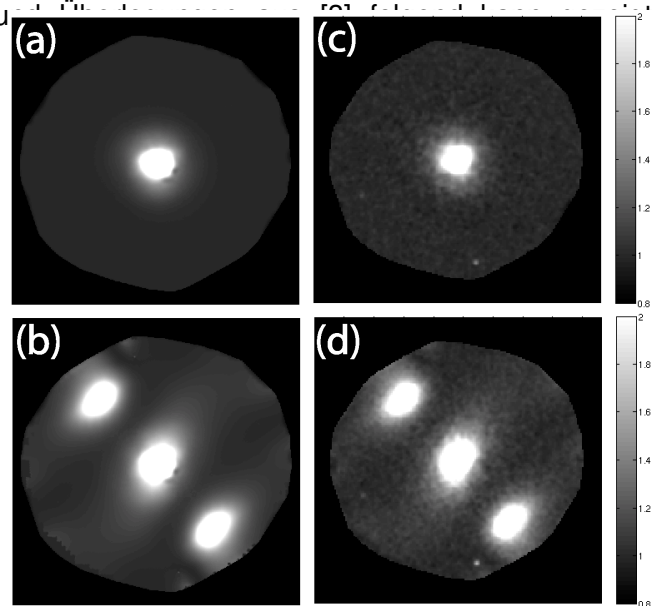


Abb. 1: Links: Berechnete g-Faktor-Karten. Rechts: Entsprechende Simulationsergebnisse. In den oberen Bildern sind 8 Empfangskanäle berücksichtigt worden, in den unteren lediglich zwei sich gegenüberliegende Kanäle.

Intelligent-Imaging: Entwurf und Implementierung eines Werkzeuges zur semi-automatischen Optimierung in der MR-Bildgebung

CHARLES MUELLER, JOHANNES BERNARDING

Institut für Biometrie und Medizinische Informatik, Medizinische Fakultät, Universität Magdeburg, Magdeburg

Einleitung

Die Grundlage dieser Arbeit stellt die fMRT, funktionelle Magnetresonanztomographie, dar. Durch die Stimulation eines Probanden mit bestimmten Reizen kann man Funktionalitäten den einzelnen Hirnregionen zuordnen. Anschließend erfolgt eine Erhöhung des lokalen Blutflusses und der Sauerstoffextraktion, die mittels einer speziellen Methode, dem BOLD Imaging, nachgewiesen werden kann. Dazu werden bei der fMRT Bilder akquiriert, die im Folgenden analysiert und ausgewertet werden. Diese recht aufwendigen und zeitintensiven Verarbeitungsschritte bedeuten ein erhebliches Manko, im Speziellen bei der echtzeitbasierten fMRT [WSV04]. Hier erfolgt im Allgemeinen die Auswertung über weniger Daten, so dass die statistische Signifikanz oft deutlich verringert ist. Mit dem Einsatz höherer Felder und optimierter Parameter kann dies teilweise kompensiert werden. Untersuchungen am 7T Ganzkörper-Magnetresonanztomographen (MRT) zeigten jedoch, dass bei Verwendung höherer statischer Polarisationsfelder neue Probleme entstehen. Besonders gravierend ist die B1-Inhomogenität, d.h., auch wenn in der Nutzer-Oberfläche beispielsweise ein bestimmter Winkel zur Anregung eingegeben wird, wird dieser Winkel nur in einzelnen Teilregionen des Untersuchungsobjektes erreicht. Bei suboptimalen Anregungswinkeln wird das gemessene Signal jedoch kleiner. Eine manuelle Bestimmung wäre hier sehr zeitaufwändig und würde zu zusätzlichen Wartezeiten für Probanden oder Patienten führen. Optimal wäre eine automatische Prozedur, die selbständig das Signal akquiriert, analysiert und anschließend iterativ einen Parameter (z.B. den Pulswinkel) für eine Region of Interest (ROI) optimiert. Danach würden dann die eigentlichen Messungen durchgeführt. Ein solches „Intelligent Imaging“ ist derzeit kommerziell nicht verfügbar.

Methoden

Das Ziel dieser Arbeit war es, ein Softwarewerkzeug zu entwickeln, mit dem eine automatische Optimierung von MR-Bilddaten möglich ist. Dazu wurde eine komplexe Softwareumgebung aus mehreren, in sich abgeschlossenen Softwarekomponenten modelliert. Da dieses System sowohl auf einem 3T Ganzkörper-MRT (Trio, Siemens, Erlangen) mit der Softwareversion VA25, als auch auf einem 7T Ganzkörper-MRT (Siemens, Erlangen) mit der Softwareversion VB12 laufen sollte, musste das Softwarekonzept auf beide Umgebungen anwendbar sein. Darauf aufbauend, wurden zu Beginn die konkreten Anforderungen an die Software festgelegt.

1. Erstellung einer Schnittstelle zur Steuerungssoftware des 3T und des

7T MRT mit der Funktionalität eines automatischen Zugriffs auf Steuerparameter der MRT-Pulssequenz. Dabei sollen die Siemens Sicherheitsfunktionen, die die Parameterwerte auf Konsistenz und Probandenverträglichkeit überprüfen, nicht umgangen sondern vielmehr als Sicherheitsmaßnahmen in das System integriert werden.

2. Für die Einbindung eines Datenmanagementsystems soll das bereits bestehende EDL-Datenkonzept [Hol06] des Instituts für Biometrie und Medizinische Informatik, Universität Magdeburg, aufgegriffen und erweitert werden. Werte für die Messparameter werden innerhalb dieser eigenen EDL-Sektion bereitgestellt. Der Zugriff auf das EDL-Datenformat soll als bidirektionale Schnittstelle realisiert werden, um Schreib- und Lesezugriff zu ermöglichen.
3. Die Anwendung soll über das User-Interface des Magnetresonanz-Scanners gestartet werden. Dafür sollen eigene User-Interface Komponenten implementiert werden, die konzeptionell einen fließenden Übergang zwischen User-Interface des Scanners und eigenen User-Interface Komponenten simulieren.
4. Beim Akquirieren der Bilddaten sollen Bildanalyse-Funktionen mit Hilfe des rtExplorer Werkzeuges [MHB07] die Qualität der MR-Aufnahmen bestimmen. Von der Qualität der Aufnahmen ausgehend, sollen MR-Messparameter angepasst und zurück in die EDL-Datei geschrieben werden. Anschließend soll es möglich sein, die EDL-Datei neu zu laden und die Messung mit den angepassten Parametern neu zu starten.
5. Zum Testen, zur Evaluation und zur Weiterentwicklung des Konzeptes wird als erste wichtige Anwendung die Signalstärke in einem umgrenzten, aktivierten Bereich des Hirns in Abhängigkeit des Flipwinkels betrachtet und optimiert.

Ausgehend von diesen Anforderungen, wurde folgender struktureller Aufbau festgelegt (siehe Abb. 1).

Ergebnisse

Zum Testen des Gesamtsystems wurde zunächst eine EPI-Messung mit einem Silikon-Öl-Phantom am 3T MRT durchgeführt. Nach dem erfolgreichen Abschluss der Phantommessung wurde das System an einem Probanden, ebenfalls am 3T MRT, getestet. Dazu wurden zwei Messungen zur Bestimmung des „mittleren Grauwerts“ bei variierenden Flipwinkelwerten angesetzt. Das Messprotokoll der Probandenmessungen bestand aus einer Localizer Sequenz gefolgt von einer EPI-Messsequenz. Die EPI-Messsequenz war modifiziert, um einen Export der Bilddaten in Echtzeit zu ermöglichen [Hol06]. Nach dem anschließenden Export der Bilddaten auf einen externen Rechner, erfolgte eine echtzeitbasierte Berechnung des „mittleren Grauwertes“. Dazu wurde mit Hilfe des Anpassungsalgorithmus stichprobenartig ein „Scan“ analysiert und der Grauwert über einunddreißig Schichten gemittelt. Für die Probandenmessung mussten als erstes einige Startwerte für den Algorithmus gesetzt werden. Da der Algorithmus am Beispiel des Flipwinkels getestet werden sollte, wurde der

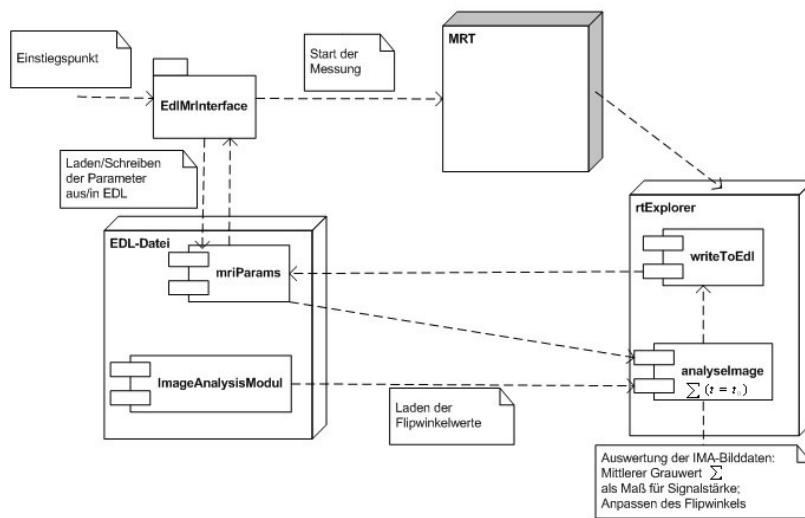


Abbildung 1: allgemeiner struktureller Aufbau des Optimierungssystems.

Flipwinkel-Startwert auf 75° , der maximale Flipwinkel-Wert auf 100° und die Schrittweite auf 5° festgelegt. Die übrigen Messparameter sind in Abb. 2 aufgeführt.

Messparameter	Werte
Repetitionszeit - TR	2000 ms
Echozeit - TE	27 ms
Flipwinkel	80° bzw. 75°
Bandbreite	1816 Hz/px
Basis-Auflösung	64x64
Phasen-Auflösung	100 %
Messungen	6
Anzahl Schichten	31
Schichtdicke	4.0 mm
Field of View	210 mm
Field of View Phase	100.0 %

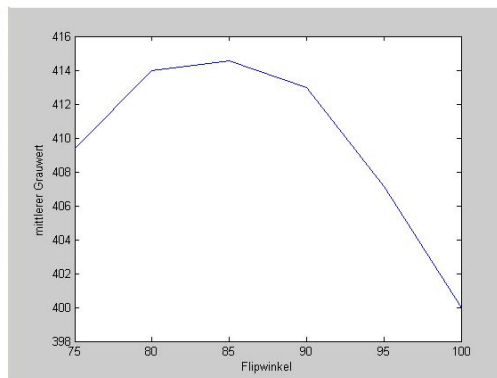


Abbildung 2: allgemeine Messparameterwerte für die Probandenmessung (links) und die mit SPM gemittelten Grauwerte der sechs Flipwinkelmessungen (rechts).

Bei der Durchführung der Probandenmessung detektierte der Anpassungsalgorithmus die höchste Signalstärke bei 85° . Um die Aussagekraft dieser beiden Ergebnisse zu stützen, führte man die Flipwinkel-Messungen bis zum Erreichen des maximalen Flipwinkelwertes fort und wertete die Ergebnisse anschließend retrospektiv mit SPM aus [Fri07]. Die so entstandenen Ergebnisse sollten zur Validierung des Anpassungsalgorithmus beitragen. Exemplarisch für diese retrospektive Auswertung, zeigt Abb. 2 die „gemittelten Grauwerte“ der Probanden-Messung über alle sechs Flipwinkel. Die Abbildung spiegelt dabei einen relativ symmetrischen Verlauf der

Signalstärke in Abhängigkeit des Flipwinkels wider und bestätigt so das Ergebnis des Algorithmus für die Probanden-Messung. Die Bestimmung des optimalen Pulswinkels erforderte notwendigerweise mehrere Messungen vor und nach dem zu erwartenden Signalmaximum. Hier muss in weiteren Versuchen evaluiert werden, welche Schrittweite und welche Anzahl von Messungen im Verhältnis zur benötigten Zeit optimal sind. Eine Interpolation zwischen den Werten kann hier die Bestimmung des optimalen Pulswinkels unterstützen, ohne durch zusätzliche Messungen die Gesamtmesszeit zu sehr auszuweiten. Interessanterweise war der optimale Pulswinkel etwas geringer als der theoretisch zu erwartende Wert von 90° . Dies kann in erster Linie durch einen Sättigungseffekt erklärt werden: bei 3T beträgt das T1 des Hirngewebes ca. 1330 ms [WGS06]. Bei einem TR von 2 Sekunden kann daher die Magnetisierung bei einer Maximalauslenkung durch einen 90° -Puls nicht vollständig relaxieren, während eine geringere Auslenkung zur vollständigen Erholung der Längsmagnetisierung führt.

Diskussion

In nächster Zukunft sind für die Weiterentwicklung des Systems, zusätzliche rtExplorer-Funktionalitäten sowie die Einbindung und die Optimierung zusätzlicher Parameter, beispielsweise Schichtdicke, Schichtlokalisierung oder Voxelgröße, geplant. In erster Linie soll diese Anwendung im Bereich des „arterial spin labeling“ (ASL) eingesetzt werden. Das Gesamtsystem bildet damit eine Basis für ein „intelligent imaging“-System, welches im Sinne einer weitgehend autonomen Optimierung der Bildgebung ein Wechselspiel zwischen Steuersoftware des MRT und Auswertesoftware der Bilddaten realisiert.

Literatur

- [Fri07] Friston, K. J.: *Data analysis: Basic concepts and overview*. <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/doc/books/hbf1/Ch1.pdf>. Aufgerufen am 3. September 2007
- [Hol06] Hollmann, M.: *Ein Softwaresystem zur Echtzeit-Auswertung von funktionellen Hochfeld-MRT-Daten*. Diplomarbeit am Institut für Biometrie und Medizinische Informatik, Fakultät für Medizin, Universität Magdeburg, 2006
- [HWV04] Hinterberger, T.; Weiskopf, N.; Veit, R.; Wilhelm, B.; Betta, E. und Birbaumer, N.: *An EEG-Driven Brain-Computer Interface Combined With Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI)*. In: IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 51, No. 6, 2004
- [MHB07] Mönch, T.; Hollmann, M.; Bernarding, J.: *Real-time fMRI based activation analysis and stimulus control*. In: Proceedings of SPIE Medical Imaging Bd. 6511. San Diego, California, USA, Februar 2007
- [WGS06] Wuestenberg, T.; Glesel, F. L.; Strasburger, H.: *Methodische Grundlagen der Optimierung funktioneller MR-Experimente*. In: Radiologe 45, S. 99-112, 2005
- [WSV04] Weiskopf, N.; Scharnowski, F.; Veit, R.; Mathiak, K.; Goebel, R.; Birbaumer, N.: *Review - Physiological self-regulation of regional brain activity using real-time functional magnetic resonance imaging (fMRI)*. In: Journal of Physiology - Paris 98, S. 357-373, 2004

Bestimmung des myokardialen regionalen Blutflusses mittels verschiedener paralleler Bildgebungstechniken und Pulssequenzen

Stefan Weber¹, Andrea Kronfeld¹, Kerstin Münnemann¹, Karl-Friedrich Kreitner², Wolfgang G. Schreiber¹

¹Bereich Medizinische Physik, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

²Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Einleitung: Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung und der Vergleich verschiedener paralleler Bildgebungstechniken (GRAPPA, mSENSE, TSENSE) und Pulssequenzen (SR-TurboFLASH, SR-TrueFISP, SR-segEPI) für die quantitative myokardiale Perfusionsbildgebung.

Material und Methoden: 24 gesunde Probanden wurden mit Genehmigung der lokalen Ethikkommission an einem 1,5T Tomographen (Magnetom Sonata, Siemens) unter Verwendung eines Acht-Kanal Spulen-Arrays mittels dynamischer kontrastmittelverstärkter MRT untersucht. Für jede Perfusionsmessung wurden 2ml Gd-DTPA (Magnevist, Schering, Germany) als Bolus injiziert. Zur Absolutquantifizierung des MBF wurde die XSIM Software unter Verwendung des MMID4 Models verwendet.

Ergebnisse: In der Bestimmung des MBF kam es zu signifikanten Unterschieden zwischen SR-TurboFLASH und SR-segEPI verglichen mit SR-TrueFISP ($p < 0.005$ bzw. $p < 0,001$). Die Unterschiede zwischen SR-TurboFLASH und SR-segEPI waren statistisch nicht signifikant ($p = 0,061$). Die medianen MBF-Werte für SR-TurboFLASH, SR-TrueFISP, und SR-segEPI waren 0,77, 0.91, und 0,72. Die Fit-Qualität der MMID4-Fits war signifikant schlechter mit SR-TurboFLASH ($R^2 = 0,83$, $p < 0,001$) und SR-segEPI ($R^2 = 0,86$, $p < 0,001$) verglichen mit SR-TrueFISP ($R^2 = 0,92$). Auch zwischen SR-TurboFLASH und SR-segEPI waren die Unterschiede in R^2 signifikant ($p = 0,01$). Keine statistisch signifikanten Unterschiede wurden jedoch bei der Verwendung der unterschiedlichen parallelen Bildgebungstechniken gefunden ($p > 0,13$).

Diskussion: Neben einer besseren Bildqualität als SR-TurboFLASH und SR-segEPI bietet SR-TrueFISP ebenfalls die bessere Fit-Qualität bei der Absolutquantifizierung des MBF unter Verwendung des MMID4 Modells. Die bessere Fitqualität sollte zu zuverlässigeren MBF-Werten führen. Die gemessenen MBF-Werte entsprechen dabei den Erwartungen für junge, gesunde Probanden.

Simultane Perfusionsmessung an vier Mäusen mit induzierten Tumoren

S. Fischer¹, S. Weber¹, F. M. Meise¹, J. Brieger², W.G. Schreiber¹

¹Bereich Medizinische Physik der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie /
²Hals-, Nasen-, Ohrenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Mainz

1. Einleitung und Ziel

Das Ziel dieser Studie war es, die Machbarkeit von simultanen Messungen der Tumorperfusion an mehreren Kleintieren zu untersuchen. Dabei sollten sowohl anatomische Aufnahmen zur Tumorgrößenbestimmung erstellt als auch funktionelle Parameter mit Hilfe einer dynamischen kontrastmittelverstärkten Untersuchung bestimmt werden. Die simultane Messung sollte dabei die Gesamtmesszeit der Gruppe von Tieren verkürzen [1].

2. Methoden

Für die Messungen wurde ein bereits für Rattenhirnuntersuchungen entwickeltes Spulenarray verwendet (siehe Abbildung 1) [2]. Als Versuchsobjekt dienten Nacktmäuse, denen 2 Wochen vor der Untersuchung experimentelle Zelllinien von Plattenepithelkarzinomen subkutan injiziert wurden [3]. Alle MRT-Messungen wurden an einem 1,5T Tomographen (Magnetom Vision, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Es wurden T1-gewichtete Aufnahmen mit einer Spinecho Sequenz aufgenommen. Die Tumorperfusion wurde mit Hilfe der kontrastmittelverstärkten Messung ermittelt. Dabei wurde eine Lösung von 100 μ L Gd-DTPA (Magnevist, Schering, Deutschland) in Verdünnung 1:2,5 in einer NaCl-Lösung simultan mit vier Spritzen über venöse Zugänge injiziert.

3. Ergebnisse

Die simultanen anatomischen MR-Aufnahmen der Tumordimensionen funktionierten wie erwartet und lieferten hochwertige Bilder. Die dynamischen Messungen nach Injektion des Kontrastmittels lieferten ebenfalls auswertbare Ergebnisse (siehe Abbildung 2).

4. Diskussion

Die Machbarkeit der simultanen Perfusionsmessung von vier Mäusen konnte in dieser Studie gezeigt werden. Damit kann die Untersuchungsdauer auch bei dynamischen Kleintierstudien um den Faktor 4 reduziert werden, ohne dabei Kompromisse in der Bildqualität eingehen zu müssen.

Danksagung

Diese Arbeit wurde gefördert durch SCHR 687/2, FOR 474, MAIFOR, Forschungsfonds.

5. Literatur

- [1] Bock, N. A., N. B. Konyer, et al. (2003). Magn. Reson. Med 49(1): 158-67.
- [2] Fischer, S., F.M. Meise, et al. (2007). DS-ISMRM. ISSN 1863-6365.
- [3] Jecker, P., J. Brieger et al. (2005) Ultraschall Med. Oct;26(5):399-405.

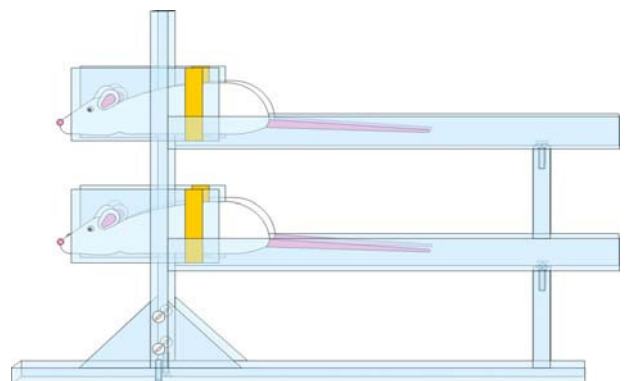


Abb. 1: Schematische Seitenansicht des 4 Kanal Spulen Array in dem sich vier Mäuse befinden.

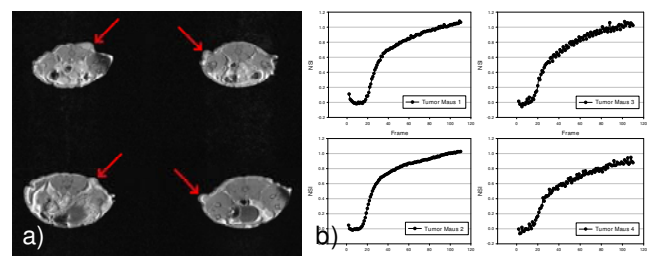


Abb. 2: a) Simultan aufgenommene Schicht von vier anästhesierte Nacktmäusen (Spinecho TR/TE=700/14 ms, $\alpha=90^\circ$, FOV=100 mm, 0.2 x 0.2 x 1 mm slice, 2 Akquisitionen, t= 12 min). Die roten Pfeile markieren Tumore von denen nach dynamischen kontrastmittelgestützten Untersuchungen die Perfusion bestimmt wurde b).

Pathogen-Mimicking Nanoparticles for Selective Activation of Toll-like receptors (TLRs) for Use as a Novel Contrast Agent for Magnetic Resonance Imaging

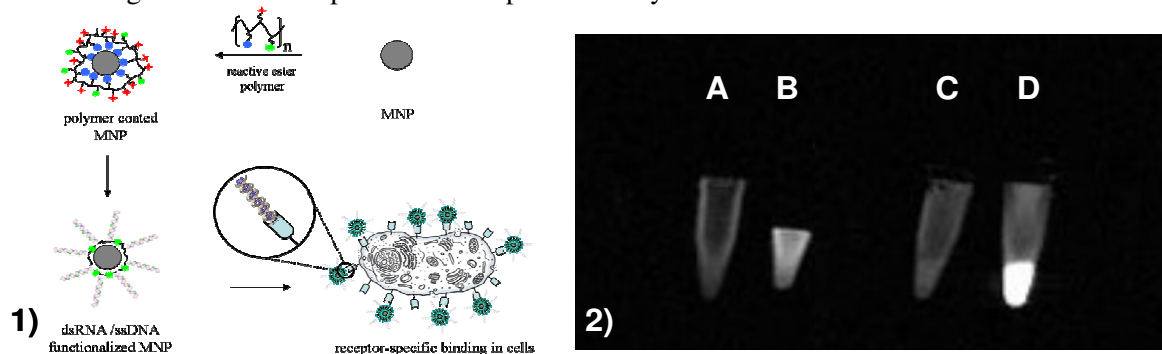
M. I. Shukoor, F. Natalio, S. Weber, W.G. Schreiber, H.C. Schröder, W. E. G. Müller, W. Tremel
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Germany

One of the emerging goals of nanotechnology is to functionalize inert materials to impart precise biological functions resulting in biocompatible nano-platforms. Although using nanoparticles in vaccine formulations has been studied for many years, a clinically relevant system to achieve targeted delivery of antigens and adjuvant to DCs and tumor cells is under progress. Nanoparticle based pathogen-mimics can be designed by modifying nanoparticles with TLR ligands so that they are treated and accepted by the body in a way similar to pathogens. Nanomaterials can be synthesized and loaded with traditional low molecular drugs as well as with high molecular peptides, proteins and ribonucleic acids (RNA) which are inherently difficult to deliver due to their size and polarity. Nanoparticles are attractive probe candidates because of their (i) small size (1-50 nm) and correspondingly large surface-to-volume ratio, (ii) chemically tailorable physical properties which directly relate to size, composition, and shape, (iii) unusual target binding properties, and (iv) overall structural robustness. The exploration of the interaction between nanostructured materials and living systems is of fundamental and practical interest, and it opens new doors for a novel interdisciplinary research field.

The innate immune response is the first line of defense against infectious disease. The discovery of the family of Toll-like receptors (TLR) in species as diverse as *Drosophila* and humans, and the recognition of their role in distinguishing molecular patterns that are common to microorganisms and viruses have led to a renewed appreciation of the innate immune system. Toll-like receptor 3 (TLR3) and 9 (TLR9) are members associated with the specific recognition of double-stranded RNA (dsRNA) and unmethylated single-stranded DNA (ssDNA-CpG), respectively. dsRNA is a byproduct of viral replication and serves as the signature molecule for viral infection whereas CpG motifs are majorly found in bacteria and virus. Activation of TLR's by their respective ligands induces MAPkinases cascades leading to the NF- κ B activation and immuno modulated responses.

In this contribution, magnetic metal oxides (MnO and γ -Fe₂O₃) nanoparticles were functionalized and protected using a multidentate functional copolymer (Scheme 1) carrying (i) anchor groups for surface binding, (ii) free amino groups for the attachment of TLR mimetic ligands (poly(I:C), CpG, etc.) using phosphoramidite chemistry and (iii) fluorescent tags for optical detection. Subsequently, the biological specificity of these bio-nano tools was demonstrated by cell receptor specific binding in Human kidney cancer cells and were imaged by MRI using their magnetic properties.

To investigate MR signal increase, four tubes were prepared including one tube with pure medium, one tube with the polymer functionalized MnO hexagons, one tube with the Caki-1 cells and one tube with Caki-1 cells including the CpG coupled polymer functionalized MnO hexagons. All tubes were measured on a clinical 1.5T MRI system (Siemens Vision). T1-weighted imaging was performed using a FLASH pulse sequence. Figure 2 shows the T1-weighted image of all tubes. The functionalized MnO nanoparticles exhibit strong effect on both the T1 and T2 (and accordingly T2*) relaxation times. Therefore, in the T1-weighted imaging the signal intensity increased compared to the pure medium. However, because of the high concentration and clustering of the particles, particularly on the bottom of the tube, strong T2* effects result in a net signal decrease in the tube with the particles only. Nonetheless, strong signal increase is observed in the cells including the CpG coupled polymer functionalized MnO hexagons. In this situation, the concentration of the particles is lower and the distance between them is larger. Therefore, T2* effects are smaller and a stronger signal increase is observed in the particle-containing cells when compared with the particles only.



1) MNP functionalized using a multifunctional polymeric ligand using suitable anchor groups, carrying a fluorescent dye and amine moieties. The Toll-like receptor biomimetic ligands (dsRNA and ssDNA) are binded to the polymer shell using phosphoramidate chemistry. The incubation of biofunctionalized MNP with Human kidney cancer cells (Caki-1), bearing receptors (TLR3 and TLR9) leads to immuno-modulated responses after specific binding. **2)** T1-weighted MRI images of four tubes including one tube with pure medium (A), one tube with the polymer functionalized MnO hexagons (B), one tube with the Caki-1 cells without MnO (C) and one tube with Caki-1 cells including the CpG coupled polymer functionalized MnO hexagons (D). Large signal increase is observed in MnO-containing cells.